

# Adversité précoce et altérations neurocognitives dans le trouble de personnalité borderline

Clémentine Estric

# ▶ To cite this version:

Clémentine Estric. Adversité précoce et altérations neurocognitives dans le trouble de personnalité borderline. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02879804

# HAL Id: dumas-02879804 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02879804v1

Submitted on 12 Oct 2020

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.



## UNIVERSITE DE MONTPELLIER

# FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NÎMES

# **THÈSE**

Pour obtenir le titre de

# DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par Clémentine ESTRIC

Le 9 Octobre 2019

# ADVERSITE PRECOCE ET ALTERATIONS NEUROCOGNITIVES DANS LE TROUBLE DE PERSONNALITE BORDERLINE

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Jorge LOPEZ CASTROMAN

Co-directeur: Madame le Docteur Déborah DUCASSE

## **JURY**

Président : Madame le Professeur Diane PURPER-OUAKIL

Assesseurs: Monsieur le Professeur Jorge LOPEZ CASTROMAN

Madame le Professeur Emilie OLIE

Madame le Docteur Déborah DUCASSE

Membre invité : Monsieur le Professeur Laurent VISIER

## UNIVERSITE DE MONTPELLIER

# FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NÎMES

# **THÈSE**

Pour obtenir le titre de

# DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

## Par Clémentine ESTRIC

Le 9 Octobre 2019

# ADVERSITE PRECOCE ET ALTERATIONS NEUROCOGNITIVES DANS LE TROUBLE DE PERSONNALITE BORDERLINE

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Jorge LOPEZ CASTROMAN

Co-directeur: Madame le Docteur Déborah DUCASSE

# **JURY**

Président : Madame le Professeur Diane PURPER-OUAKIL

Assesseurs: Monsieur le Professeur Jorge LOPEZ CASTROMAN

Madame le Professeur Emilie OLIE

Madame le Docteur Déborah DUCASSE

Membre invité : Monsieur le Professeur Laurent VISIER





#### ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

# PERSONNEL ENSEIGNANT

## **Professeurs Honoraires**

**DUBOIS Jean Bernard** ALLIEU Yves **ALRIC Robert DUMAS Robert** ARNAUD Bernard **DUMAZER Romain ASTRUC Jacques ECHENNE Bernard AUSSILLOUX Charles** FABRE Serge FREREBEAU Philippe **AVEROUS Michel** AYRAL Guy GALIFER René Benoît **BAILLAT Xavier** GODLEWSKI Guilhem **BALDET Pierre GRASSET Daniel BALDY-MOULINIER Michel** GROLLEAU-RAOUX Robert **BALMES Jean-Louis** GUILHOU Jean-Jacques **BALMES Pierre HERTAULT** Jean **BANSARD** Nicole **HUMEAU** Claude BAYLET René JAFFIOL Claude JANBON Charles **BILLIARD Michel BLARD Jean-Marie JANBON Francois BLAYAC** Jean Pierre JARRY Daniel **BLOTMAN Francis** JOYEUX Henri **BONNEL François** LAFFARGUE François LALLEMANT Jean Gabriel **BOUDET Charles BOURGEOIS Jean-Marie** LAMAROUE Jean-Louis **BRUEL Jean Michel** LAPEYRIE Henri **BUREAU Jean-Paul LESBROS** Daniel **BRUNEL Michel** LOPEZ François Michel **CALLIS Albert** LORIOT Jean **CANAUD** Bernard **LOUBATIERES** Marie **CASTELNAU** Didier Madeleine CHAPTAL Paul-André MAGNAN DE

MION Charles MION Henri MIRO Luis **NAVARRO** Maurice NAVRATIL Henri **OTHONIEL Jacques PAGES Michel** PEGURET Claude PELISSIER Jacques POUGET Régis PUECH Paul PUJOL Henri PUJOL Rémy **RABISCHONG Pierre** RAMUZ Michel RIEU Daniel RIOUX Jean-Antoine ROCHEFORT Henri **ROSSI Michel** ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre SAINT AUBERT Bernard SANCHO-GARNIER Hélène **SANY Jacques** SEGNARBIEUX François SENAC Jean-Paul

Madeleine SERRE Arlette
MAGNAN DE BORNIER SIMON Lucien
Bernard SOLASSOL Claude
MARY Henri THEVENET André
MATHIEU-DAUDE Pierre VIDAL Jacques
MEYNADIER Jean VISIER Jean Pierre

MICHEL François-Bernard

MICHEL Henri

# **Professeurs Emérites**

**DIMEGLIO** Alain

CIURANA Albert-Jean

D'ATHIS Françoise

**DEMAILLE Jacques** 

**DESCOMPS Bernard** 

**CLOT Jacques** 

ARTUS Jean-Claude
BLANC François
BOULENGER Jean-Philippe
BOURREL Gérard
BRINGER Jacques
CLAUSTRES Mireille
DAURES Jean-Pierre
DAUZAT Michel
DEDET Jean-Pierre
ELEDJAM Jean-Jacques
GUERRIER Bernard
JOURDAN Jacques

MARES Pierre
MAURY Michèle
MILLAT Bertrand
MAUDELONDE Thierry
MONNIER Louis
PREFAUT Christian
PUJOL Rémy
SULTAN Charles
TOUCHON Jacques
VOISIN Michel
ZANCA Michel

#### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

# **PU-PH** de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé

BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie

BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale

CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation

COLSON Pascal - Anesthésie-réanimation

COMBE Bernard - Rhumatologie

COSTA Pierre - Urologie

COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile

COUBES Philippe – Neurochirurgie

COURTET Philippe – Psychiatrie d'adultes, adictologie

CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie

CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire

DAVY Jean Marc - Cardiologie

DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation

DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses; maladies tropicales

DEMOLY Pascal – Pneumologie, addictologie

DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale

DUFFAU Hugues - Neurochirurgie

DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

ELIAOU Jean François - Immunologie

FABRE Jean Michel - Chirurgie générale

FRAPIER Jean-Marc – Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie

HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale

HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation

JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation

JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

JONOUET Olivier-Réanimation; médecine d'urgence

JORGENSEN Christian-Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie

KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire

LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention

LARREY Dominique-Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation

LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

MERCIER Jacques - Physiologie

MESSNER Patrick – Cardiologie MONDAIN Michel – Oto-rhino-laryngologie

PELISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation

RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale

REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales

RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation

ROUANET Philippe-Cancérologie; radiothérapie

SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion

TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale

UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie

VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

YCHOU Marc-Cancérologie; radiothérapie

#### PU-PH de 1<sup>re</sup> classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie; transfusion

**AVIGNON Antoine-Nutrition** 

AZRIA David -Cancérologie; radiothérapie

BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie; addictologie

BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale

BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale,

addictologie

BLANC Pierre-Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

BORIE Frédéric-Chirurgie digestive

BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale

CAMBONIE Gilles -Pédiatrie CAMU William-Neurologie CANOVAS François-Anatomie

CAPTRON G. III

CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion

CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique

CHANQUES Gérald – Anesthésie-réanimation

CORBEAU Pierre-Immunologie

COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques

CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale

DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation

DAUVILLIERS Yves-Physiologie

DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale

DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

DEREURE Olivier-Dermatologie – vénéréologie

DE VOS John - Cytologie et histologie

DROUPY Stéphane - Urologie

**DUCROS** Anne-Neurologie

GARREL Renaud - Oto-rhino-laryngologie

HAYOT Maurice - Physiologie

KLOUCHE Kada-Réanimation; médecine d'urgence

KOENIG Michel-Génétique moléculaire

LABAUGE Pierre- Neurologie

LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation

LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie

LAVIGNE Jean-Philippe – Bactériologie – virologie, hygiène hospitalière

LECLERCQ Florence-Cardiologie

LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire

LE MOING Vincent - Maladies infectieuses, maladies tropicales

LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire

MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire

MATECKI Stéfan -Physiologie

MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie

MOREL Jacques - Rhumatologie

MORIN Denis-Pédiatrie

NAVARRO Francis-Chirurgie générale

PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

PRUDHOMME Michel - Anatomie

PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie

PUJOL Pascal-Biologie cellulaire

PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie; addictologie

QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)

SOTTO Albert-Maladies infectieuses; maladies tropicales

TOUITOU Isabelle-Génétique

TRAN Tu-Anh-Pédiatrie

VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

## PU-PH de 2ème classe

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

BOURDIN Arnaud-Pneumologie; addictologie

CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire

CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CAPTIER Guillaume-Anatomie

CAYLA Guillaume-Cardiologie

COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie; radiothérapie

COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale

COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique

CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation

DAIEN Vincent-Ophtalmologie

DORANDEU Anne-Médecine légale -

DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation

FAILLIE Jean-Luc – Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie

FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie

GENEVIEVE David-Génétique

GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -

GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale

HERLIN Christian – Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

HOUEDE Nadine-Cancérologie; radiothérapie

JACOT William-Cancérologie; Radiothérapie

JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence

KALFA Nicolas-Chirurgie infantile

KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique

LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie

LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie

LE QUINTREC Moglie - Néphrologie

LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale

LONJON Nicolas - Neurologie

LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes; addictologie

LUKAS Cédric-Rhumatologie

MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique

MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale

MORANNE Olvier-Néphrologie

NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

NOCCA David-Chirurgie digestive

PANARO Fabrizio-Chirurgie générale

PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie

PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie

POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques

RIVIER François-Pédiatrie

ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques

ROSSI Jean François-Hématologie; transfusion

ROUBILLE François-Cardiologie

SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation

SIRVENT Nicolas-Pédiatrie

SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire

STOEBNER Pierre – Dermato-vénéréologie

**SULTAN Ariane-Nutrition** 

THOUVENOT Éric-Neurologie

THURET Rodolphe-Urologie

VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie

VILLAIN Max-Ophtalmologie

VINCENT Denis - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

VINCENT Thierry-Immunologie

WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1re classe:

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

2ème classe:

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIER Laurent - Sociologie, démographie

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1re classe:

LAMBERT Philippe

2ème classe:

AMOUYAL Michel

#### PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard DAVID Michel

# PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine

BESSIS Didier - Dermato-vénéréologie MEUNIER Isabelle – Ophtalmologie

MULLER Laurent – Anesthésiologie-réanimation

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

## Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

#### **MCU-PH Hors classe**

BOULLE Nathalie - Biologie cellulaire

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie

GIANSILY-BLAIZOT Muriel - Hématologie, transfusion

PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie

PUJOL Joseph-Anatomie

RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie

SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

#### MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire

BOURGIER Céline-Cancérologie; Radiothérapie

BRET Caroline -Hématologie biologique

COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire

GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie

GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire

LAVIGNE Géraldine-Hématologie; transfusion

LESAGE François-Xavier - Médecine et santé au travail

MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie

MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie

MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire

PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire

PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction

RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie

STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie

TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

## MCU-PH de 2<sup>éme</sup> classe

**BERTRAND Martin-Anatomie** 

DE JONG Audrey – Anesthésie-réanimation

DU THANH Aurélie-Dermato-vénéréologie

GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire

GOUZI Farès-Physiologie

HERRERO Astrid - Chirurgie générale

JEZIORSKI Éric-Pédiatrie

KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire

MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales

MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie

PANTEL Alix – Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie - Thérapeutique, addictologie

SABLEWSKI Vanessa - Anatomie et cytologie pathologiques

THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale

#### Maîtres de conférence de 1ère classe

COSTA David

# Maîtres de conférence de 2ème classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice OUDE-ENGBERINK Agnès

# MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale

GARCIA Marc MILLION Elodie PAVAGEAU Sylvain REBOUL Marie-Catherine SERAYET Philippe

#### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

#### Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

# Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine - Neurosciences

BERNEX Florence - Physiologie

CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé

CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire

DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire

GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences
MOUTOT Gilles - Philosophie
PASSERIEUX Emilie - Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie - Histologie
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

## PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie

BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique

PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

SOUCHE François-Régis – Chirurgie générale

TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale

# REMERCIEMENTS

Il n'est de plus beau jardin que celui fait de fleurs de gratitude arrosées chaque jour

# A mon jury,

# A Madame le Professeur Diane PURPER-OUAKIL,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous en remercie et tiens à vous exprimer mon admiration pour votre disponibilité et votre dynamisme scientifique. Merci également pour votre douce guidance lors de mon semestre en Médecine Psychologique Enfants et Adolescents de Saint Eloi.

# A Monsieur le Professeur Jorge LOPEZ CASTROMAN,

Je tiens à te remercier chaleureusement pour avoir dirigé cette thèse et m'avoir accompagnée dans cette étude autour d'un domaine qui me tient à cœur. Merci de ta confiance lors de ce semestre à l'UEMP et de ton aide précieuse dans ce travail de recherche. Je suis fière et reconnaissante de pouvoir intégrer prochainement ton équipe médicale au CHU de Nîmes.

## A Madame le Docteur Déborah DUCASSE,

Un immense merci pour avoir accepté de co-diriger cette thèse. Dès mes premiers semestres en psychiatrie, tu as su me partager ton intérêt pour les patients souffrant d'un trouble de la personnalité borderline et m'ouvrir les portes d'un de tes groupes de psychothérapie si riche et novateur. Merci de ton écoute et ton soutien. Merci de tes remarques constructives et de tes relectures appliquées. J'espère que nous continuerons à faire infuser doucement la pleine conscience dans notre travail.

# A Madame le Professeur Emilie OLIE,

Je te remercie d'avoir accepté de siéger à cette soutenance. Reçois le témoignage de mon admiration pour ta finesse clinique et l'enthousiasme que tu as pu me partager pour l'enseignement en psychiatrie et la recherche. Merci également pour ton encadrement bienveillant lors de mon passage à l'UPUP.

# A Monsieur le Professeur Laurent VISIER,

C'est un privilège de te compter parmi les membres de ce jury. Merci de m'avoir renouvelé ta confiance dix ans après notre première rencontre dans le Tutorat en Sciences Humaines et Sociales. Cette année de Master 2 en Soin Humanités Société que tu diriges a été une expérience inoubliable. Merci pour ta guidance dans notre travail avec Geneviève autour de la maltraitance infantile dans l'Hérault.

# A celles et ceux qui ont participé à ma formation,

# Aux équipes Nîmoises,

Au Docteur Mocrane ABBAR, pour ta confiance depuis mon premier semestre et tes conseils avisés lors de nos gardes agitées. Merci de m'accueillir prochainement dans l'équipe Nîmoise.

Aux Docteurs Sophie LAZARETH, Cécile ADOUE, Jorge LOPEZ CASTROMAN, Fabrice BOULET et à l'ensemble des équipes. Je vous remercie pour le partage de vos connaissances et votre bienveillance. Merci aussi à Ariane MOLENAT pour avoir noté des traits de ressemblance avec Isabelle Carré ; j'en suis flattée et j'ai savouré *Les Emotifs Anonymes*.

Merci à toi Loïc pour ta bonne humeur et ta générosité. Quel régal de travailler avec toi ! Je te souhaite le meilleur pour ces mois de bonheur à venir...

A toi Cécile pour tes retours d'expérience si enrichissants et ton soutien sans limite.

Au Professeur Fabrice JOLLANT, pour avoir accompagné mes premiers pas dans un travail de recherche autour de la dissociation. Merci pour la qualité de tes enseignements, ta disponibilité et ta patience lors de nos skypes entre Montpellier et Paris. Tu as été le premier à valoriser mon

envie de m'initier à la recherche et à susciter mon esprit critique. Reçois le témoignage de ma profonde gratitude.

A Ismaël, pour tes recommandations durant ces années d'internat et tes conseils pour les stages. Je suis fière de pouvoir te succéder dans ton travail de chef de clinique.

Une douce pensée pour des soignants en or : d'abord à l'UJA merci Souad, Cyrielle, Florence, Blandine, Sylvie, Morgane, Annukka, Nicolas, Pierre, Christian, Stéphane et puis à l'UEMP encore merci Souad, Vicky, Babette, Pascal, Laurent. J'en oublie tant... Merci aussi à Karine notre tendre secrétaire à l'UEMP. Les deux semestres à vos côtés ont introduit mais aussi conclu cette belle expérience de l'internat de psychiatrie.

# A toute l'équipe du Master 2 de Soin Humanités Société,

Aux Professeur Laurent VISIER, Professeur Geneviève ZOIA, Professeur Gilles MOUTOT, Docteur Guilhem BIROUSTE, Docteur Jonathan COHEN-SCALI, Madame Rama LEVIN, pour votre accueil et la richesse de vos enseignements toujours teintés de bonne humeur. Merci pour l'ouverture que vous m'avez permise d'acquérir dans ce domaine nouveau des Sciences Humaines et Sociales.

A mes camarades de la promotion de M2 pour cette bonne ambiance, propice aux moments de partage, aux débats et aux réconforts gustatifs après les efforts.

# Aux équipes Montpelliéraines,

## A Monsieur le Professeur Philippe COURTET,

Je vous remercie de m'avoir permis de réaliser mon internat de psychiatrie dans votre prestigieux service et de participer à l'activité de recherche de vos unités. Merci également pour votre guidance lors de mon semestre au Département d'Urgences et Post-Urgences Psychiatriques.

A l'équipe de l'INSERM, Catherine, Bénédicte, Carolina et Adrian pour votre soutien dans cette aventure de recherche. Mille mercis à Jonathan pour les dernières semaines d'analyse de nos stats et d'écriture!

Au Professeur Sébastien GUILLAUME, pour m'avoir accueillie un semestre dans l'équipe des TCA. Merci pour votre souplesse lors des épreuves difficiles. A Jocelyne SULTAN pour ta confiance à la Clinique Stella. A Sylvain pour m'avoir laissée créer un si bon lien avec les patientes du service. A Agathe pour ton ouverture systémique et ta gentillesse. Une pensée à l'équipe de choc recherche (Kathlynn, Maud, Aurélie, Laëtitia, Audrey) et de l'hôpital de jour (Gaëlle, Hélène, Nadège et Jean Marc).

A toute l'équipe de l'Hôpital de Jour de Père Soulas, à Audrey, Valérie et Julie. Merci à Véronique pour l'énergie qui diffuse de tes enseignements en TCD-ACT. Merci de m'avoir permise d'être en cohérence avec mes nouveaux projets de vie.

Un grand merci à toi Pascal pour avoir enrichi de ton savoir admirable en philosophie et de ton humour nos séances de Connexions Familiales. Quelle chance de m'être formée à tes côtés! J'espère vraiment que nous aurons l'occasion de retravailler ensemble.

Aux équipes de l'UPUP, Docteurs Emilie OLIE, Fanny, Lucile, Chloé, Olia, et aux fabuleux soignants (Gaëlle, Laurence, Sylvie, Marie-Christine, Anne, Jocelyn, Sabrina...) pour vos qualités professionnelles comme humaines.

Merci à toi Bruno, mon cher Docteur SAUMON pour les bons moments partagés.

Aux équipes rencontrées aux Urgences, Radu, Céline et Céline, Eric, Magali, Emmanuelle, Marie, Estelle, Myrtille, Elsa, Mathieu, Nicolas, Charly, Guillaume pour vos expériences et votre dynamisme. Merci à Sarah, Kamel et Emilien, vous êtes des infirmiers extraordinaires!

A l'équipe de MPEA de Saint Eloi, Stéphanie et Elodie, au trio de secrétaires, pour m'avoir initiée à ce monde de la pédopsychiatrie.

A toi Florence, quel plaisir d'assister à tes entretiens. Par ta douceur, ta pertinence et une touche de résistance non violente, tu arrives à trouver une position toujours juste dans ce monde d'ados! Tu es un modèle pour toutes les jeunes psychiatres.

A mes cointernes de promotion, Clara, Charlotte, Lucile, Anabelle, Cléo, Edith, Clémentine, Camille, Manon, Aurore, Maëlane, Prunelle, Olivier, Yann, Benjamin; aux plus vieux Audrey, Blandine, Camille, Estelle, Carole, Ali, Thibaut, Dimitri, Loïc et Justine; et aux plus jeunes.

A tous les médecins rencontrés lors de mon externat et à qui je dois beaucoup : tout d'abord au Professeur Jacques BRINGER ancien doyen de notre illustre faculté de Médecine à Montpellier dans laquelle je suis honorée de soutenir ma thèse. Merci également au Professeur Jean Louis PUJOLS pour mon stage à Denver dans le Colorado dans une brillante équipe de recherche en oncologie. Un grand merci au Professeur Francis NAVARRO, Professeur Patrice TAOUREL et Professeur Olivier JONQUET pour le soutien que vous m'avez témoigné dans ces moments douloureux d'appendicite pré-ECN et auprès de ma famille plus récemment. Merci au Docteur Anne BOULOT pour m'avoir fait découvrir l'acupuncture et les livres de Christophe ANDRE dont je ne peux plus me passer aujourd'hui.

# Aux équipes qui franchissent les frontières,

A l'équipe du SMPR de Perpignan, qui franchit tous les jours les portiques de la prison pour apporter du soin à ceux qui ne peuvent plus les traverser. Merci aux Docteurs PECASTAING et BARON-LAFORET pour leur encadrement au DSAVS et en expertise médicolégale, aux deux Karine si sympathiques.

A l'équipe de la SMAO, Camille, William, Philippe, pour votre persévérance à franchir les frontières d'Afrique de l'Ouest. Merci à Grégoire pour sa grâce, son dévouement et son accueil lors de la mission à La Saint Camille de Lellis au Bénin. Merci à Kaoutare et Isabelle, deux perles et vraies amies rencontrées lors de ce séjour inoubliable. A nos weekends passés marseillais ou parisiens et à ceux qui ne vont pas tarder!

A l'équipe de Nouméa qui remporte tous les prix, et à l'île qui rayonne même au-delà de ses frontières, la Nouvelle Calédonie. Vous êtes si loin à 17 000 km et pourtant toujours si présents. Merci au Docteur CHARLOT et à son extraordinaire équipe du Casado (Johanne, Sandra, Anne-Elodie, Claire et Claire, Henriette, Marie-France et Pascal) pour m'avoir si bien accueillie sur le Caillou et m'avoir permis de monter mon premier groupe de pleine conscience auprès d'ados. Merci aux Docteurs Mélanie ARCHIMBAUD, Delphine MOLINA et à l'équipe du

CMP de la Vallée du Tir (Anne-Marie, Camille, Mathilde, Marie-Pierre, Marion, Karine, Julien...) pour m'avoir fait adorer ce semestre en pédopsychiatrie. Merci de m'avoir autant gâtée à mon départ. Que de délicieuses rencontres : Iris, Lydie! Merci à tous les gens qui m'ont immergée pendant six mois au cœur de la culture Kanak, avec qui j'ai pu explorer les fonds marins, camper sur des ilots et même jouer au bingo! Je ne pourrai que revenir...

Merci à toute l'ancienne équipe du Tutorat d'SHS (Charlotte, Baptiste et Saskia); aux Conférences Eric Delous et particulièrement Sylvia et Mathieu; à Rémi qui a également su me faire confiance auprès des étudiants en médecine; à Julien et Yannick du CRIP, à Madame AUBAC et Monsieur RUBIO de l'IFSI de Montpellier.

# A mes amis,

Merci à mes mentors et grands-frères, Béranger, Clément, Benoit et Thibaut.

A mes amies: Nisrine et Maëlle explorant les quatre coins du monde pour nos souvenirs à Jean Monnet; Emmanuelle ma rencontre biterroise; Anouchka pour nos sous-colles enflammées; Noémie, Sorbet pour les bons moments de l'externat et Christelle pour nos soirées dansantes! Clin d'œil aux belles rencontres de Racine et à la team de Gadagne.

A notre team de Carémeau et de Perpi, Fanny, Joëlle, Camille, Laurene, Agnès, Aurélie, Ludivine, Claire, Pauline, Guillaume, Vincent, Aurélien, Baptiste & Damien (mes meilleurs colocs), William, JeanPhi et Timothée. Vous êtes en or! Et la team s'agrandit, bienvenue à Paul et Chloe <3

# A ma famille que j'aime tant,

Merci à toute ma famille Aveyronnaise et du Midi. A mes mamies Josette, Odile et papis Michel, Clément à qui je pense fort. A mon tonton Jojo & tatie Blandine, tatie Kiki & tonton Gégé... à toutes mes tantes & oncles et les cousins que j'embrasse.

Une chaleureuse pensée à nos amis de Juvignac et de Palafrugell. Bernard & Mireille, Dominique & Mathilde, nous n'oublierons jamais ce que vous avez fait pour nous cette année.

Merci également à ma famille de Montequinto, Loli, Irene y Antonio que me acogen con agrado en su familia sevillana. ¡Que suerte tengo!

A mes parents, Françoise, Joël et à ma sœur Jessica, pour votre aide à chaque nouvelle étape, pour votre amour sans limite et pour être mon noyau dur. Merci de me rappeler quelles sont nos vraies valeurs. Une tendre pensée à mon Pinou et à ma Nouméa.

Enfin, à mi cariño Adrián pour ta patience, ta tendresse et la justesse de tes conseils dans ce travail comme au quotidien. Parce que tu la chantes et qu'elle nous a toujours porté chance...

"Pon tus manos en las mías, mezclamos nuestros sueños, dibujamos otras líneas, seguimos el vuelo de los cisnes".

# **SOMMAIRE**

REMERCIEMENTS	
SOMMAIREABREVIATIONS	
NTRODUCTION	20 -
REVUE DE LA LITTERATURE	22 -
I. ADVERSITE PRECOCE ET TROUBLE DE LA	
BORDERLINE	
1. Adversité précoce	22 -
a. Reconnaissance médicale de la maltraitance infantile	22 -
b. Définitions	23 -
c. Une idée de prévalence	24 -
i. En France	24 -
ii. Dans le Monde	25 -
d. Les facteurs de risque de maltraitance	25 -
e. La maltraitance précoce : elle-même un facteur de risque	27 -
f. Psychopathologie	28 -
i. Chez l'enfant et l'adolescent	28 -
ii. Chez l'adulte	29 -
g. Neurobiologie du traumatisme précoce	30 -
2. Lien entre adversité précoce et trouble de la personnalité bord	erline 33 -
a. Trouble de la personnalité borderline	33 -
i. Approche historique du trouble	34 -
ii. Apparition du trouble et symptomatologie	34 -
iii. Mécanismes étiologiques	37 -
iv. Evolution	37 -
b. Adversité précoce dans le trouble de personnalité borderline	e 39 -
II. NEUROCOGNITION LIEE A L'ADVERSITE PRECOCE	E ET AU TROUBLE
DE PERSONNALITE BORDERLINE	42 -
1. Neurocognition	42 -
a. Approche de la neuropsychologie	42 -
b. Fonctions cognitives et tests neurocognitifs	
i. Impulsivité	

	ii. Mémoire	45 -
	iii. Attention	46 -
	iv. Fonctions exécutives	46 -
	v. Prise de décision	47 -
2.	Altérations neurocognitives	49 -
a	a. Associées à l'adversité précoce	49 -
b	o. Dans le trouble de personnalité borderline	51 -
ETUDE	Z	54 -
I. F	RATIONNEL ET OBJECTIFS DE L'ETUDE	54 -
1.	Postulat d'une implication de l'adversité précoce sur les fonctions cognitives of	chez les
pati	ients souffrant d'un trouble de personnalité borderline	54 -
2.	Hypothèses	55 -
3.	Objectifs	56 -
II. N	METHODOLOGIE	59 -
1.	Design de l'étude	59 -
2.	Population	59 -
a	a. Critères d'inclusion	60 -
b	o. Critères de non inclusion	61 -
3.	Modalités d'intervention	61 -
a	a. Evaluation clinique	62 -
b	c. Evaluation neuropsychologique	64 -
4.	Analyses statistiques	72 -
ш. і	RESULTATS	74 -
1.	Analyse descriptive de la population	
1.	a. Nombre de sujets	
	b. Variables sociodémographiques	
	c. Variables cliniques	
2.	Evaluation neuropsychologique	
	a. Impulsivité implicite	
	b. Attention sélective et cognition implicite	
	c. Fluence verbale	
	d. Capacité de prise de décision	
	e. Tests neurocognitifs et CTO	

	f.	Impulsivité implicite et explicite	95 -
	g.	Impulsivité et CTQ	96 -
IV. I	DISCU	SSION	98 -
1.	Discu	ssion des résultats	98 -
2.	Force	s	100 -
3.	Limit	es	101 -
4.	Conc	lusion et perspectives	101 -
		S BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEX	<i>XES</i>		124 -
Anne	exe 1 : A	auto-questionnaires utilisés dans l'étude	124 -
C.7	Γ.Q		124 -
Ch	ildhood	Experience of Care and Abuse Questionnaire (CECA.Q)	126 -
Bar	rratt Im	pulsivity Scale: BIS 11	132 -
Anne	exe 2 : I	nstructions des tâches neurocognitives utilisées dans l'étude	133 -
Co	ntinuou	s Performance Task (CPT)	133 -
Str	oop ém	otionnel	134 -
Flu	ience ve	rbale	135 -
Iov	va Gam	bling Task (IGT)	139 -
Im	plicit A	ssociation Task (IAT)	141 -
PERMI DESUM	S D'IM	PRIMER	145 -

# **ABREVIATIONS**

**BDL**: Borderline

BIS: Barratt Impulsiveness Scale (échelle d'impulsivité de Barratt)

CARE: Childhood and Adolescence Review of Experience

CDC: Centers for Diseases Control and prevention

CECA-Q: Childhood Experiences of Care and Abuse Questionnaire

**CPT: Continuous Performance Task** 

CTQ: Childhood Trauma Questionnaire

ESPT: Etat de Stress Post-Traumatique

FV: Fluence Verbale

HAS: Haute Autorité de Santé

HPA: Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis (axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien)

IAT: Implicit Association Task

IGT: Iowa Gambling Task

INSERM: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

SCID-II: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders

SE: Stroop Emotionnel

TCC: Thérapie Cognitivo-Comportementale

TCD: Thérapie Cognitive et Dialectique

TMT: Trail Making Test

TPB: Trouble de Personnalité Borderline

# INTRODUCTION

Le trouble de la personnalité borderline (TPB) également nommé trouble de personnalité émotionnellement labile est un trouble mental sévère et chronique caractérisé par une dysrégulation émotionnelle, une impulsivité et une instabilité dans les relations interpersonnelles (Bendib, Bensaber, et Fuseau 2016; Miljkovitch et al. 2018; Regier, Kuhl, et Kupfer 2013). Sa prévalence varie entre 2 et 6% en population générale et jusqu'à 20% des patients hospitalisés en service psychiatrique. Il représente un véritable enjeu de santé publique lié notamment au risque suicidaire (« WHO | Preventing suicide: A global imperative » s. d.). Il est estimé que 85% des patients souffrant d'un TPB feront des tentatives de suicide multiples au cours de leur vie et 10% décèderont par suicide (Oldham 2006). Pourtant, les mécanismes psychopathologiques expliquant le développement du TPB restent en partie méconnus.

Deux des mécanismes associés à la symptomatologie et au retentissement du TPB sont l'exposition à l'adversité précoce et la neurocognition. Plusieurs études complètent aujourd'hui nos connaissances sur les interactions possibles entre les vulnérabilités individuelles et la maltraitance infantile chez les patients souffrant d'un TPB. Ceux-ci apparaissent d'ailleurs très largement victimes de mauvais traitements dans l'enfance (de Aquino Ferreira et al. 2018; Ibrahim, Cosgrave, et Woolgar 2018) et plus sévères que dans d'autres troubles mentaux (Carr et al. 2013; Chen et al. 2010). L'exposition à des événements de vie traumatiques explique la dysrégulation émotionnelle, la peur de l'abandon et est même prédictive de passages à l'acte suicidaires (Ferraz et al. 2013; Allen et al. 2013). De plus, nous constatons cliniquement des altérations neurocognitives majeures sur la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives chez les patients souffrant d'un TPB, même si la littérature présente des résultats hétérogènes (Thomsen et al. 2017; Unoka et J. Richman 2016). Et nous savons également les effets délétères de l'adversité précoce sur les fonctions neurocognitives, notamment sur l'impulsivité qui est un symptôme clé du TPB. Or, à notre connaissance, aucune étude n'a exploré l'association entre adversité dans l'enfance et neurocognition à l'âge adulte dans le TPB.

Ce travail de thèse se propose de documenter l'association entre adversité précoce et altérations neurocognitives dans le TPB, afin de mieux identifier les éléments impliqués dans ce chaînage. Nous faisons l'hypothèse d'une étroite corrélation entre la sévérité de l'adversité précoce, les déficits neurocognitifs objectivables à l'âge adulte notamment sur la dimension d'impulsivité, et la sévérité des symptômes du TPB.

Dans une première partie, nous exposerons un état de l'art réalisé autour du lien entre adversité précoce et TPB. Nous verrons en quoi la maltraitance infantile se situe aujourd'hui au carrefour entre psychopathologie et neurobiologie du traumatisme précoce ; et tenterons de comprendre son retentissement sur le TPB.

Nous nous intéresserons également aux cognitions en neuropsychologie. Nous présenterons une revue de la littérature montrant les liens entre altérations neurocognitives et adversité précoce d'une part et TPB d'autre part.

Dans une deuxième partie, nous exposerons la méthodologie et les premiers résultats descriptifs ensuite discutés de notre étude ancillaire de l'étude ROI (Réactivité au stress Interpersonnel écologique chez les bOrderline) conduite de Mars à Juillet 2019 dans le service d'Urgence et Post-Urgence Psychiatrique (UPUP) du Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier. Cette étude a été menée auprès de patientes femmes à l'âge adulte souffrant d'un TPB en comparaison avec des témoins sains. L'évaluation de la réponse émotionnelle et cognitive de ces patientes victimes de stress précoce pourrait aiguiller vers de nouvelles perspectives de recherche et des cibles préventives ou thérapeutiques innovantes.

# REVUE DE LA LITTERATURE

# I. ADVERSITE PRECOCE ET TROUBLE DE LA PERSONNALITE BORDERLINE

# 1. Adversité précoce

# a. Reconnaissance médicale de la maltraitance infantile

La maltraitance infantile n'est pas un phénomène moderne. De l'Antiquité à l'Ancien Régime, les mauvais traitements infligés à l'enfant apparaissent d'abord comme des pratiques courantes s'inscrivant dans l'éducation traditionnelle des enfants et légitimés par une morale de l'autorité (Labbé 2009). Le XVIIIème, siècle des Lumières marque un changement important de la vision de l'enfant et des premières voix s'élèvent pour dénoncer son exploitation au travail. Il faut attendre l'entre-deux guerres pour que naisse en France un fort courant humaniste en faveur d'un nouveau style d'éducation où la violence est bannie, et de nouvelles réflexions autour de l'épanouissement de l'enfant. En 1959, l'Organisation des Nations Unies (ONU) proclame la *Déclaration des droits de l'enfant* avec une scolarisation obligatoire jusqu'à 16 ans. Le courant de lutte contre la maltraitance infantile, né durant la période des Trente Glorieuses d'un desserrement des contraintes sociales et d'un bouleversement culturel de la société française, s'étend à toutes les couches sociales et dans les milieux professionnels d'éducateurs, de soignants et de membres de l'institution judiciaire. C'est à partir des années 1970, que ces mauvais traitements ne sont plus seulement considérés comme des incidents isolés, attribuables à des individus cruels, mais comme des situations d'abus ou de négligences intrafamiliales plus complexes. L'usage de la force physique pour contraindre l'enfant est peu à peu condamné ; l'autorité paternelle abusive est remise en question et la majorité fixée à 18 ans en 1974.

Pourtant sans doute aussi vieille que le monde, il est curieux de voir que la maltraitance infantile n'a intéressé que tardivement la médecine (Manciaux 2011). Les travaux des premiers pionniers trouvent peu d'échos auprès de la communauté scientifique. Ambroise Tardieu, professeur de médecine légale à Paris (1818-1879) décrit en 1860 dans son *Etude médico-légale sur les sévices et les mauvais traitements exercés sur les enfants*, le syndrome de l'enfant battu

fondé sur l'autopsie de 32 enfants brûlés ou battus à mort. Il y défend dans une indifférence générale la cause des enfants martyrs et victimes d'inceste en particulier dans les milieux ruraux et intrafamiliaux. Triste accueil également réservé au rapport *Les sévices envers les enfants* présenté en 1929 au congrès national de médecine légale par le pédiatre Louis Caussade et le légiste Pierre Parisot. Il faut attendre 1945 pour que les travaux des radiologues américains John Caffey et Frederic Silverman, ignorant les travaux français antérieurs, portent ce problème à l'attention médicale (Caffey 2011; Silverman 1953). En 1962, Henry Kempe publie un autre article sur le syndrome des enfants battus dont l'impact est considérable, permettant une reconnaissance comme un problème de santé publique majeur (Kempe et al. 1962). Le déni initial de la réalité semble avoir été un élément central ayant permis ensuite une large diffusion du concept de maltraitance en France. A l'occasion du congrès à Paris de l'International Society for Prevention of Child Abuse and Neglect (ISPCAN), un premier consensus interdisciplinaire français sur le sujet est publié : *L'enfant maltraité* (Straus et Manciaux 1982). Cet ouvrage a joué un rôle important dans la prise de conscience professionnelle de la maltraitance infantile comme problème médico-social grave.

# b. Définitions

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la maltraitance à l'encontre d'un enfant désigne les violences et la négligence envers toute personne de moins de 18 ans. Elle s'entend comme « toutes les formes de mauvais traitements physiques et/ou affectifs, de sévices sexuels, de négligence ou de traitement négligent, ou d'exploitation commerciale ou autre, entraînant un préjudice réel ou potentiel pour la santé de l'enfant, sa survie, son développement ou sa dignité, dans le contexte d'une relation de responsabilité, de confiance ou de pouvoir. Parfois, on considère aussi comme une forme de maltraitance le fait d'exposer l'enfant au spectacle de violences entre partenaires intimes. » (Organisation mondiale de la Santé 2016).

Les Centers for Diseases Control and prevention (CDC), agences de promotion de la santé aux Etats-Unis, détaillent plusieurs types de *child abuse and neglect* (abus et négligence de l'enfant avant 18 ans) (« Child Maltreatment Surveillance - Uniform Definitions for Public Health and Recommended Data Elements » 2008):

- Les actes commis ou *child abuse* avec la maltraitance physique ; l'abus sexuel et la maltraitance émotionnelle ou psychologique.
- Les actes omis ou child neglect avec la négligence physique et la négligence émotionnelle ou psychologique.

En France, c'est la Haute Autorité de Santé (HAS) qui reprend en Juillet 2017 dans un rapport sur la maltraitance chez l'enfant les principaux travaux élaborés à l'échelle mondiale (« Maltraitance chez l'enfant : repérage et conduite à tenir », s. d.). La maltraitance y est définie par « le non-respect des droits et des besoins fondamentaux des enfants (santé; sécurité; moralité; éducation; développement physique, affectif, intellectuel et social) » (reprenant l'article 375 du Code civil).

# c. Une idée de prévalence

# i. En France

Tout le monde parle de maltraitance infantile, dans le milieu médical, social et judiciaire, dans la littérature et les médias. En France et dans le Monde, on s'accorde sur l'ampleur du phénomène mais le chiffrage des actes de mauvais traitements sur enfant ou adolescent reste un véritable défi.

Le nombre de situations signalées aux services de la protection de la jeunesse est un indice utilisé pour approcher une évaluation de la prévalence des mauvais traitements. Le Service National de l'Accueil Téléphonique de l'Enfance en Danger (SNATED, numéro vert 119) recense en 2017 environ 726 appels présentés par jour dont 93 traités (soit environ 34 000 dans l'année), et 46 IP lancées par jour (soit près de 17 000 dans l'année). 95,8% concernent des situations de violences intrafamiliales et un tiers des violences psychologiques. Parmi les appels traités, 38% sont passés par la famille proche, 15% par des mineurs (camarades, fratrie) et 12,2% par les mineurs concernés pour leur propre situation. Jusqu'à 11 ans, les garçons seraient davantage en danger que les filles, et la tendance s'inverserait à partir de l'adolescence (« Etude annuelle relative aux appels du SNATED en 2017 | Observatoire National de la Protection de l'Enfance | ONPE » s. d.). Ces tentatives de chiffrage soulignent que le phénomène reste malgré tout caché et que le recours au N°119 est insuffisant.

Les associations de protection de l'enfant notamment l'Enfant Bleu parlent également d'environ 98 000 cas connus d'enfants en Danger en France dont 19 000 victimes de maltraitance et 78 000 en situation de risque, soit une hausse de 10% en dix ans. 44% des enfants maltraités auraient moins de six ans et 68% des cas de maltraitance seraient intrafamiliales. Leur dernier sondage d'Octobre 2017 auprès de 1000 personnes rapporte que deux personnes sur dix (22%) relateraient des événements de maltraitance, que le sujet reste tabou (79%) et l'information insuffisante (57%). L'Observatoire National pour la Protection de l'Enfance

(ONPE) fait état dans son rapport de 2016 de 295 000 mineurs qui seraient pris en charge par les services sociaux. Le Ministère de la Justice dénombre en 2017 environ 107 000 mineurs en danger dont le Juge des enfants a été saisi.

#### ii. Dans le Monde

Les données internationales tentent d'apporter une vision de l'ampleur du problème à plus grande échelle. L'OMS estime que, dans le Monde, jusqu'à un milliard d'enfants de 2 à 17 ans auraient subi des violences physiques, sexuelles, émotionnelles ou des négligences au cours de l'année écoulée. Le CDC parle d'au moins un enfant sur sept victime de mauvais traitements au cours de la dernière année et d'un enfant sur quatre vie entière.

L'Étude multipays de l'OMS sur la santé des femmes et la violence domestique rapporte en 2005 que la première expérience sexuelle aurait eu lieu sous la contrainte chez 3 à 24% des femmes interrogées. L'OMS chiffre à 13,4% les antécédents de violences sexuelles pour les filles et à 5,7 % pour les garçons. Dans le rapport de l'ONU paru en 2000, environ un adulte sur quatre déclare avoir subi des violences physiques dans l'enfance, concordant avec le chiffre de 23% présenté par l'OMS. Entre 30 et 40 % des enfants seraient victimes de brutalités ou harcèlement en milieu scolaire. Enfin selon l'OMS, 29% des enfants seraient victimes de maltraitance psychologique (notamment témoins de violences intrafamiliales) et la négligence représenterait 75% des mauvais traitements recensés par les organismes de protection de l'enfance aux Etats-Unis en 2015 (« Child Maltreatment 2016: Summary of Key Findings - Child Welfare Information Gateway » s. d.).

# d. Les facteurs de risque de maltraitance

Pour repérer les enfants en danger ou à risque de l'être, l'enjeu serait d'identifier en amont les vulnérabilités de l'enfant et de son environnement. De nombreux facteurs sont susceptibles de favoriser la survenue de maltraitance, même s'ils sont non spécifiques et non systématiques.

Les derniers travaux de la HAS (« Maltraitance chez l'enfant : repérage et conduite à tenir », s. d.) et de l'OMS en 2017 (« OMS | INSPIRE: sept stratégies pour mettre fin à la violence à l'encontre des enfants » 2017) nous permettent de dresser un modèle socio-écologique de ces facteurs :

# Facteurs individuels / liés à l'enfant ou l'adolescent

- Liés à la grossesse (déni, non désirée ou mal suivie), aux conditions d'accouchement ou au développement précoce (prématurité, hospitalisation néonatale);
- Biologiques : âge (moins de 4 ans ou adolescence) et sexe (filles plus touchées par les violences sexuelles; garçons par les violences physiques dont 75% de syndrome du bébé secoué);
- Antécédents d'exposition à la violence ;
- Faible niveau d'éducation;
- Incapacité (handicap moteur et/ou cérébral par exemple), anomalies physiques ou problèmes de santé mentale (troubles des apprentissages, de l'attention, du comportement ou alimentaires) ;
- Liés à l'identité et à l'orientation sexuelle ;
- Usage nocif d'alcool et de drogues ;
- Isolement et solitude.

# Facteurs liés aux parents ou à la dynamique familiale

- Antécédents de maltraitance chez les parents ;
- Parent isolé (pas réseau de soutien) ;
- Parent inoccupé (chômage, invalidité, retraite...);
- Toute situation empêchant ou entravant le lien d'attachement précoce (épisode dépressif caractérisé pendant la grossesse ou la dépression du post-partum, enfant adopté) ;
- Mauvaise connaissance du rôle parental ou mauvaise réponse aux besoins de l'enfant ;
- Attentes irréalistes envers l'enfant ou responsabilisation inadaptée pour l'âge ;
- Troubles physiques, psychiques ou développementaux des parents (âge jeune de la mère lors de la première grossesse, immaturité parentale) ;
- Dysfonctionnement familial et séparation ;
- Enfant témoin de violences intrafamiliales ;
- Usage nocif d'alcool et de drogues (y compris pendant la grossesse);
- Association avec des pairs délinquants ;
- Mariage précoce ou forcé.

# **Facteurs communautaires**

- Pauvreté (classe sociale défavorisée et revenus faibles associés à 5 fois plus de maltraitance et négligence infantile);
- Forte densité démographique ;
- Faible cohésion sociale et populations de passage ;
- Accès facile à l'alcool et aux armes à feu.

## Facteurs sociétaux

- Normes sociales et culturelles créant un climat de normalisation de la violence (y compris les châtiments corporels), exigeant un respect des rôles sociaux dévolus à chaque sexe) ;
- Absence ou insuffisance de protection sociale ;
- Situations consécutives à des conflits ou des catastrophes naturelles.

# e. La maltraitance précoce : elle-même un facteur de risque

Malgré l'imprécision des informations sur sa prévalence et les incertitudes persistantes sur ses mécanismes explicatifs, la maltraitance infantile apparait aux yeux de tous comme un facteur de risque intuitivement évident en pratique médicale.

En effet, les situations de mise en danger de l'enfant sont sources d'un stress important associé à la perturbation du développement précoce mais aussi à des conséquences à plus long terme : séquelles physiques, psychologiques voire psychiatriques et retentissement social.

# Impact physique

- •Blessures (coupures, ecchymoses, fractures) qui peuvent être graves ;
- •Syndromes spécifiquement décrits secondaires à des actes de maltraitance (Silverman, Bébé secoué, Münchhausen par procuration) ;
- Pouvant aboutir au décès de l'enfant.

# Retentissement psychique et comportemental

- Fragilités psychologiques ou émotionnelles ;
- Maintien d'une attitude de victimisation dans les interactions sociales avec un risque majoré de revictimisation ;
- •Repli et isolement social;
- Altération du développement cérébral précoce et cognitif :
- Altération du développement cérébral précoce ;
- •Impact sur le potentiel cognitif;
- •Retentissement scolaire;
- •Retentissement professionnel à l'âge adulte.
- •Troubles mentaux et risque suicidaire (voir 1.f.);
- Adoption précoce de comportements à risque :
- Sexuels : premiers rapports plus précoces, rapports non protégés, partenaires sexuels multiples ;
- Addictifs: usage nocif de tabac, d'alcool et de drogues;
- Propension à commettre des actes de violence (notamment violence conjugale) ;
- •Pouvant favoriser la survenue de certaines pathologies somatiques (cardiopathies, pathologies pulmonaires, cancers, obésité, infections sexuellement transmissibles) ou majorer le risque de grossesse non désirée, à l'âge jeune, d'avortement et de mort fœtale.

#### Répercussions sociétales

- •Coût des hospitalisations et prise en charge immédiate ;
- Dépenses de santé à long terme et pour la protection de l'enfance ;
- Maintien d'un climat de violence général ou de marginalisation.

# f. Psychopathologie

La maltraitance infantile apparait aux yeux de tous comme un facteur de risque intuitivement évident en pratique médicale. Les situations de mise en danger de l'enfant sont sources d'un stress important associé à la perturbation du développement précoce mais aussi à des conséquences à plus long terme : séquelles physiques, psychologiques voire psychiatriques et retentissement social.

Pratiquement depuis les débuts de la pratique psychiatrique, il a été observé que les expériences de vie négatives et les événements stressants pouvaient provoquer des désordres mentaux (Chandler, Million, et Shermis 1985). La littérature médicale est abondante sur les conséquences psychiques des mauvais traitements précoces et sur l'apparition de troubles mentaux, beaucoup moins sur l'estimation de la prévalence de la maltraitance infantile chez les patients suivis en psychiatrie. Nous proposons ici quelques éléments de littérature sur le retentissement psychique à court terme (chez l'enfant ou l'adolescent lui-même) et à plus long terme (à l'âge adulte) de l'adversité précoce.

# i. Chez l'enfant et l'adolescent

Dans une cohorte de 2015 (Yüce et al. 2015) de 590 enfants âgés de 1 à 18 ans victimes d'abus sexuels (attouchements, viol, inceste ou prostitution) et évalués par la Kiddie Schedule for Affective Disorder and Schizophrenia (K-SADS), il est trouvé que **75,2% des enfants victimes d'abus sexuels présentent au moins un trouble :** dépressif (45,9%), état de stress post-traumatique (ESPT, 31,7%), état de stress aigu (11,7%) ou anxieux (1,1%). Les abus sexuels apparaissent aussi comme un facteur de risque robuste de consommation de toxiques à l'adolescence (principalement pour le tabac, le cannabis et l'alcool) (Draucker et Mazurczyk 2013).

En ce qui concerne la maltraitance émotionnelle ou négligence, la littérature est plus limitée (Maguire et al. 2015). Une revue de la littérature met en évidence chez des adolescents de 13-17 ans, plus de troubles dépressifs, anxieux, post-traumatiques ou liés à l'usage de substances (Naughton et al. 2017).

D'autres études semblent montrer un risque majoré en cas de maltraitance sévère. La maltraitance serait associée à une élévation du risque de présenter des idées suicidaires alors que ce ne serait pas le cas de la négligence (Naughton et al. 2017). Dans les cas de maltraitance

avérée, les abus sexuels entraineraient plus de troubles internalisés (i.e. troubles anxieux, dépressifs, alimentaires, retrait social...) et externalisés (i.e. agitation, agressivité, abus de substances, comportements auto-dommageables, conduites délinquantielles ou antisociales...). Une étude de 2015 le montre également chez des 4-16 ans, évalués par la Child Behavior Checklist, avec notamment plus de troubles internalisés chez les garçons (Lewis et al. 2016). En cas d'inceste ou d'agression physique associés à l'agression sexuelle, le risque de survenue d'une pathologie psychiatrique augmenterait (Yüce et al. 2015).

#### ii. Chez l'adulte

Une étude s'appuyant sur une cohorte d'adolescents maltraités note une prévalence autour de 80% de trouble psychiatrique à l'âge de 21 ans (Leslie et al. 2010). Une étude suédoise (Björkenstam et al. 2016) de 107 704 jeunes adultes montre un risque augmenté (HR = 1,4) de présenter un trouble psychiatrique en cas d'adversité dans l'enfance et même doublé (HR = 2,0) en cas d'adversités multiples ( $\geq$ 3).

Concernant l'impact des maltraitances infantiles à l'âge adulte, des études retrouvent un risque majoré d'épisode dépressif (Nelson et al. 2017), de trouble bipolaire (Bruno Etain et al. 2010; Aas et al. 2016; Agnew-Blais et Danese 2016; Shapero et al. 2017; B. Etain et al. 2017). Les risques d'ESPT (C. S. Widom 1999; Breslau et al. 2013) semblent être nettement augmentés et associés à la gravité de conduites suicidaires (Lopez-Castroman et al. 2015). Idem pour les autres troubles anxieux (environ deux fois plus fréquents) (Li, D'Arcy, et Meng 2016; Lindert et al. 2014) et les troubles des conduites alimentaires (Afifi et al. 2017; S. Guillaume et al. 2016; Brink 1996).

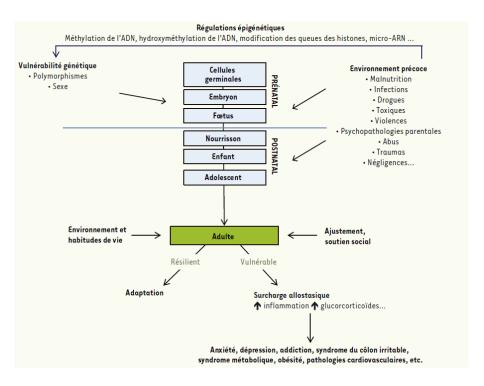
En regardant le phénomène en sens inverse, parmi un échantillon de patients américains suivis en ambulatoire pour des troubles de l'humeur ou psychotiques, 34% rapportent des maltraitances physiques dans l'enfance et 44% des abus sexuels, majoritairement chez les femmes (Lipschitz et al. 1996). Des antécédents de maltraitance infantile seraient retrouvés chez plus de 50% des patients anxiodépressifs et plus de 50% des patients bipolaires (Garno et al. 2005). **On parle aussi de 56% dans le trouble borderline** (Pietrek et al. 2013).

Certaines études retrouvent une corrélation entre sévérité des mauvais traitements et comorbidités psychiatriques. En effet, il y aurait un effet « dose-dépendant » chez des sujets déprimés et victimes d'abus « sévères » avec un risque augmenté de comorbidités: suicidalité (OR = 10,04), personnalité borderline (OR = 7,97) ou ESPT (OR = 7,09) (Brodbeck et al. 2018).

# g. Neurobiologie du traumatisme précoce

L'approche neurobiologique permet de formuler des modèles explicatifs de l'association entre stress précoce que représente l'adversité sous toutes ses formes, et retentissement sur le développement cérébral.

Les recherches actuelles sur les traumatismes précoces s'intéressent à des facteurs de vulnérabilité génétique accompagnés de modifications épigénétiques (voir **Figures 1 et 2**), qui interagissent dans la survenue des troubles de l'humeur (5-HTTLPR, gène du transporteur de la sérotonine SLC6A4, avec en particulier son allèle court/short S et des régulations épigénétiques à type de méthylations) (Ritchie et al. 2009; Jaworska-Andryszewska et Rybakowski 2018; Hoppen et Chalder 2018) ou des conduites suicidaires (Braquehais et al. 2010; Enoch et al. 2013; Roy 2005; Roy et al. 2012; Jiménez-Treviño et al. 2017; Perroud et al. 2008; 2010; Hasler et al. 2012). Il en est de même dans le développement du trouble de personnalité borderline (gène du récepteur de l'ocytocine, FkBP5, méthylations du promoteur du gène du récepteur aux glucocorticoïdes NR3C1) (Perroud et al. 2011; Perroud 2014). Des variations du gène SLC6A4, sous-tendues par le développement précoce des circuits cortico-limbiques, moduleraient la capacité de réponse au stress des individus (Hariri et Holmes 2006).

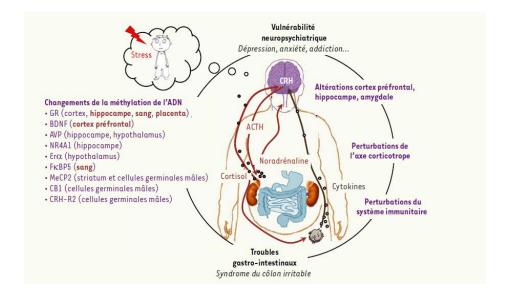


**Figure 1** : Stress précoces, surcharge allostatique et vulnérabilité à l'âge adulte (Rincel, Lépinay, et Darnaudéry 2016).

L'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien (HPA) ou axe corticotrope serait hyperactivé de manière durable lors de stress précoces (Heim et al. 2000; De Bellis et al. 1999; Carpenter et al. 2007; McGowan et al. 2009; Gonon et Moisan 2013). Des fonctions cognitives comme la mémoire, la régulation émotionnelle ou l'encodage de la mémoire émotionnelle qui sont régulées par ces structures cérébrales, pourraient être altérées par effets neurotoxiques (Raymond et al. 2018; Cross et al. 2017). L'allèle A du gène du récepteur CRH-R1 anté-hypophysaire aurait un effet protecteur sur la survenue d'un épisode dépressif, surtout corrélé à la maltraitance physique chez le garçon (Heim et al. 2009). Les antécédents de maltraitance émotionnelle seraient aussi corrélés à la diminution de production d'ocytocine, hormone sécrétée par la post-hypophyse et impliquée dans les processus d'attachement précoce puis d'interactions sociales (Tauber et Feigerlova 2007).

Le système opioïde endogène, impliqué dans la régulation de la douleur et les circuits de récompense dans l'addiction, présenterait une down-régulation de ses récepteurs kappa à la partie antérieure de l'insula et de la méthylation du gène de ce récepteur en épigénétique, possiblement médié par les glucocorticoïdes (réseau du stress) (Lutz et al. 2018).

Concernant le système immunitaire et inflammatoire, des taux sériques d'interleukines 6, 1-beta, TNF-alfa et CRP ont été retrouvés augmentés chez des victimes de traumatismes, notamment abus sexuels (Hartwell et al. 2013; Bertone-Johnson et al. 2012; Coelho et al. 2014; Deighton et al. 2018). Ces taux persistaient même après amélioration de la symptomatologie post-traumatique (Miller et Cole 2012).

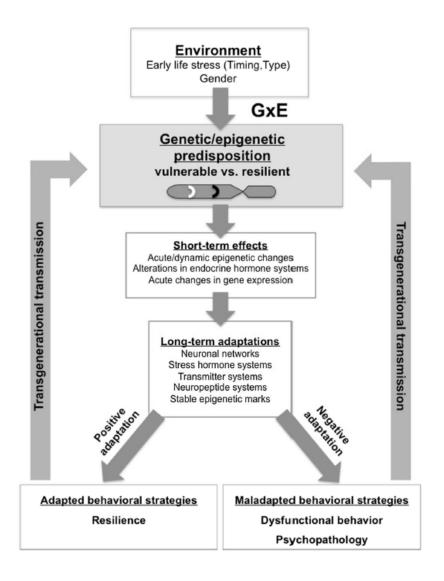


**Figure 2**: Changements physiologiques à l'âge adulte associés à l'adversité dans l'enfance et mécanismes épigénétiques potentiellement impliqués (Rincel, Lépinay, et Darnaudéry 2016).

Les progrès en neuroimagerie permettent également de questionner d'éventuelles séquelles structurelles ou fonctionnelles, même s'il semble difficile de différencier le rôle propre de la maltraitance lorsque des troubles psychopathologiques surviennent. Des scores élevés de maltraitance à l'échelle CTQ sont corrélés en IRM fonctionnelle à une diminution de la substance grise au niveau de l'hippocampe, du cortex-orbito-frontal, de l'insula, du cortex cingulaire antérieur et du noyau caudé. Ils sont aussi associés à une hyperactivation de l'amygdale en réaction à des stimuli de peur (Dannlowski et al. 2012; Herzog et Schmahl 2018). Une autre étude suggère des altérations de sensibilité aux récompenses via l'activité striatale ventrale chez des enfants maltraités (Kamkar et al. 2017). Une autre retrouve des anomalies dans les régions fronto-limbiques latérales et ventro-médiales suggérant un rôle direct de la maltraitance infantile dans ces zones cérébrales (Hart et Rubia 2012). Une revue systématique de 2018 compile 25 publications retrouvant une réduction de volume cortical frontal pour tous les types d'adversité précoce (Cassiers et al. 2018).

Une question intéressante à soulever est celle de la transmission intergénérationnelle de l'adversité. Certains auteurs retrouvent un risque accru d'être victimes de maltraitance ou de négligence pour les enfants de parents eux-mêmes maltraités dans leur enfance (Cathy Spatz Widom, Czaja, et Dutton 2014; Milaniak et Widom 2015). Une des théories avancées est que les enfants maltraités auraient en quelque sorte « intégré » malgré eux la violence verbale ou physique dans leur mode de relation sociale. Ils auraient alors tendance à se comporter soit de manière agressive soit au contraire à adopter une attitude de victimisation dans les interactions sociales. Il est intéressant de remarquer que ce mode d'interaction à l'autre est également celui observé dans le TPB. Ainsi, même si ce phénomène reste débattu dans la littérature, certaines hypothèses neuroscientifiques sont proposées (Gröger et al. 2016).

Fig. 1 Individual's susceptibility toward stressful events in life is the result of a well-balanced interplay of preprogrammed genetic and environmental factors (gene × environment interaction, G × E). Whether this balance is shifted to a rather resilient or vulnerable phenotype depends on the time, duration, intensity, and type of experienced stressors and also on gender, G × E induces short- and long-term endocrine, cellular, and molecular adaptations that lead to functional or dysfunctional neuronal networks. These adaptations are directly associated with the behavioral outcome that displays the ability or disability to properly cope with upcoming stressful situations. In addition, a transgenerational transmission cycle is induced where resilient and vulnerable phenotypes both cause a genetic and epigenetic predisposition in their offspring (adapted and modified after Bock et al. 2014a)



**Figure 3 :** L'interaction Gène x Environnement dans le cycle transgénérationnel de l'adversité (Gröger et al. 2016).

# 2. Lien entre adversité précoce et trouble de la personnalité borderline

# a. Trouble de la personnalité borderline

Le TPB est relativement nouveau dans les classifications nosographiques de psychiatrie. Malgré sa forte prévalence en clinique, son impact majeur sur le fonctionnement quotidien des patients et son fort coût de santé publique, notre compréhension du trouble est toujours en construction aujourd'hui. Les découvertes neurobiologiques et génétiques permettent de mieux

comprendre les vulnérabilités individuelles et prédispositions environnementales pour proposer des approches thérapeutiques innovantes.

# i. Approche historique du trouble

En 1938 apparaît le terme anglais *borderline* ou *état limite* sous l'impulsion du psychanalyste Adolphe Stern, pour faire référence à un trouble à la frontière entre deux états : la névrose et la psychose. Après les années 1930, cette personnalité borderline est devenue un sujet d'importantes investigations théoriques et cliniques, ayant donné lieu à de multiples descriptions jusqu'à l'apparition dans la troisième version du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (DSM-3) proposée en 1980 par l'Association américaine de psychiatrie, du Trouble de personnalité borderline comme entité nosologique. Il était présenté avec des critères diagnostiques établis (selon un modèle plus behavioriste que psychanalytique) et des comorbidités associées. Cette description a pu être révisée en 2013 dans la cinquième version (DSM-5) (Regier, Kuhl, et Kupfer 2013) que nous utilisons actuellement en pratique et pour la recherche en psychiatrie (American Psychiatric Association 2013).

# ii. Apparition du trouble et symptomatologie

Chaque personne se caractérise par une personnalité propre, c'est-à-dire l'intégration stable et individualisée d'un ensemble de comportements, d'émotions et de cognitions, fondée sur des modes de réaction à l'environnement (Cottraux et Blackburn 2006). La personnalité inclut à la fois le tempérament d'origine génétique (inné) et le caractère qui résulte des apprentissages et des événements de vie de chacun (acquis). Or, lorsque cette modalité durable de l'expérience vécue et des conduites dévie notablement de ce qui est attendu dans la culture de l'individu (dans les domaines de la cognition, de l'affectivité, du fonctionnement interpersonnel ou du contrôle des impulsions), et que ces traits devenus rigides entrainent une souffrance ou une altération fonctionnelle, on parle alors d'un trouble de la personnalité.

Une dizaine de troubles de la personnalité sont décrits et parmi ceux-là le TPB, un des plus répandus, avec une prévalence de 2 à 6% en population générale, 10 à 15% des patients vus en consultation psychiatrique externe, 20% des patients hospitalisés en psychiatrie et près de 50% de ceux hospitalisés dans un service d'urgence et post-urgence psychiatrique suite à une tentative de suicide (Lieb et al. 2004; Leichsenring et al. 2011; Grant et al. 2008). Il toucherait environ 75% de femmes, avec un polymorphisme clinique important (plus de 200 tableaux décrits). L'âge des premières manifestations se situe entre 18 et 25 ans dans 50% des cas. Il est

souvent occulté par d'autres problèmes de santé mentale, tels que la dépression, les troubles bipolaires, anxieux, alimentaires ou l'usage de substances, qui sont autant de diagnostics différentiels que de potentielles comorbidités.

Le TPB se définit comme un mode général d'instabilité des relations interpersonnelles, de l'image de soi et des affects avec une impulsivité marquée (Bendib, Bensaber, et Fuseau 2016; Miljkovitch et al. 2018). Dans le DSM-5, cinq critères au minimum parmi les neufs doivent être validés pour le diagnostic (American Psychiatric Association 2013):

#### • La dysrégulation émotionnelle (Glenn et Klonsky 2009) caractérisée par :

#### Une instabilité affective :

Dès les débuts, les cliniciens ont remarqué l'intensité des émotions principalement désagréables, ressenties par les patients ayant un TPB. Cette fluctuation émotionnelle rapide illustre une réactivité extrême au stress chez ces individus hypersensibles « semblables à des patients brûlés au troisième degré » comme le décrit Marsha Linehan en 2009.

# O Un sentiment chronique de vide :

Cette insatisfaction chronique conduit à rechercher des conditions extérieures à son bonheur ou à son malheur et entraîne une dépendance aux sensations, c'est-à-dire un attachement excessif pour les sensations agréables et une aversion pour les sensations désagréables (évitement expérientiel).

#### O Des colères :

La colère est très intense, inappropriée et difficilement contrôlable. Elle s'exprime la plupart du temps de manière excessive par des crises de colère.

# O Une perturbation de l'identité :

Ce trouble émane d'une image de soi instable. Les patients ont souvent tendance à coller aux attentes des autres pour définir leurs valeurs et objectifs de vie.

# • <u>L'impulsivité</u>:

# Une impulsivité marquée :

Elle est caractérisée par un temps très court entre le moment où l'émotion est ressentie créant un inconfort interne, et le passage à l'acte. Le comportement impulsif est réalisé dans un but de soulagement à court terme mais ne se révèle pas efficace à long terme. Face à une tension interne, les comportements autodestructeurs observés peuvent être l'abus d'alcool ou de

substances, l'automédication ou les crises de boulimie pour échapper à la souffrance ressentie (McHugh et Balaratnasingam 2018).

### Des comportements suicidaires ou autodestructeurs :

Ils sont récurrents, et peuvent aller de menaces de passage à l'acte, à des gestes auto-agressifs/auto-mutilatoires pour plus de 80% d'entre eux (scarifications, brûlures, coups) voire à des tentatives de suicide multiples dans près de 70% des cas. L'intentionnalité de ces comportements est complexe (suicidaire, anxiolytique, mobilisatrice) mais 10% des individus souffrant de TPB décèderont finalement par suicide (Black et al. 2004; Oldham 2006; Rogers et Joiner 2016; Daros et al. 2018). Une étude récente du service a également montré que le TPB pourrait être un spécificateur du trouble des conduites suicidaires (Ducasse et al. 2019).

# • Les difficultés dans les relations interpersonnelles ou style relationnel insécure avec :

# O Une peur intense de l'abandon :

La perception d'une séparation, d'un rejet imminent, d'un abandon ou de changements imprévus dans la relation peut déclencher un sentiment de peur voire de colère inadaptée.

#### Des relations instables et intenses :

Cette instabilité dans les relations se traduit souvent par la difficulté à investir les proches, en termes de ressources potentielles de soins ou de protection, autrement qu'en les idéalisant (s'il y a gratification) ou en les dévalorisant (dans le cas contraire). Ces comportements sous le contrôle de véritables hameçons conduisent à l'installation de stratégies de contrôle de l'autre (menaces, chantage, manipulation) ou de rupture de la relation (résignation, abandon).

• <u>Les moments dissociatifs</u> caractérisés par la survenue transitoire dans des situations de stress d'une idéation persécutoire ou de symptômes dissociatifs sévères :

#### O Une distorsion de la réalité :

Les patients peuvent éprouver des expériences de dissociation comme la dépersonnalisation (impression d'étrangeté de soi) ou la déréalisation (monde autour de soi perçu comme irréel). Ces symptômes sont généralement de courte durée et sont déclenchés par des niveaux très élevés de stress. Ils peuvent parfois être assimilés à des croyances persécutoires, de méfiance envers les autres, à distinguer des productions délirantes rattachées aux troubles psychotiques.

#### iii. Mécanismes étiologiques

D'après les connaissances actuellement disponibles, les origines du TPB pourraient être comprises comme une combinaison complexe de trois composantes définissant la théorie bio-sociale : une vulnérabilité génétique, environnementale et traumatique. Le site du National Institute of Mental Health (NIMH) explique : « le TPB résulte d'une combinaison de vulnérabilités individuelles face au stress environnant, à la négligence ou à l'abus en enfance, et d'une série d'éléments qui déclenchent le début du trouble à l'âge adulte ».

Les facteurs génétiques impliqués font également référence à un « niveau d'hérédité » d'environ 68% dans le TPB. Les facteurs environnementaux seraient liés entre autres à une non-validation émotionnelle de l'enfant. Les enfants pourraient présenter dans les suites de leur développement une surexpressivité émotionnelle ou une alexithymie. Concernant les traumatismes vécus dans l'enfance, sujet qui nous intéresse particulièrement dans ce travail, il est possible que la non-reconnaissance de la souffrance liée à un traumatisme précoce soit au cœur de cette vulnérabilité psychique.

Les progrès en neuroimagerie tendent à établir un lien entre dysrégulation émotionnelle et dysfonction de certaines zones cérébrales (Schmahl, Elzinga, et al. 2003; Herpertz et al. 2001; Donegan et al. 2003; Herpertz et al. 2018). Dans une étude récente, l'hypersensibilité à la menace serait associée à l'augmentation et à la prolongation des réponses amygdaliennes, tandis que la dysrégulation émotionnelle serait associée à une réduction de l'inhibition préfrontale de l'amygdale (Bertsch, Hillmann, et Herpertz 2018). En 2016, une méta-analyse regroupant 29 études de neuroimagerie du TPB montrait une hyperactivation du cortex amygdalien gauche et cingulaire postérieur pendant le traitement des stimuli émotionnels négatifs en comparaison avec des contrôles. L'amygdale gauche était hyperactivée sur le plan fonctionnel mais légèrement réduite de volume tout comme l'hippocampe dans le TPB (Schulze, Schmahl, et Niedtfeld 2016). Le cortex préfrontal dorsolatéral bilatéral (impliqué dans la prise de décision et le maintien de l'attention) serait lui hypoactivé et le cortex cingulaire antérieur verrait le nombre de transporteurs de la sérotonine diminuer significativement dans le TPB.

#### iv. Evolution

On estime le taux de rémission du TPB (<5 critères/9 selon le DSM-V) à 10 ans à environ 91% (Gunderson et al. 2011), avec notamment une diminution des mises en danger, des comportements suicidaires, des hospitalisations et une meilleure adhésion aux soins. Cette

estimation concorde avec les 88% de rémission retrouvés à 10 ans par l'équipe de Zanarini en 2006 sur une population de 290 patients (Zanarini et al. 2006).

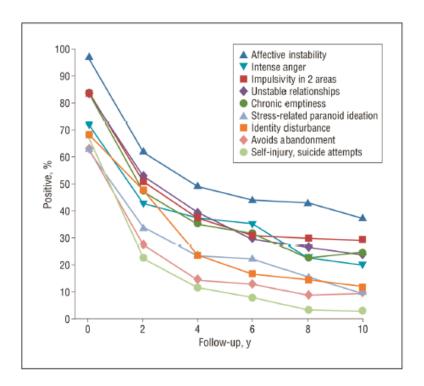


Figure 2.

Prevalence of borderline personality disorder criteria. Positive indicates the cases with a score of 2 (definitely present and clinically significant) for each of the 9 borderline personality disorder criteria on the Diagnostic Interview for *DSM-IV* Personality Disorders, assessed for the 2 years prior to the follow-up point.

Figure 4 : Evolution de la prévalence du TPB sur 10 ans (Gunderson et al. 2011)

Les traitements pharmacologiques présentant une évidence d'efficacité limitée à ce jour (Hancock-Johnson, Griffiths, et Picchioni 2017; Stoffers et al. 2010), la pierre angulaire du traitement repose sur la psychothérapie adaptée. La thérapie dialectique et comportementale (TCD) proposée par Marsha Linehan offre un haut niveau de preuve (Linehan 1993) et est centrée sur l'acceptation de ce qui est (principe de validation) et la motivation au changement (résolution de problèmes). La thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT) aborde quant à elle la dimension du sens de la vie (facteur protecteur vis-à-vis du risque suicidaire) et la prise de décision. Ces deux approches s'associent aujourd'hui à la méditation de pleine conscience pour proposer aux patients souffrant d'un TPB un nouveau modèle de thérapie cognitivo-comportementale (TCC) troisième vague plus innovant et prometteur (Ducasse et Brand-Arpon 2017).

# b. Adversité précoce dans le trouble de personnalité borderline

La littérature médicale est extrêmement riche en ce qui concerne l'association entre adversité précoce et troubles de la personnalité (Johnson et al. 2000; Lobbestael, Arntz, et Bernstein 2010; Tyrka et al. 2009). Une étude en 2004 rapporte 73% d'abus et 82% de négligence déclarés dans un échantillon de 600 patients diagnostiqués avec des troubles de l'axe II (Battle et al. 2004).

Une première étude publiée sur le TPB en 1989 fait état de 81% d'antécédents traumatiques précoces chez des patients TPB, dont 68% d'abus sexuels (Herman, Perry, et van der Kolk 1989). En 1997, Zanarini et son équipe montrent 91% d'abus et 92% de négligence avant 18 ans parmi 358 patients souffrant d'un TPB, des chiffres significativement supérieurs aux autres troubles de la personnalité (Zanarini et al. 1997). Ces chiffres de prévalence d'expériences adverses ou traumatiques précoces dans le TPB restent globalement inchangés autour de 70 à 90%. Une seule étude en 2013 montrait une prévalence dans le TPB légèrement inférieure à 56%, mais qui dépassait d'autres troubles mentaux (40% dans les troubles dépressifs et 18% dans la schizophrénie)(Pietrek et al. 2013). Des études comme la NESARC (National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions) ont même pu être menées à partir de populations à grande échelle avec près de 35 000 individus (Afifi et al. 2011; Pagura et al. 2010).

Les hypothèses se sont succédé quant à l'influence du type de mauvais traitement dans le TPB. Une revue de littérature parue en 2018 (de Aquino Ferreira et al. 2018) retrouve dans 13 articles une association significative entre abus sexuels précoces et TPB, avec notamment un risque multiplié par 17,63 comparé à des sujets sains (95% CI = 4,49-69,26, p<0,0001).

Un lien a également été montré avec les autres formes de maltraitance infantile : l'abus physique (Hiraoka et al. 2016), la maltraitance émotionnelle (Bernstein, Stein, et Handelsman 1998; Bierer et al. 2003; Bornovalova et al. 2006; Kuo et al. 2015; Frias et al. 2016; Martín-Blanco et al. 2014), ou la négligence émotionnelle (Zweig-Frank et Paris 1991; Sansone, Farukhi, et Wiederman 2013).

Certaines études retrouvent une influence combinée des abus sexuels, émotionnels et de la négligence émotionnelle (Lobbestael, Arntz, et Bernstein 2010; Hernandez et al. 2012; Infurna et al. 2016; Laporte et al. 2011). Le TPB se révèle plus grave dans les cas d'abus sévères, combinés et répétés dans l'enfance ou l'adolescence (Yen et al. 2002; Zanarini et al. 2002).

L'adversité précoce est même retrouvée associée à un début précoce du TPB (Ibrahim, Cosgrave, et Woolgar 2018) notamment l'abus sexuel dans l'enfance (Winsper et al. 2016). De plus, l'âge jeune lors du premier événement traumatique est corrélé à la gravité des symptômes du TPB (Yen et al. 2002; Laporte et Guttman 2001), même en prénatal (Schwarze et al. 2013). Ainsi, les travaux disponibles à ce jour montrent une association significative du TPB avec l'abus sexuel précoce, notamment corrélée à la sévérité de l'abus, à sa durée et à l'effet cumulatif avec d'autres formes d'adversité.

# L'exposition à certaines formes d'adversité précoce conduiraient à l'expression de dimensions cliniques particulières du TPB.

L'abus sexuel précoce serait associé aux conduites suicidaires (Zanarini et al. 2002; Bach et Fjeldsted 2017) et parasuicidaires (Hessels et al. 2018; de Aquino Ferreira et al. 2018; Menon et al. 2016). Le risque de passage à l'acte pourrait être multiplié par dix (Ferraz et al. 2013; Soloff, Lynch, et Kelly 2002). L'abus sexuel serait également lié à des perturbations de l'identité et symptômes dissociatifs (Menon et al. 2016).

L'adversité émotionnelle (avec les souvenirs précoces traumatisants, l'amplification émotionnelle, la négligence des émotions négatives ou le contrôle psychologique parental) serait fortement corrélée à la dysrégulation émotionnelle (Rosenstein et al. 2018; Hope et Chapman 2018).

L'exposition précoce à des facteurs d'adversité pourrait aussi être prédictive d'un TPB associé à des comorbidités addictives comme la dépendance à l'alcool et tabac (Elliott et al. 2016), post-traumatiques (Zanarini et al. 2011) ou à un retentissement psychosocial important (de Aquino Ferreira et al. 2018). Un soutien social adapté post-agression sexuelle précoce serait d'ailleurs un facteur de bon pronostic pour prévenir l'apparition de traits de personnalité borderline (Elzy 2011).

Les études de la littérature disponibles à ce jour associent finalement les facteurs d'adversité précoce à la survenue mais aussi à la sévérité du TPB. Parmi les mécanismes avancés pour expliquer cette association, nous retrouvons plusieurs hypothèses :

• <u>L'hypothèse d'un attachement précoce insécure</u> (Baryshnikov et al. 2017; McLaughlin et al. 2012; Bick et al. 2015), pouvant influencer la réactivité au stress (Ehrenthal et al. 2018)

- ou même la trajectoire des suivis psychothérapeutiques par exemple en TCD (Bernheim et al. 2019).
- Des hypothèses neurobiologiques structurelles avec une diminution du volume hippocampique ou amygdalien en IRM (Schmahl, Vermetten, et al. 2003) corrélée à la durée du traumatisme précoce subi (Driessen et al. 2000); ou avec une discontinuité des régions cérébrales impliquées dans la régulation des émotions et de l'impulsivité pouvant induire des stratégies de réponse inadaptées au stress ultérieur (B. Etain et al. 2017).
- Des hypothèses neurobiologiques fonctionnelles impliquant le polymorphisme du mononucléotide Val66Met du gène du BDNF (Bîlc et al. 2018) ou épigénétiques avec des méthylations d'îlots CpGs codant des gènes associés au TPB tels que NR3C1 (Prados et al. 2015). Des altérations de l'axe HPA auraient un rôle dans la neurotransmission, dans le système endogène opioïde et dans la neuroplasticité (Cattane et al. 2017).
- <u>Et également des hypothèses d'ordre cognitif</u>, avec un déficit dans les capacités de fonctionnement intellectuel et exécutif (Ibrahim, Cosgrave, et Woolgar 2018), ou de mentalisation via la fonction réflexive (Quek et al. 2017; Brüne et al. 2016).

Ces dernières hypothèses nous amènent finalement à nous intéresser dans une deuxième partie au chaînage avec de potentielles altérations cognitives.

# II. NEUROCOGNITION LIEE A L'ADVERSITE PRECOCE ET AU TROUBLE DE PERSONNALITE BORDERLINE

# 1. Neurocognition

# a. Approche de la neuropsychologie

L'essor de la neuropsychologie remonte à la première moitié du XXème siècle avec initialement l'analyse des conséquences cognitives de lésions cérébrales intéressant le domaine de la recherche (Keefe 1995), puis une ouverture vers les troubles du langage, du geste et de la perception. La définition a été complétée en 1972 (Hécaen 1972): « La neuropsychologie est à la charnière d'une part des neurosciences, d'autre part des sciences du comportement et des relations interhumaines ». En effet, elle repose sur l'hypothèse que les fonctionnements psychologiques et cérébraux peuvent être mis en relation, et que le cerveau peut être étudié comme substrat anatomique du fonctionnement psychique des cognitions, des émotions et du comportement (Montreuil 2002). Les découvertes de localisation de Broca sur l'anatomie cérébrale et l'aphasie (une fonction correspond à une zone cérébrale) (Broca 1861) ont été complétées de théories d'association (atteintes des voies unissant les zones cérébrales) puis de connexions ou fonctionnement intégré (mise en œuvre simultanée de différentes zones cérébrales) pour expliquer le traitement de l'information, de l'émotion et du comportement (Luria 1978). La neuropsychologie est alors devenue une discipline à part entière au croisement des neurosciences, de la psychologie, et aujourd'hui de l'imagerie cérébrale.

Nous allons ainsi tenter d'approcher dans cette deuxième partie les fonctions cognitives explorées par différents tests neurocognitifs et utilisés en recherche. Il s'agit avant tout d'améliorer notre compréhension du cerveau des patients souffrant d'un TPB pour mettre en évidence les principales caractéristiques cognitives qui peuvent être aussi associées à des événements de vie adverses.

# b. Fonctions cognitives et tests neurocognitifs

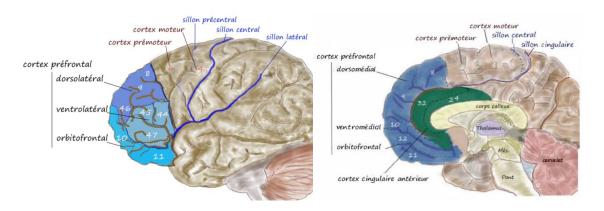
Les cognitions regroupent de nombreuses facultés mentales supérieures dont la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives (qui comprennent notamment la résolution de problèmes, la fluence verbale, la flexibilité mentale et l'inhibition cognitive) ainsi que la prise de décision et l'impulsivité. D'un point de vue général, elles correspondent à la capacité du cerveau à sélectionner, traiter, stocker, produire et utiliser de l'information pour résoudre des problèmes, raisonner, s'adapter à l'environnement, répondre à des besoins et à des désirs (Montreuil 2002). Ces facultés mentales sont le plus souvent inconscientes et interdépendantes les unes des autres. Elles sont influencées par plusieurs facteurs comme l'âge (effet négatif du vieillissement), la fatigue, le manque de sommeil, la prise de toxiques ou de traitements et l'état émotionnel. Cognitions et émotions sont indissociables et interagissent mutuellement, de façon positive ou négative (Damasio 1994). Les atteintes neurologiques et psychiatriques augmentent le risque de certains déficits cognitifs notamment le manque d'attention, les troubles mnésiques, le déficit d'inhibition cognitive, une rapidité d'exécution motrice réduite et la prise de décision risquée (Jollant 2015).

L'intérêt porté aux cognitions chez les suicidants notamment s'est accru dans les années 1960 avec l'étude de plusieurs processus comme la pensée rigide ou la résolution de problèmes (Neuringer 1964). Il est supposé depuis une vingtaine d'années que le risque suicidaire est associé à un fonctionnement cognitif particulier rendant plus vulnérables les individus aux situations de stress et plus à risque dans ces circonstances de passer à l'acte. Cette même hypothèse pourrait être émise pour les patients souffrant d'un TPB. Les tests neuropsychologiques standardisés couplés aux techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle permettent aujourd'hui une meilleure évaluation des cognitions avec des mesures supposées objectives, même si aucun d'eux n'est spécifique d'une région cérébrale ou d'une cognition.

Au niveau cérébral, les cognitions sont essentiellement rattachées au cortex préfrontal mais non exclusivement. Il a un rôle d'intégration à la fois des comportements et des fonctions cognitives. Les connexions afférentes et efférentes du cortex préfrontal concernent l'ensemble des cortex associatifs rétro-rolandiques, le cortex limbique, les noyaux gris centraux et les thalamus (Collège des enseignants de neurologie 2016).

Plusieurs régions du cortex préfrontal sont identifiées, leur lésion entraînant des altérations comportementales ou cognitives différentes dont :

- Le cortex préfrontal dorsolatéral, situé sur la face externe, associé à l'élaboration de processus cognitifs complexes (fonctions exécutives et contrôle cognitif);
- Le cortex orbitofrontal, situé sous les régions dorsolatérales et au-dessus des orbites oculaires, impliqué dans les processus affectifs et motivationnels ;
- Le cortex cingulaire antérieur, situé le long de la scissure interhémisphérique et au-dessus et en avant du corps calleux, qui joue un rôle dans la modulation de l'attention et des fonctions exécutives.



**Figure 5** : Anatomie du cortex préfrontal : vue latérale et vue médiale(Vitte et al. 2008). *Note : les nombres indiquent les aires de Brodmann correspondantes* 

# i. Impulsivité

L'impulsivité est une dimension transnosographique retrouvée dans de nombreuses pathologies mentales qui s'appuie sur un ensemble de cognitions, de comportements, de processus neuropsychologiques et biologiques.

Ernest S. Barratt est le pionnier des études sur l'impulsivité (Barratt 1959). La dimension d'impulsivité a pour fonction principale le contrôle de l'expression des pensées et des actes et implique l'intervention de structures cérébrales telles que le cortex orbito-frontal, les ganglions de la base, le cerebellum et les noyaux amygdaliens.

L'impulsivité a ainsi pu être définie comme l'association d'une activation motrice (réagir sur le coup et persévérance), d'une impulsivité attentionnelle (capacité à se focaliser sur une tâche, stabilité cognitive) et d'un défaut de planification (complexité cognitive et self-control) (Patton, Stanford, et Barratt 1995). Plus récemment une étude intéressante la présente

comme une action rapide sans réflexion adéquate préalable ni jugement conscient (Moeller et al. 2001).

Dans la personnalité borderline, l'impulsivité est une dimension clinique majeure persistant dans le temps et entrainant un retentissement fonctionnement majeur pour les patients (Links, Heslegrave, et Reekum 1999). Un niveau plus élevé d'agressivité impulsive et de comportements suicidaires a été observé dans le TPB comparativement à la dépression majeure (Soloff et al. 1994; Soloff, Lynch, et Kelly 2002; Soloff et al. 2000).

#### ii. Mémoire

La mémoire est considérée comme un ensemble de systèmes indépendants fonctionnellement et anatomiquement (Schacter et Tulving 1994; Shallice 1981), à l'origine décrit par le modèle de Tulving (1995).

Elle peut aussi être caractérisée selon le type d'enregistrement :

- Mémoire à court terme incluant la mémoire de travail : qui correspond au stockage d'informations sur quelques secondes.
- Mémoire à long terme incluant les mémoires épisodique, sémantique et procédurale : qui permet un stockage définitif des données dans un système à capacité illimitée pendant une durée illimitée. Le traitement de l'information s'effectue en trois étapes : l'encodage, le stockage et la récupération.

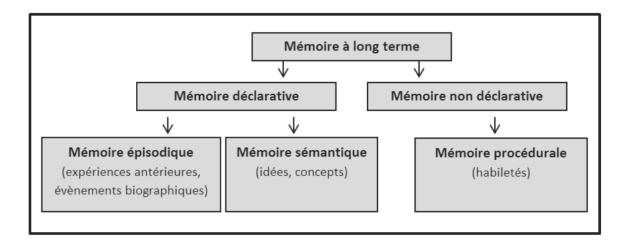


Figure 6 : La mémoire à long terme

#### iii. Attention

Les capacités attentionnelles modulent toutes les autres fonctions cognitives et sont intimement liées aux fonctions exécutives. Elles comprennent :

- L'attention sélective concerne la capacité à focaliser sur les informations ou les stimuli pertinents. Dans les troubles de l'attention sélective, les patients témoignent de difficultés à extraire une information spécifique dans un contexte comportant plusieurs informations, par exemple lorsque l'on demande la signification d'un panneau à un jeune conducteur qui écoute de la musique ;
- L'attention soutenue correspond la concentration durable de son attention sur une seule tâche ou information (lire un livre par exemple) et est sollicitée quand le flot d'information est rapide et continu.

Elles sont sous tendues par des réseaux cérébraux spécifiques complexes, impliquant notamment les régions frontales et pariétales en interaction (Fernandez-Duque et Posner 2001).

Nous pouvons également faire un point sur la vitesse de traitement. L'indice de vitesse de traitement de l'information (IVT) représente l'habileté à réaliser une tâche simple rapidement, tout en maintenant un certain niveau d'attention et de concentration. Lorsque la vitesse de traitement de l'information est ralentie, on peut noter un temps de dénomination des couleurs plus long aux épreuves de Stroop (Stroop 1935) ainsi que des performances déficitaires dans l'épreuve des codes sous-test de la WAIS (Digit Symbol-Coding subtest) (Collette et al. 2005).

#### iv. Fonctions exécutives

Les fonctions exécutives renvoient à l'ensemble des processus de contrôle cognitif et comportemental élaborés pour faciliter l'adaptation du sujet à des situations nouvelles, non routinières ((Luria 1978; Damasio 1995). Ces fonctions cognitives de haut niveau offrent une souplesse dans le traitement de l'information à chaque instant et permettent ainsi d'adapter notre comportement aux exigences de l'environnement. Elles nécessitent un certain effort et impliquent la mise en œuvre des fonctions mnésiques et attentionnelles vues précédemment. Ce sont les mécanismes de contrôle mis en jeu quand nos actions ne sont plus automatiques. Elles ne sont pas spécifiques mais sont néanmoins essentielles à tout comportement dirigé, autonome et adapté et peuvent être perturbées par une atteinte frontale cortico-sous-corticale affectant les mécanismes de contrôle et de régulation de l'activité motrice, cognitive ou

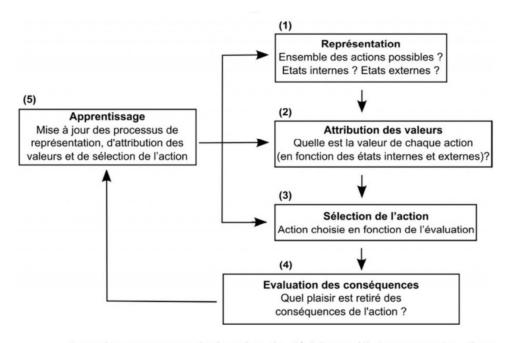
émotionnelle. Elles dépendent de vastes réseaux cérébraux cortico-sous-corticaux (Collette et al. 2005) et de **l'intégrité de la région préfrontale**. Elles permettent la planification et la coordination des actions et des pensées finalisées vers un but, et peuvent être altérées par de nombreuses pathologies neuropsychiatriques responsables d'un déficit comportemental, d'une baisse des efficiences et d'une perte d'autonomie.

Elles regroupent principalement les capacités de planification (élaboration d'un but et de son plan d'action), de motivation et d'autorégulation, avec par exemple le raisonnement logique, la stratégie, la fluence verbale, la mémoire de travail (maintien et manipulation active des représentations mentales multiples), le maintien de l'attention, la flexibilité mentale et attentionnelle (adaptation, correction des erreurs), les capacités de persévération lors de la réalisation d'une tâche et les capacités de prise d'initiative et d'inhibition cognitive (suppression active d'autres solutions possibles réduisant l'activation des stimuli non pertinents par rapport à la tâche en cours (Shallice et Burgess 1991; Miyake et al. 2000) et empêchant ces informations non pertinentes d'entrer et d'être maintenues en mémoire de travail (Hasher et Zacks 1988; Zacks, Radvansky, et Hasher 1996)). Cette dernière est au cœur des processus de contrôle de l'activité cognitive. C'est un mécanisme clé dans la régulation des émotions, des pensées et des actes (Joormann et Gotlib 2008).

#### v. Prise de décision

La prise de décision est un phénomène complexe résultant de l'intégration de facteurs cognitifs et affectifs qui interagissent entre eux. Elle vise à sélectionner une action parmi différentes alternatives et constitue un mécanisme d'adaptation pour la survie d'un organisme dans un environnement en perpétuel changement. Trois formes ont été décrites : les situations de décision sous certitude, sous incertitude ou à risque (Lemaire 1999).

Sur le plan cognitif, la prise de décision se déroule en plusieurs étapes faisant intervenir des processus spécifiques comme la représentation, l'attribution de valeurs, la sélection de l'action et l'évaluation des conséquences. L'apprentissage est un élément essentiel permettant de se servir des expériences passées pour guider les futurs choix. Rangel a développé un modèle reprenant ces composantes (Rangel, Camerer, et Montague 2008). D'autres fonctions plus générales comme l'attention, la mémoire de travail ou la motivation sont aussi concernées.



Les cinq processus de la prise de décision : (1) la construction d'une représentation du problème dans son ensemble, (2) l'attribution d'une valeur à chaque action possible, (3) la sélection d'une des actions en fonction des valeurs de chacune, (4) l'évaluation des conséquences de l'action choisie, et (5) l'utilisation de l'évaluation des conséquences pour mettre à jour les autres processus afin d'améliorer la qualité des futures décisions.

Figure 7 : Les étapes de la prise de décision (Rangel, Camerer, et Montague 2008)

Les travaux menés depuis les années 1990 portant sur les émotions ont permis de démontrer leur implication dans la prise de décision. Selon la théorie des marqueurs somatiques de Damasio, prendre une décision implique la réactivation, chez le décideur, d'un état émotionnel antérieur formé lors d'une précédente confrontation à cette situation (Damasio 1994; Bechara et al. 1997).

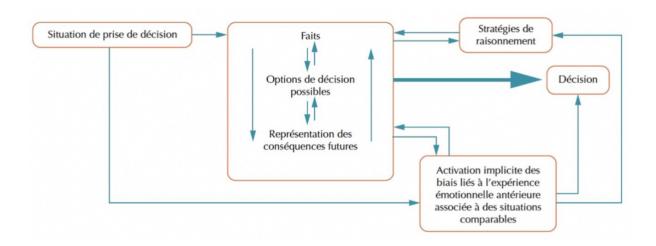


Figure 8 : Les étapes impliquées dans la prise de décision (Bechara et al. 1997)

Au niveau anatomique, les données des études de neuroimagerie sur la prise de décision suggèrent un vaste réseau incluant notamment le cortex préfrontal (en particulier orbitofrontal), le thalamus, le cortex pariétal, l'insula et l'amygdale. En psychiatrie, une prise de décision défaillante est mise en évidence dans plusieurs pathologies telles que les troubles liés à l'usage de substances, la schizophrénie ou encore les troubles obsessionnels compulsifs (Ernst et Paulus 2005; Paulus 2007).

# 2. Altérations neurocognitives

# a. Associées à l'adversité précoce

De nombreux travaux ont déjà synthétisé les associations entre différents types d'adversité précoce et déficits cognitifs chez des enfants victimes en ce qui concerne le fonctionnement intellectuel et les habiletés attentionnelles, langagières, motrices ainsi que les performances scolaires (Frigon et al. 2011; Hong, Rhee, et Piescher 2018; Nolin et Ethier 2007; Prasad, Kramer, et Ewing-Cobbs 2005; Roos et al. 2016; Schalinski et al. 2018; Bücker et al. 2012; Spann et al. 2012). Toutefois le phénomène ne semble pas affecter tous les enfants de la même manière, d'où l'idée d'une hétérogénéité individuelle également liée à la capacité de résilience de chacun (Cross et al. 2017). Il a même été montré que l'adversité précoce vécue dans des environnements instables, imprévisibles améliorerait certaines fonctions exécutives comme la capacité d'adaptation (Mittal et al. 2015).

Il parait difficile d'isoler l'effet propre de l'adversité précoce sans interaction avec des comorbidités psychiatriques. En effet, la plupart des études disponibles chez l'adulte traumatisé dans l'enfance s'intéresse à l'évolution des déficits cognitifs mais à travers un ou plusieurs troubles mentaux associés : ESPT (Twamley, Hami, et Stein 2004), dépression (Dannehl, Rief, et Euteneuer 2017; Saleh et al. 2017), troubles bipolaires (Martins et al. 2019; Aas et al. 2012; Larsen et al. 2019), troubles des conduites suicidaires (Richard-Devantoy et al. 2016), troubles psychotiques (McCabe et al. 2012; Vargas et al. 2018), usages de substances (Lima et al. 2019) et troubles du comportement alimentaire (Smith et al. 2018).

Une méta-analyse de 2018 synthétise l'ensemble des associations retrouvées pour la mémoire de travail dans différents groupes de patients (Goodman, Freeman, et Chalmers 2018). Dans un

échantillon de 6912 adultes de plus de 50 ans, l'abus sexuel précoce serait associé à une cognition, mémoire, fonction exécutive et vitesse de traitement préservées, alors même que leur santé psychologique serait plus altérée (Feeney et al. 2013). Une étude a pu montrer l'association de la négligence avec un défaut de cognition sociale, indépendamment d'un diagnostic de schizophrénie (Kilian et al. 2018). Nous retrouvons une étude intéressante publiée récemment qui montre que des scores élevés à la CTQ (avec ou sans diagnostic d'épisode dépressif associé) seraient liés à une altération de la spécificité de la mémoire autobiographique (Kaczmarczyk et al. 2018). Une autre que les symptômes de dépression ne modifieraient pas les scores à la CTQ, appuyant l'idée d'une stabilité et d'une fiabilité du recueil des antécédents de maltraitance précoce dans le temps (Frampton et al. 2018).

Nous retrouvons une seule étude de 2010 portant sur des adultes sains qui suggère un lien entre négligence physique ou maltraitance psychologique et altération de la mémoire de travail (spatiale et reconnaissance de formes) (Majer et al. 2010). D'autres aptitudes (latence de réponse, capacité d'inhibition au Go/Nogo Test, mémoire) seraient altérées après un abus sexuel précoce (Navalta et al. 2006).

Grâce à des tâches neurocognitives innovantes effectuées conjointement à une IRM fonctionnelle (N-back verbal working memory), il est également possible de suspecter une association de l'adversité précoce avec l'impulsivité-trait (Hallowell et al. 2019). De même pendant un tracé d'électroencéphalogramme la tâche de Go/Nogo montre chez des traumatisés un défaut d'inhibition et une dysfonction du lobe frontal (Kim et al. 2017).

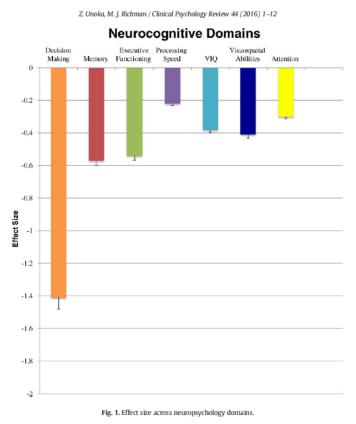
Enfin, une revue de 2017 (Cross et al. 2017) présente les découvertes récentes sur le développement neurobiologique dans un contexte de traumatisme précoce, en soulignant notamment une interaction G x E (Gène x Environnement) des polymorphismes du gène FKBP5 sur les fonctions exécutives (mémoire de travail, flexibilité cognitive et contrôle inhibiteur). Elle étudie également le lien avec une dysrégulation de la réponse émotionnelle

Finalement, peu d'études semblent discuter l'impact du traumatisme précoce sur la neurocognition à moyen et long terme chez des adultes sains ou indépendamment de l'apparition de troubles mentaux.

# b. Dans le trouble de personnalité borderline

Alors que la dysrégulation émotionnelle et l'impulsivité sont considérées comme les caractéristiques clés du TPB (Glenn et Klonsky 2009; Donegan et al. 2003), une attention particulière doit être portée aux altérations neurocognitives (Dell'Osso et al. 2010; LeGris et van Reekum 2006; Ruocco 2005). Elles pourraient être des facteurs aggravant le risque de survenue ou de complication du TPB (Sharp et Romero 2007; Judd 2005).

Une méta-analyse récente incluant 27 études (Unoka et J. Richman 2016) synthétise l'ensemble des déficits retrouvés dans le TPB en comparaison à des contrôles sains (Figure 9). Elle complète le travail d'une revue et méta-analyse antérieure (Ruocco 2005) de 10 études, en élargissant à 1676 participants (TPB: N=835 Contrôles: N=842). Les études sont nombreuses depuis le début des années 2000 mais montrent des résultats hétérogènes en ce qui concerne des altérations de mémoire, d'attention, des fonctions cognitives (dont la vitesse de traitement, la planification, la résolution de problèmes et l'inhibition de la réponse), de capacité de prise de décision, de capacité visuo-spatiale ou d'intelligence verbale. Aucune association n'est retrouvée avec l'intelligence globale, non verbale ou les capacités langagières.



**Figure 9**: Méta-analyse présentant les tailles d'effet des différents déficits neurocognitifs retrouvés dans le trouble de personnalité borderline (Unoka et J. Richman 2016)

Les déficits neurocognitifs seraient corrélés au niveau d'éducation personnel et parental et à certaines comorbidités psychiatriques (troubles dépressifs, alimentaires, abus de substances) (Unoka et J. Richman 2016) mais pas à l'âge, genre, sexe, ethnie ou prise d'antidépresseurs. Les troubles anxieux et ESPT comorbides restent eux-aussi très discutés dans l'interaction TPB-altérations neurocognitives (Thomsen et al. 2017).

Ces déficits pourraient être considérés comme des corrélats neurocognitifs de certains symptômes cliniques du TPB (Poletti 2009). Les troubles dysexécutifs (processus du cortex orbitofrontal) pourraient être corrélés à une impulsivité accrue. Les difficultés de cognition sociale (reconnaissance des émotions) seraient en lien avec des rapports interpersonnels instables. Et l'interférence des émotions négatives sur le codage et la récupération des souvenirs autobiographiques serait le corrélat des symptômes dissociatifs fréquents. D'ailleurs, dans une récente étude espagnole (Catalan et al. 2018), les abus sexuels et physiques dans l'enfance apparaissent corrélés à une moins bonne reconnaissance des émotions faciales, indépendamment du trouble mental associé (TPB ou premier épisode psychotique), notamment pour des visages neutres ou heureux plus souvent interprétés comme en colère ou effrayés.

Une autre étude (Minzenberg, Poole, et Vinogradov 2008) suggère que l'hyper-réactivité des patients TPB dans les relations d'attachement serait corrélée à un dysfonctionnement temporo-limbique, que l'évitement relationnel serait une stratégie relationnelle pour compenser le déficit exécutif et enfin que les antécédents de maltraitance infantile pourraient contribuer aux déficits neurocognitifs observés en ayant des effets à la fois propres et également liés à un attachement pathologique.

Dans une cohorte longitudinale de 1116 paires de jumeaux de même sexe suivis de la naissance à 12 ans (Belsky et al. 2012), il a été retrouvé que les caractéristiques liées à la personnalité borderline mesurées à l'âge de 12 ans étaient plus fréquentes chez les enfants qui présentaient de mauvaises fonctions cognitives, de l'impulsivité, plus de problèmes comportementaux ou émotionnels à l'âge de 5 ans et de dépression, d'anxiété et de psychose. De plus, une exposition à des facteurs d'adversité précoce jusqu'à l'âge de 10 ans serait corrélée aux caractéristiques de la personnalité limite à l'âge de 12 ans notamment dans l'environnement familial en cas d'antécédents familiaux psychiatriques, ce qui renforce le modèle « stress-diathèse » d'explication du TPB. Cette étude semble appuyer l'hypothèse d'une influence initiale des altérations neurocognitives chez l'enfant le prédisposant dans les cas de trauma précoce à développer des traits borderline ou plus tard un TPB.

L'influence potentielle des traumatismes précoces sur le fonctionnement neurocognitif dans le TPB reste imparfaitement comprise aujourd'hui. Une étude (Poletti 2009) suppose que les altérations cognitives seraient un signe indirect de l'impact neurobiologique du trauma précoce que rapportent fréquemment les patients souffrant d'un TPB; mais pourraient être aussi un modérateur dans le développement du TPB.

Une autre étude (Thomsen et al. 2017) présente un protocole assez similaire à celui que nous avons développé dans ce travail. 45 patients souffrant d'un TPB selon la SCID-II et 56 témoins sains remplissaient rétrospectivement l'échelle Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) et réalisaient une batterie de tests explorant sept fonctions cognitives : la compréhension verbale, le raisonnement perceptif, la mémoire de travail auditive et visuo-spatiale, l'attention soutenue, l'inhibition de la réponse et la mémoire épisodique. Les tests dérivaient de la Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth Edition (WAIS-IV) ou de la Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB). Les patients souffrant d'un TPB présentaient des déficits cognitifs significatifs par rapport aux sains, mais aucune association n'était retrouvée avec la sévérité des dimensions de personnalité, ni avec le type de maltraitance. Les déficits cognitifs étaient associés à une probabilité accrue de comportements d'automutilation, d'hospitalisation en psychiatrie et de non observance thérapeutique.

# **ETUDE**

# I. RATIONNEL ET OBJECTIFS DE L'ETUDE

Ainsi, pour compléter la littérature existante, il nous apparaît important de rechercher spécifiquement une association entre adversité précoce et altérations neurocognitives dans le TPB, afin de mieux identifier les éléments impliqués dans ce chaînage. L'étude préliminaire que nous décrivons dans cette thèse évalue en effet les antécédents de maltraitance infantile, mais aussi les fonctions neurocognitives et la sévérité du TPB en ciblant l'impulsivité que l'on sait centrale dans le TPB.

Ce travail s'intègre dans une étude neuroscientifique nommée ROI (Réactivité au stress Interpersonnel écologique chez les bOrderline) débutée en Mars 2019 dans le service d'Urgence et Post-Urgence Psychiatrique (UPUP) du Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, auprès de patientes femmes à l'âge adulte souffrant d'un TPB en comparaison avec des témoins sains. Nous pensons qu'une connaissance plus précise de la réponse émotionnelle, biologique et cognitive de ces patientes victimes de stress précoce pourrait aiguiller vers de nouvelles perspectives de recherche et des cibles préventives ou thérapeutiques innovantes.

# 1. Postulat d'une implication de l'adversité précoce sur les fonctions cognitives chez les patients souffrant d'un trouble de personnalité borderline

Comme le souligne la synthèse bibliographique exposée précédemment, les antécédents d'adversité précoce semblent largement associés à la genèse du TPB. Etant au cœur de la symptomatologie clinique du TPB, l'impulsivité apparaît comme la fonction cognitive la plus intéressante à étudier. Plusieurs études ont déjà montré des altérations neurocognitives en lien avec l'adversité précoce d'une part, et en lien avec l'inhibition de la réponse (impulsivité) ou la dysrégulation émotionnelle du TPB d'autre part. Toutefois, aucune étude à ce jour ne s'est intéressée spécifiquement à l'impact des traumatismes subis dans l'enfance sur la neurocognition des sujets adultes souffrant d'un TPB.

Notre compréhension de la psychopathologie du TPB restant imparfaite, l'utilisation de la neuropsychologie pourrait offrir des perspectives intéressantes. En effet, nous savons que les altérations neurocognitives sont des éléments de vulnérabilité dans le modèle clinique actuellement admis de « stress/vulnérabilité » pour expliquer la survenue des troubles psychiatriques multifactoriels chez l'adulte. Or, à ce jour, notre connaissance est incomplète sur la façon dont l'interaction entre les évènements de vie et les facteurs cognitifs conduit à l'apparition de troubles mentaux, notamment le TPB.

Ce travail de thèse se propose donc de documenter l'association entre adversité précoce, personnalité borderline et altérations neurocognitives notamment sur la dimension impulsivité, en se centrant sur l'aspect de sévérité de ce chaînage. Autrement dit, la sévérité des déficits neurocognitifs est-elle associée à un profil de TPB plus grave et ayant subi des traumatismes plus sévères dans l'enfance ?

# 2. Hypothèses

Au vu du postulat énoncé ci-dessus, **nous formulons deux hypothèses qui devraient** vérifier la littérature existante :

1/ La sévérité de l'adversité précoce que nous définissons par le type / la fréquence / la durée des traumatismes précoces subis dans l'enfance, serait associée à la sévérité des altérations neurocognitives (notamment à une impulsivité plus marquée).

2/ La sévérité des altérations cognitives serait associée à la sévérité du TPB.

L'évaluation neurocognitive ciblant certaines fonctions cognitives spécifiques dont l'impulsivité en premier lieu, devrait alors être significativement plus perturbée chez les patients souffrant d'un TPB en comparaison avec des sujets sains, à fortiori chez ceux ayant des critères cliniques de sévérité du TPB, mais également chez des individus présentant des antécédents graves de maltraitance ou négligence dans l'enfance. Si cela se révèle juste, alors nous formulons l'hypothèse que les altérations neurocognitives auraient un rôle intermédiaire (soit de médiation, soit de modération) entre les facteurs d'adversité précoce et la personnalité borderline.

Au-delà de l'impulsivité, cette association peut être suspectée pour d'autres fonctions cognitives que nous avons testées dans l'étude : la cognition implicite, l'attention, la fluence verbale et la prise de décision.

# 3. Objectifs

Grâce à cette étude ancillaire de ROI, nous souhaitons étoffer l'évaluation de la réponse biologique et clinique de patientes borderline (versus sujets sains) à un stress interpersonnel écologique, par une évaluation simple et rapide des altérations neurocognitives et de l'adversité dans l'enfance. Il s'agit d'évaluer les facteurs de vulnérabilité neurocognitive, relevant de l'impulsivité principalement, qui prédisposent ou sont induits par la survenue d'un TPB, plus ou moins associé à des antécédents de maltraitance/négligence dans l'enfance.

Ainsi, l'objectif premier de notre étude est de mieux comprendre les éléments de vulnérabilité impliqués dans cette triple association. Nous allons comparer les antécédents d'adversité précoce et les performances neurocognitives entre une population de patientes souffrant d'un TPB et un groupe de femmes n'ayant pas de psychopathologie, en premier lieu sur l'impulsivité implicite et explicite (critère de jugement principal de l'étude). Les critères de jugement secondaires en lien avec les autres fonctions cognitives sont la fluence verbale, l'attention sélective et soutenue, la cognition implicite, la capacité de prise de décision et la dysrégulation émotionnelle.

Cet objectif se révèle d'autant plus intéressant lorsqu'il nous permettra aussi de corréler la sévérité de l'adversité précoce avec la sévérité des altérations neurocognitives et la sévérité du tableau clinique du TPB.

Les perspectives de l'étude finale apparaissent alors plus clairement :

- Comparer les antécédents rapportés d'adversité précoce et le fonctionnement neurocognitif de patientes souffrant d'un TPB versus témoins sains ;
- Tenter de montrer une influence particulière de certaines formes d'adversité précoce, ou liée à la précocité / la répétition ou l'effet cumulé de l'exposition ;

- Tenter d'établir des profils cognitifs plus spécifiques chez les patients souffrant d'un TPB en fonction de la sévérité des traumatismes vécus dans l'enfance ou de la sévérité de la symptomatologie à l'âge adulte;
- Comparer pour notre critère de jugement principal les données recueillies par autoévaluation (impulsivité explicite) avec celles des tâches neurocognitives informatisées (impulsivité implicite): en effet, nous avons comparé les données issues d'autoquestionnaires de maltraitance infantile et d'impulsivité explicite, avec les résultats des évaluations cognitives (notamment pour l'impulsivité implicite) chez des patientes diagnostiquées avec un TPB versus des témoins sains ;
- Réfléchir à de potentiels marqueurs prédictifs: en effet, nous ne disposons pas de réel élément pour prédire l'apparition d'un TPB chez des patients présentant des altérations cognitives, et inversement. De plus, notre prise en compte des antécédents d'adversité précoce pourrait être améliorée et adaptée spécifiquement à ces patients souffrant d'un TPB. En ce sens, les études en neuropsychologie apparaissent réellement porteuses d'espoir mais elles doivent être répliquées et les mécanismes en cause doivent être mieux compris ;
- Mieux comprendre la régulation des émotions désagréables, en particulier la honte, liée au potentiel traumatique de nouveaux stress dans les relations interindividuelles, par écho aux antécédents traumatiques vécus dans l'enfance.
- Vérifier l'adaptabilité des tests Implicite Association Task (IAT) et Stroop émotionnel afin d'évaluer le vécu de honte chez les patients souffrant d'un TPB: nous espérons vérifier que les patients souffrant d'un TPB ont plus d'interférences lorsqu'ils sont confrontés spécifiquement à l'émotion de « honte » ou au vécu de « traumatisme », en comparaison avec « anxiété » ou « sécurité ».
- Etablir un lien potentiel avec le cerveau suicidaire : la dysrégulation émotionnelle et de l'impulsivité à l'âge adulte, ainsi que les altérations des fonctions cognitives et exécutives pourraient représenter des marqueurs de vulnérabilité à l'apparition de traits de personnalité borderline, tout comme ils le sont dans les conduites suicidaires. En effet, des déficits cognitifs associés à la vulnérabilité suicidaire sont déjà décrits comme l'altération de la prise

de décision (Richard-Devantoy et al. 2016), des capacités verbales (fonctions de rappel, d'apprentissage et de fluence), du contrôle cognitif (défaut d'inhibition touchant à la fois les pensées, les émotions négatives et les actes) et de la mémoire ou cognition implicite. Cette étude permettrait ainsi de mettre en évidence les mécanismes psychopathologiques sous-tendant la neurocognition du cerveau borderline, pour ensuite pouvoir le comparer au cerveau suicidaire.

# II. METHODOLOGIE

# 1. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude ancillaire qui s'intègre dans un travail de recherche ROI « Réactivité, des personnes souffrant d'un trouble bOrderline, au stress Interpersonnel écologique : modèle d'étude de la physiopathologie des conduites suicidaires » ayant obtenu un AOI pour une durée de trois ans. L'étude ROI dans son ensemble est une recherche impliquant la personne humaine de type interventionnelle qui ne comporte que des risques et contraintes minimes dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé après avis du Directeur Général de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (catégorie 2).

# Les objectifs de l'étude ROI sont :

- Evaluer la variation et la cinétique de neuropeptides tels que l'ocytocine, la vasopressine et la β-endorphine lors d'un stress interpersonnel écologique se rapprochant des conditions de vie réelle;
- Etudier l'évolution en pré-stress, post-test immédiat et post-test du besoin impérieux de comportements auto-dommageables, peur-état, honte-état, colère-état et douleur morale dans un groupe de patientes souffrant d'un TPB versus sujets sains;
- Et évaluer les altérations neurocognitives et de l'adversité dans l'enfance. C'est ce troisième axe que nous détaillons dans cette étude ancillaire.

Dans cette étude expérimentale transversale de type cas-témoin réalisée en monocentrique au CHU de Montpellier, des patientes présentant un TPB sont comparées à des femmes indemnes de pathologie psychiatrique, appariées sur l'âge.

# 2. Population

La population finale attendue dans l'étude ROI comportera 116 personnes, toutes des femmes, se répartissant équitablement entre 58 patientes souffrant d'un TPB et 58 participantes saines (Figure 10). Le recrutement est réalisé par les investigateurs dans le service Département d'Urgences et Post Urgences Psychiatriques (Professeur COURTET,

Hôpital Lapeyronie, CHU Montpellier), et la coordination de la recherche par le Docteur DUCASSE en collaboration avec les attachés de recherche clinique du Département.

Le nombre de sujets nécessaires à l'étude ROI a été calculé en utilisant la variation moyenne de l'ocytocine plasmatique de 0,21 (SD=0,92) à la suite d'une tâche de stress entre l'inclusion et 5 min post-test chez des femmes saines. Il était attendu une réduction (versus augmentation) des taux d'ocytocine dans le groupe TPB (versus témoins). Dans l'hypothèse d'une différence de variation de 0,5 entre les deux groupes, un risque de première espèce  $\alpha=0,05$ , un risque de deuxième espèce  $\beta=0,2$ , d'un risque bilatéral, 55 sujets par groupe doivent être inclus. En tenant compte des problèmes liés à des problèmes techniques de l'ordre de 5%, nous avons donc inclus 116 sujets au total.

Les patientes sont recrutées dans les services d'Urgence et Post-Urgence, ainsi que les unités d'hospitalisation psychiatrique du CHU de Montpellier. Les témoins saines sont recrutées par voie d'annonce presse, affichage sur les espaces publics ou cabinets médicaux et diffusion de l'annonce aux volontaires sains figurant dans la base de données du Centre d'Investigation Clinique (CIC) (Professeur RENARD, Hôpital Saint Eloi, CHU Montpellier).

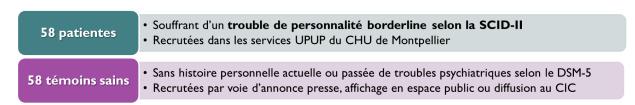


Figure 10 : Recrutement et répartition des participantes

Une information complète sur cette étude a été délivrée par l'un des investigateurs de l'étude préalablement à toute inclusion, avec remise d'une note d'information et signature du consentement éclairé. L'investigateur s'est assuré du respect des critères d'inclusion et de non inclusion. Le protocole n'a pas prévu de période d'exclusion.

#### a. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion non spécifiques mais communs à toutes les participantes de l'étude et obligatoires sont :

- Être une femme ;
- Avoir entre 18 ans et 45 ans;
- Les participantes prenant une contraception hormonale participeront à l'étude entre le 3<sup>ème</sup> et le 18<sup>ème</sup> jour de la prise du contraceptif. Les participantes ne prenant pas de

contraception hormonale participeront en phase folliculaire, entre le 5<sup>ème</sup> et le 12<sup>ème</sup> jour de leur cycle menstruel (i.e., compté à partir du premier jour des règles) ;

- Être capable de comprendre la nature, le but et la méthodologie de l'étude et de donner son accord pour coopérer lors des évaluations ;
- Avoir signé le consentement éclairé ;
- Être affilié à un régime de sécurité sociale ou affilié à un tel régime.

# Les critères d'inclusion spécifiques aux patientes souffrant d'un TPB sont :

• Présenter un TPB selon la SCID-II (First et al. 1996).

# Les critères d'inclusion spécifiques aux témoins saines sont :

 N'avoir aucune histoire personnelle actuelle ou passée de troubles psychiatriques selon les critères DSM-5.

#### b. Critères de non inclusion

#### Les critères de non inclusion sont les suivants :

- Refus de participation;
- Sujet protégé par la loi et/ou sujet privé de liberté (par décision judiciaire ou administrative);
- Existence d'un diagnostic de trouble schizo-affectif ou de schizophrénie sur la vie entière ;
- Femme enceinte ou allaitant;
- Sujet en période d'exclusion d'un autre protocole de recherche ;
- Sujet pour lequel le montant annuel des indemnités maximum de 4 500€ a été atteint.

# 3. Modalités d'intervention

La passation nécessite deux visites par participante au cours desquelles sont réalisées les évaluations cliniques et neuropsychologiques. Ces journées se déroulent au sein du Département d'Urgences et Post Urgences Psychiatriques. Une compensation économique de 80 euros est prévue pour toutes les participantes complétant les évaluations.

# a. Evaluation clinique

Les évaluations sont réalisées par des cliniciens (psychiatre ou psychologue) formés au préalable. Toutes les échelles prévues dans ce projet ont été préalablement validées. L'évaluation clinique est composée d'hétéro-questionnaires diagnostiques (dont la SCID-II pour le TPB (First et al. 1996)) et d'auto-questionnaires multiples. Nous ne détaillerons ici que ceux utilisés dans le cadre de cette étude ancillaire (CTQ, CECA-Q et BIS-11).

Nous avons aussi recueilli les informations suivantes : données socio-démographiques (âge, état civil, niveau d'étude, situation professionnelle), données cliniques somatiques (statut tabagique), antécédents psychiatriques personnels et traitement psychotrope en cours. Les données cliniques ont été enregistrées sur un CRF (Case Report Form) papier, puis saisies sur une base informatisée (Redcap / Excel).

# L'évaluation clinique initiale a permis :

- <u>La mesure rétrospective de l'abus et de la négligence dans l'enfance par deux auto-</u> questionnaires sur 20 minutes environ :
  - o Le Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) (D. P. Bernstein et al. 1994):

La CTQ est une auto-évaluation a posteriori (possible dès 12 ans) des mauvais traitements subis dans l'enfance et l'adolescence qu'il est possible de faire passer individuellement ou en groupe (D. P. Bernstein et al. 1994). Dans la version initiale du test validée en langue française(Paquette et al. 2004), le sujet répond à 70 propositions commençant par « Au cours de mon enfance /de mon adolescence [...] » (par exemple « [...] un membre de ma famille hurlait ou criait après moi », ou « [...] j'ai dû porter des vêtements sales ».). Ces propositions balayent les cinq champs de la maltraitance retenus en pratique courante (abus physique, sexuel ou émotionnel ; négligence physique ou émotionnelle). Chaque proposition possède cinq choix de réponse allant de 1 (jamais) à 5 (très souvent).

Une version brève à 28 items a été développée (David P Bernstein et al. 2003), également validée en langue française. C'est celle-ci qui a pu être utilisée dans notre étude. Elle est l'échelle la plus utilisée en recherche clinique. Chaque dimension a un score final compris entre 5 et 25, proportionnel à la sévérité de la maltraitance subie. Il y a également trois items qualifiés

de « déni / minimisation » qui sont : l'item 10 « [...] je n'aurais rien voulu changer à ma famille », l'item 16 « [...] j'ai eu une enfance parfaite » et l'item 22 « [...] j'avais la meilleure famille du monde ». Les cut-off pour parler des « grades de sévérité » de maltraitance tels que retrouvés dans le guide de passation original de l'échelle sont les suivants :

- o Emotional Abuse: None=5-8; Low=9-12; Moderate=13-15; Severe=16+
- o Physical Abuse: None=5-7; Low=8-9; Moderate=10-12; Severe=13+
- o Sexual Abuse: None=5; Low=6-7; Moderate=8-12; Severe=13+
- o Emotional Neglect: None=5-9; Low=10-14; Moderate=15-17; Severe=18+
- o Physical Neglect: None=5-7; Low=8-9; Moderate=10-12; Severe=13+

# Le Childhood Experiences of Care and Abuse Questionnaire (CECA.Q) (Bifulco et al. 2005):

L'échelle CECA.Q a été utilisée comme auto-questionnaire. Elle permet l'obtention de détails sur le vécu familial d'enfant et d'adolescent et sur les caractéristiques concrètes du traumatisme précoce : la sévérité, l'âge de début, la durée et la relation avec l'auteur des violences. Ces éléments nous semblaient indispensables pour compléter l'évaluation de l'adversité précoce en complément de la CTQ. Elle a été validée en français (Bifulco et al. 2005).

- La mesure de l'impulsivité explicite par un auto-questionnaire sur 10 minutes environ :
  - L'échelle d'Impulsivité de Barratt (Barratt Impulsiveness Scale 11ème version,
     BIS-11) (Baylé et al. 2000; Patton, Stanford, et Barratt 1995; Barratt 1959).

L'échelle BIS-11 est un auto-questionnaire de référence pour l'évaluation de la sévérité de l'impulsivité motrice, cognitive et de non-planification. La version BIS-11 traduite en français comporte 30 items côtés de 1 à 4 (4 étant la réponse la plus impulsive). Elle fournit une évaluation de l'impulsivité comprise comme un trait de personnalité comprenant trois dimensions. L'impulsivité motrice est définie par le fait d'agir en l'absence de réflexion. L'impulsivité cognitive est définie comme la prise de décision cognitive rapide. La difficulté de planification est caractérisée par une orientation sur le présent et une absence d'orientation vers le futur. Le mode de réponse correspond à une cotation de chaque item sur une échelle de 4 points (Rarement/Jamais ; Occasionnellement ; Souvent ; Presque toujours/ Toujours). L'absence de réponse à un item est considérée comme une réponse non-impulsive et est cotée en conséquence.

# b. Evaluation neuropsychologique

Pour cette étude, une batterie de cinq tests neurocognitifs a été utilisée, dont deux (le Stroop émotionnel et l'Implicite Association Task) ont été spécifiquement adaptés à la population de patients souffrant de TPB, en accord avec les données de la littérature et après consensus entre investigateurs de l'étude.

La passation de ces cinq tests neurocognitifs était réalisée lors d'une deuxième visite à l'aide d'un logiciel, sur 50 minutes environ, comprenant la Fluence Verbale (FV, Animals et FAS), l'Iowa Gambling Test (IGT), une version adaptée du Stroop émotionnel, une version adaptée de l'Implicite Association Task (IAT) et le Continuous Performance Test (CPT). L'ordre de passation des tests était aléatoire excepté pour le CPT réalisé en dernier.

Les cinq tests présentés ont été informatisés pour standardiser leur passation et faciliter le recueil des données. Pour chaque test, les consignes étaient présentées sur l'écran de l'ordinateur avant la passation (Annexe 1). Les patients devaient lire les consignes mais l'investigateur était présent pour éclaircir tout doute concernant l'exécution des tâches et vérifier que les participants aient bien compris les instructions avant de commencer le test. L'examinateur accompagnait les patients pendant la réalisation des tests pour assurer une participation effective.

Par ces tests, nous souhaitions examiner en premier lieu l'impulsivité mais également quatre autres domaines cognitifs : l'attention sélective et soutenue, la fluence verbale, la cognition implicite et la capacité de prise de décision, dans notre population de patientes souffrant d'un TPB versus témoins sains.

La batterie de tests initiaux avait été créée en 2017 pour une population de patients suicidants dans l'étude SUI-PREDICT : « Evaluation du risque associé à l'impulsivité et autres facteurs neuropsychologiques sur la récidive suicidaire au sein des urgences hospitalières », coordonnée par le Professeur LOPEZ-CASTROMAN au CHU de Montpellier.

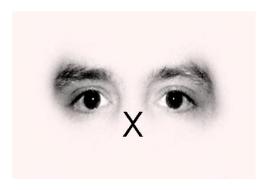
#### • L'impulsivité implicite :

 Le Continuous Performance Test (CPT) traduit en français, pour l'impulsivité implicite, l'inhibition cognitive et la dysrégulation émotionnelle; durée 8 minutes environ. Originalement conçu par Rosvold et al. (1956) pour évaluer les manques d'attention chez des patients souffrant d'épilepsie, le CPT a depuis subi plusieurs versions servant aussi à mesurer la vigilance et l'impulsivité. Dans la version de Conner (1995), le sujet doit appuyer sur la barre d'espacement du clavier d'ordinateur à chaque fois qu'une lettre est présentée sur l'écran (item cible) mais doit s'abstenir lorsque la lettre " X " est présentée (item non-cible). Le programme informatisé permet de produire un " rapport " contenant les informations suivantes : le nombre total de stimuli présenté, le nombre total de bonnes réponses, le nombre total d'erreurs d'omission (le sujet omet de répondre à l'item cible), le nombre total d'erreurs de commission, (le sujet répond à l'item non-cible), et les temps de réaction. Les erreurs d'omission reflèteraient des déficits de l'attention soutenue ou de la vigilance (Halperin et al., 1991) tandis que les erreurs de commission traduiraient des signes d'impulsivité et d'inattention. Il est également possible de savoir si le sujet répond plus lentement vers la fin du test qu'au début, indiquant par là une difficulté sur le plan de l'attention soutenue. Les données sont quantifiables en termes de scores bruts, de scores-T et de rangs percentiles.

La tâche a été conçue dans deux séquences différentes de stimuli suivant la même structure. Le nombre de stimuli dans chaque séquence est de 240. Un type AX de CPT est utilisé avec seulement trois lettres (A, X et O). Les participants doivent appuyer sur une touche chaque fois qu'une lettre apparait sauf si la lettre X est précédée de la lettre A. Dans ce cas-là, ils devront inhiber la réponse et appuyer sur une deuxième touche. La tâche AX-CPT, qui est largement utilisée pour évaluer le contrôle cognitif (Beck et al, 1956), implique des conditions qui limitent l'activation des processus inhibiteurs et peuvent donc servir de conditions de contrôle. Cette tâche permet de mesurer plusieurs indices comportementaux : i) temps de réaction (hit reaction time), réduit chez les sujets impulsifs par rapport aux contrôles ; ii) erreurs de commission, plus fréquents chez les sujets impulsifs ; et, iii) persévération, si le temps de réaction est inférieur à 100 millisecondes, la réponse est considérée persévérante.

Le CPT est complété avec des visages émotionnellement neutres ou effrayés (yeux et sourcils) qui apparaissent au-dessus des lettres du CPT et agissent comme distracteurs (Figure 11). Les distracteurs permettent d'évaluer la dysrégulation affective, associée au TPB. La moitié des distracteurs est masquée et présentée seulement avant l'apparition des lettres de la tâche (contrôle du biais d'interférence). Le reste des stimuli (démasqués) commence avec un élément de distraction sans lettre (visage neutre ou effrayé) pendant 100 ms suivi par le même visage avec la lettre de la tâche du CPT. Une partie des distracteurs (masqués ou démasqués) est aussi précédée par des visages présentés de manière subliminale (pendant 48-50 ms en

fonction du délai d'apparition de l'image suivante). Quatre blocs de présentation sont ainsi utilisés : 1) des visages effrayés masqués ; 2) des faces effrayées démasquées ; 3) des faces neutres masquées ; 4) des visages neutres démasqués.



**Figure 11** : Exemple de lettre accompagnée par un stimulus émotionnellement neutre dans le test du CPT.

 L'Emotional Stroop Task évaluant l'impulsivité implicite, l'inhibition cognitive mais aussi l'attention sélective, version française (Lund-Johansen, 1996); durée 10 minutes environ.

La tâche de Stroop Emotionnel (SE) est un paradigme expérimental modifié à partir de la tâche de Stroop originale cognitive, Stroop Color-Word Interference (Stroop, 1935) qui présentait des mots de couleur comme « rouge », « vert », « bleu », imprimés en diverses couleurs et les participants devaient nommer la couleur du mot à haute voix. On constatait généralement un ralentissement du temps de réponse lorsque la couleur du mot et le mot de couleur étaient non congruents (e.g., « rouge » imprimé en vert). Cet effet d'interférence entre le traitement relativement automatique du mot de la couleur et le traitement de la couleur était mesuré en calculant la différence entre les temps de réponse obtenus dans la condition non congruente et ceux qui obtenus dans une condition contrôle. L'effet d'interférence émotionnelle de Stroop est la différence entre le temps mis pour dénommer la couleur des stimuli émotionnels (souvent négatifs) et le temps mis pour dénommer la couleur des stimuli contrôles (neutres ou positifs). Des études antérieures ont déjà utilisé des mots liés à l'anxiété (Becker, Rinck, Margraf et Roth, 2001), la dépression (Gotlib et McCann, 1984), l'alexithymie (Mueller, Alpers et Reim, 2006) ou pour analyser les processus cognitifs associés aux troubles émotionnels.

Dans notre version du Stroop Emotionnel spécialement créée pour l'étude et spécifiquement adaptée au TPB, nous présentons des mots à signification émotionnelle

différente pour les patients souffrant d'un TPB ou les témoins. Les mots sont imprimés dans deux couleurs (rouge et bleu) et présentés à la place des noms de couleur.

En accord avec la littérature du TPB (Arntz, Appels, et Sieswerda 2000; Larsen, Mercer, et Balota 2006), nous avons choisi des mots en lien avec le traumatisme et la honte (valence négative) qui sont deux dimensions clés du TPB; des mots à valence neutre et des mots à valence positive (Tableau 1 et Figure 12). Le choix spécifique des mots utilisés sera détaillé pour le test suivant IAT.

Les stimuli sont présentés dans un ordre aléatoire pour chaque participant. L'interférence pour les stimuli liés à la honte (biais attentionnel spécifique à la honte) ou au traumatisme sera calculée en soustrayant les latences pour les mots neutres des latences pour les mots liés à la honte ou au traumatisme. Ainsi, plus un sujet met du temps pour lire les mots rattachés au concept de honte ou à celui de traumatisme par rapport aux mots neutres, plus le score d'interférence correspondant est élevé.

Valence Positive	Valence Neutre	Valence Négative	
		Traumatisme	Honte
Heureux	Location	Rejet	Pathétique
Sourire	Dentaire	Abandon	Pitoyable
Soleil	Assiette	Trahison	Honteux
Paradis	Puzzle	Abus	Rabaissé
Joie	Placard	Maltraitance	Humilié

Mots utilisés pour l'entrainement : Chat, Balle, Bureau, Radio, Basket, Table, Ruban, Sac

**Tableau 1 :** Termes adaptés pour la passation du Stroop Emotionnel



Figure 12 : Présentation informatique de la tâche Stroop Emotionnel adaptée

# • L'attention sélective et la cognition implicite :

 L'Implicit Association Task (IAT), adapté et traduit en français (Greenwald, Nosek, et Banaji 2003), pour l'attention sélective et la cognition implicite; durée 15 minutes environ.

Notre étude propose pour la première fois une version de l'IAT spécifiquement adaptée au TPB pour évaluer l'émotion de honte. D'ailleurs un des objectifs de notre travail est de vérifier l'adaptabilité de ce test pour évaluer spécifiquement le vécu de honte chez des patients souffrant d'un TPB.

L'objectif de l'IAT est de mesurer les évaluations automatiques mettant en jeu les associations implicites (c'est-à-dire la représentation mentale d'un objet) entre un concept cible (« honte ») et un attribut évaluatif (« traumatisme »), à l'aide d'une tâche de catégorisation au cours de laquelle les temps de réaction et les taux d'erreur sont enregistrés. L'IAT comporte quatre phases qui se déploient en six blocs : (1) tâche initiale de discrimination du concept-cible ; (2) tâche initiale de discrimination de l'attribut évaluatif ; (3) tâche combinée initiale ; (4) tâche initiale de discrimination du concept-cible répétée à l'identique ; (5) tâche de discrimination du concept-cible inversée ; (6) tâche combinée inversée (**Tableau 3**).

En psychopathologie, il a été utilisé pour étudier les schémas définis comme des structures cognitives dysfonctionnelles qui influencent toutes les étapes du traitement de l'information et dont on postule qu'ils sont à l'origine de divers troubles (Beck, Emery et Greenberg, 1985). Pour évaluer ces croyances dysfonctionnelles supposées non conscientes, les mesures explicites par auto-questionnaires semblent moins pertinentes que les mesures implicites comme l'IAT. Une version Self-Injury IAT (SI-IAT) avait été utilisée pour mesurer les associations implicites de patients suicidaires confrontés à des concepts associés à des auto-lésions versus neutres.

Pour adapter spécifiquement le test de l'IAT à notre population de patients souffrant d'un TPB, nous nous sommes appuyés sur plusieurs études dans la littérature médicale (Rüsch, Lieb, et al. 2007; Rüsch, Corrigan, et al. 2007; Currie, Katz, et Yovel 2017; Rüsch et al. 2011). Nous avons choisi des mots de deux dimensions à signification émotionnelle négative pour les patientes souffrant d'un TPB: la « honte » et le « traumatisme ». Dans la première dimension, la « honte » représente l'émotion la plus caractéristique du TPB; versus « anxiété »

qui est une émotion peu spécifique. Dans la seconde dimension, « traumatisme » fait référence au vécu d'adversité précoce ou de victimisation qui serait à l'origine d'un style relationnel insécure chez les patients souffrant d'un TPB; versus « sécurité » en lien avec une mise à l'abri personnelle que ce soit physique ou émotionnelle. Nous faisons l'hypothèse que les patients souffrant d'un TPB auraient plus d'interférences lorsqu'ils sont confrontés spécifiquement à l'émotion de « honte » ou au vécu de « traumatisme ».

Concernant les deux catégories cibles, nous présentons aux patientes et aux témoins sains des mots rattachés au concept « honte » (attribution interne) ou « anxiété » (attribution externe), et pour les deux catégories attributs « traumatisme » ou « sécurité » (**Tableau 2**). L'hypothèse est que les patientes borderline classeraient plus lentement lorsque les paires sont « honte » / « traumatisme », que « traumatisme » avec une autre émotion non spécifique « anxiété », ou que « honte » avec un vécu rassurant « sécurité ». Le calcul du score est réalisé de façon automatisée en utilisant un algorithme mathématique pour obtenir un indice (D) et des sous-scores pour chaque bloc de présentation (Greenwald, Nosek, et Banaji 2003).

TRAUMATISME	SECURITE	ANXIETE	HONTE
Abus	Stabilité	Angoisse	Pathétique
Maltraitance	Abri	Panique	Rabaissé
Abandon	Confiance	Craintif	Honteux
Rejet	Calme	Apeuré	Humilié
Trahison	Soutien	Anxieux	Pitoyable

**Tableau 2 :** Planche de termes adaptés pour la passation de l'IAT

BLOCS	TOUCHE 1	TOUCHE 2
1 – Concept cible	Anxiété	Honte
2 – Attribut évaluatif	Sécurité	Traumatisme
3 – Combiné initial	Sécurité/Anxiété	Traumatisme/Honte
4 – Concept cible	Anxiété	Honte
5 – Attribut évaluatif inversé	Traumatisme	Sécurité
6 – Combiné inversé	Traumatisme/Anxiété	Sécurité/Honte

Tableau 3 : Illustration des six étapes de la version modifiée de l'IAT

# • <u>La fluence verbale :</u>

 Le test de Fluence Verbale (FV), traduit en français (Cardebat, 1990); durée 5 minutes environ.

La fluence verbale est un test simple de production de langage permettant d'évaluer à la fois l'accès au lexique (procédure de type exécutif) et la richesse du système sémantique (Godefroy 2012). Les participants doivent citer autant de mots que possibles d'une catégorie donnée en un temps limité (deux sessions d'une minute). Nous mesurons le nombre de mots produits par les participants avec deux tests différents : FAS, qui mesure de la fluidité phonémique, et Animals, orientée vers la fluidité verbale catégorique (sémantique). Lors de FAS, le patient doit dire le plus grand nombre de mots commençant par la lettre P, sans produire de nom propre ni de mot dérivé. Il ne peut pas non plus répéter un mot qu'il a déjà donné. A partir du critère sémantique, il doit dire le plus de noms d'animaux qu'il connaît, sans se répéter ni donner de dérivés. Les mots sont notés par l'instigateur sur le CRF. A la fin de la tâche informatisée qui permet de contrôler le temps, le score total de la première et deuxième minute (un seul chiffre) est noté sur l'écran de la batterie informatisée.

Des déficits dans les deux tests avaient pu être montrés chez des patients suicidants par rapport aux contrôles sains. La même hypothèse est avancée pour les patients souffrant d'un TPB et/ou avec antécédent d'adversité précoce.

### • La capacité de prise de décision :

L'Iowa Gambling Task (IGT) traduit en français (Bechara et al. 1994; 1997;
 Bechara, Damasio, et Damasio 2000); durée 15 minutes environ.

L'IGT permet d'évaluer la prise de décision en situation d'incertitude. **Nous utilisons** une version informatisée de l'IGT déjà validée par notre équipe (Guillaume et al. 2013). Sur l'écran sont représentés quatre paquets de cartes notés A, B, C et D à partir desquels le sujet doit faire un certain nombre de choix qui vont lui permettre de gagner ou de perdre de l'argent, le but étant de gagner autant d'argent que possible. Parmi ces quatre paquets, les paquets C et D sont avantageux (peu d'argent gagné, mais encore moins de perdu : gain net), et les paquets

A et B sont désavantageux (beaucoup d'argent gagné, mais encore plus de perdu : perte nette). Le sujet ne connaît pas ces informations et ne sait pas non plus qu'il va tirer un total de 100 cartes. Les sommes sont programmées pour ne pas être régulières et prévisibles, ce qui renforce l'impression d'incertitude. Au vu des nombreuses inconnues de départ, l'acquisition d'une stratégie avantageuse dépend des capacités d'apprentissage.

L'enregistrement des choix effectués par le sujet est automatisé. Le sujet possède une mise initiale de 2 000 euros matérialisée par une barre verte représentée en haut de l'écran (**Figure 13**). Un message indique au sujet qu'il peut choisir une carte. Lorsqu'il clique sur une carte à l'aide de la souris, la couleur de la carte devient rouge ou noire et un message indique soit un gain, soit un gain et une perte d'argent. Le message est accompagné d'un son correspondant au gain ou à la perte. La longueur de la barre verte varie proportionnellement aux gains et aux pertes. Une barre rouge indique les sommes empruntées. Si la mise initiale est perdue, 2 000 euros supplémentaires sont prêtés et la barre rouge s'allonge proportionnellement.



Figure 13 : Présentation informatique de la tâche IGT

Les résultats des choix sont enregistrés sur l'ordinateur et ont été analysés selon un score net (bon paquet (choix C'D') – mauvais paquet (choix A'B')) au total (pour les 100 cartes) et par tranche de 20 et 50 cartes. Un score positif indique une bonne stratégie de prise de décision et un score négatif une mauvaise. Plus le score est haut, plus la prise de décision est avantageuse. Les scores nets intermédiaires permettent d'évaluer les capacités d'apprentissage et les changements de stratégies opérés au cours du jeu. Les changements des scores intermédiaires survenant au cours du test ont été analysés pour chaque groupe avec le test de Friedman. Nous avons également relevé la compréhension du test qui correspond à la capacité à deviner en fin de jeu les règles implicites. Nous faisons l'hypothèse d'une altération de la prise de décision dans le TPB et/ou avec antécédent d'adversité précoce.

## 4. Analyses statistiques

Pour ce travail de thèse, nous avons pu analyser les données d'un échantillon de 17 participantes incluses avant le 5 Juillet 2019. Nous présentons ici une analyse préliminaire et descriptive des paramètres des groupes TPB versus témoin.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 3.6.1 (R Development Core Team 2005) sous la supervision de Monsieur Jonathan DUBOIS (Inserm, U1061, Montpellier). Une description de la population détaillant les caractéristiques des groupes d'exposition (TPB versus non-TPB) a été réalisée (i.e. moyenne et écart-type ou effectif pour chacun des groupes d'exposition) en fonction des variables sociodémographiques, des diagnostics psychiatriques, des variables de traumatisme dans l'enfance (CTQ, CECAQ), de l'impulsivité explicite (BIS11) et de l'ensemble des variables issues de la batterie de tests neuropsy. Dû au faible nombre de sujets, nous avons utilisé le test exact de Fisher pour l'analyse des tables de contingence. Pour la comparaison des moyennes, nous avons utilisé des tests de Student.

Dans un deuxième temps pour chacune des tâches neuropsys, nous avons tenté de décrire la structure et le concept sous-jacent qui discrimine le mieux les groupes d'exposition. Pour cela nous avons utilisé une Analyse en Composantes Principales (ACP) suivi d'une Analyse Linéaire Discriminante (LDA) :

- L'ACP a pour but de résumer l'information principale d'un ensemble de variables dans un espace de dimension plus petit, de décrire graphiquement la structure des corrélations entre ces variables (plus les flèches sont grandes et vont dans le même sens plus elles sont corrélées) et de contraster les profils individuels (les points) pouvant appartenir à différents groupes (notamment les groupes d'exposition définis par des points de couleurs différentes). Une répartition hétérogène des points dans l'espace formant des regroupements de points de même couleur sur les bords du graphique suggère que la structure mise en évidence dans le sous-espace composé par les dimensions de l'ACP permet de discriminer les groupes d'individus. Les flèches qui vont dans le sens des différences entre ces groupes représentent les variables pour lesquels ces groupes sont le plus différents.
- La LDA effectuée sur les composantes de l'ACP permet de construire une composante (variable latente potentiellement associée à un concept) qui maximise la différence entre les groupes d'individus (composante discriminante). Les variables mesurées ayant une forte

corrélation avec cette composante discriminante sont les variables qui participent le plus à la variation entre les groupes d'exposition.

L'ACP nous a également permis de tester graphiquement si les profils individuels neuropsy variaient en fonction de l'intensité des traumatismes dans l'enfance (différence de taille des points sur les graphiques). Une homogénéité dans la répartition des tailles de points sur les graphiques indique que les variations interindividuelles des profils neuropsy sont faiblement associées à l'intensité du trauma dans l'enfance. Au contraire, une répartition hétérogène des tailles de points sur l'extérieur des graphiques suggère qu'une part de la variation des profils neuropsy est associée à des différences d'intensité de trauma dans l'enfance.

De la même façon, nous avons testé si les profils individuels d'impulsivité explicite évalués à partir de la BIS11 variaient en fonction de l'intensité des traumas dans l'enfance.

- Afin d'explorer l'indépendance ou les liens entre les différents concepts et/ou structures discriminantes mis en évidence par les tâches neuropsys, nous avons testé l'ensemble des corrélations entre les composantes discriminantes issues des LDA, le score total de l'IGT et les variables de fluence verbale.

Dans le cas de l'IGT, nous avons testé si les scores moyens (établis toutes les 20 cartes) et l'évolution de ces scores au cours de la tâche étaient différents entre les groupes d'exposition par la comparaison de modèles linaires mixtes incluant un effet aléatoire sur l'individu et des tests de ratio de vraisemblance (LRT).

Enfin, nous avons tenté d'explorer les relations entre impulsivité implicite estimée par le CPT et le Stroop, et l'impulsivité explicite évaluée par l'échelle BIS11. Encore une fois nous avons utilisé l'ACP pour : i) décrire les relations internes de l'impulsivité explicite (i.e. corrélation entre les composantes de la BIS11); ii) regarder si cette structure interne discriminait les groupes d'exposition; et iii) décrire les relations entre impulsivité explicite (flèche noire) et les composantes discriminantes mises en évidence dans le Stroop et dans le CPT potentiellement liées au concept d'impulsivité implicite (flèche bleue). Nous avons également ajouté le score de l'IGT qui participe également à la description d'une forme d'impulsivité. Pour une meilleure compréhension, nous avons également calculé et testé les corrélations (Pearson) entre les composantes de la BIS11, les composantes discriminantes et le score de l'IGT.

### III. RESULTATS

## 1. Analyse descriptive de la population

#### a. Nombre de sujets

Dans notre étude exploratoire de l'étude ROI, ont été incluses 17 participantes :

- 10 patientes souffrant d'un TPB (soit 58,8% de l'échantillon)
- 7 femmes témoins sains (soit 41,2% de l'échantillon)

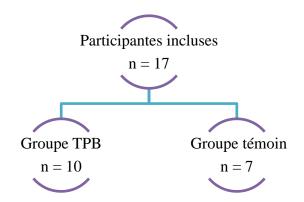


Figure 14 : Population de l'étude pilote

## b. Variables sociodémographiques

Les variables sont présentées dans le **Tableau 4**. Les deux groupes étaient initialement appariés sur l'âge. La moyenne d'âge des deux groupes se situe autour de 27 ans, avec des âges allant de 18 à 43 ans pour les patientes souffrant d'un TPB, et de 20 à 40 ans pour les témoins.

Les deux groupes sont comparables pour les statuts maritaux. Ils semblent toutefois différer en termes de niveau d'étude et de statut professionnel. Moins de participantes ont le bac et moins sont actives dans le groupe TPB, alors que les témoins sont toutes actives et avec un niveau post-bac.

	Groupe TPB	Groupe témoin
	N = 10	N = 7
Variables	Mean ± sd / N (%)	Mean ± sd / N (%)
Age	$28.398 \pm 8.889$	$25.473 \pm 6.989$
Etat civil		
0 : Non en couple	6 (60)	4 (57.1)
1 : En couple	4 (40)	3 (42.9)
Niveau d'étude		
0 : < Bac	4 (40)	0 (0)
1 : sup Bac	6 (60)	7 (100)
Statut professionnel		
0 : Inactif	4 (40)	0 (0)
1 : Actif	6 (60)	7 (100)

Tableau 4 : Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon

## c. Variables cliniques

Les deux groupes semblent comparables sur la consommation tabagique. Parmi les patientes TPB, 90% ont présenté des conduites suicidaires ou parasuicidaires vie entière et 50% rapportent des idées suicidaires au moment de l'inclusion.

#### i. Statut tabagique

	Groupe TPB	Groupe témoin	
	N = 10	N = 7	
Variables	N (%)	N (%)	
Tabac			
0 : Non-fumeur	3 (30)	3 (42.9)	
1 : Fumeur passé	2 (20)	1 (14.3)	
2 : Fumeur actuel	5 (50)	3 (42.9)	

Tableau 5 : Statut tabagique de l'échantillon

#### ii. Conduites suicidaires

	Groupe TPB	Groupe témoin	
	N = 10	N = 7	
Variables	N (%)	N (%)	
Conduites suicidaires et parasuicidaires lif	etime		
0 : Non	1 (10)	7 (100)	
1 : Oui	9 (90)	0 (0)	
Antécédents de tentative de suicide			

2 (20)	7 (100)
8 (80)	0 (0)
3)	
5 (50)	7 (100)
1 (10)	0 (0)
1 (10)	0 (0)
3 (30)	0 (0)
	8 (80) 5 (50) 1 (10) 1 (10)

Tableau 6 : Conduites suicidaires dans l'échantillon

## iii. Comorbidités psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques vie entière et actuelles évaluées à l'aide du MINI-5 chez les patientes souffrant d'un TPB sont présentées dans le **Tableau 7**. Les contrôles sains ne devaient présenter aucun trouble mental à l'inclusion.

	<b>Groupe TPB</b>	Groupe témoin	
	N = 10	N = 7	
Variables	N (%)	N (%)	
Troubles de l'humeur			
EDC (actuel et/ou passé) <sup>a</sup>			
0 : Non	1 (10)	7 (100)	
1 : Oui	9 (90)	0 (0)	
Troubles bipolaires			
0 : Non	6 (60)	7 (100)	
1 : Type 1	1 (10)	0 (0)	
2 : Type 2	3 (30)	0 (0)	
Troubles anxieux actuels (TP, agora	aphobie, phobie sociale,		
TOC, TAG et ESPT) <sup>b</sup>			
0 : Non	2 (20)	7 (100)	
1 : Oui	8 (80)	0 (0)	
ESPT actuel			
0 : Non	8 (80)	7 (100)	
1 : Oui	2 (20)	0 (0)	
Trouble lié à la consommation d'alco	ol et/ou à une substance		
0 : Non	5 (50)	7 (100)	
1 : Oui	5 (50)	0 (0)	
TCA actuels (anorexie, boulimie, hyp	erphagie boulimique) <sup>c</sup>		
0 : Non	6 (60)	7 (100)	

0(0)
(100)
0 (0)
(100)
0 (0)
(57.1)
(42.9)
0 (0)
;

a EDC = Episode Dépressif Caractérisé

Tableau 7 : Comorbidités et caractéristiques psychiatriques dans l'échantillon

Il est à noter que les diagnostics associés de dépression (90%), anxiété (80%), ESPT (20%) ou TCA (40%) sont très fréquents dans notre échantillon de TPB.

#### iv. Traitements en cours

Nous avons analysé les prises médicamenteuses des participantes. Il existe une différence significative entre les deux groupes. La majorité des patientes TPB recevaient un traitement psychotrope au moment de l'évaluation (antidépresseurs, régulateurs de l'humeur ou anxiolytiques).

	Groupe TPB	Groupe témoin
	N = 10	N = 7
Variables	N (%)	N (%)
Traitement psychotrope actuel		
0 : Non	2 (20)	7 (100)
1 : Oui	8 (80)	0 (0)
Traitement non psychotrope		
0 : Non	8 (80)	5 (71.4)
1 : Oui	2 (20)	2 (28.6)
		4 4.7 4 144

Tableau 8 : Prescriptions médicamenteuses dans l'échantillon

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> TP = Trouble Panique ; TOC = Trouble Obsessionnel Compulsif ; TAG = Trouble Anxieux Généralisé ; ESPT = Etat de Stress Post-Traumatique

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> TCA = Troubles du Comportement Alimentaire

### v. Antécédents de maltraitance infantile

Les scores obtenus à la CTQ, évaluant les antécédents d'adversité précoce sont plus élevés dans le groupe TPB, notamment pour l'abus émotionnel et la négligence émotionnelle.

Il est à noter que dans notre échantillon, une témoin a été abusée sexuellement dans l'enfance (contexte extra-familial), et également abusée émotionnellement et négligée (en intrafamilial). Une autre témoin a été victime de négligences physiques et émotionnelles.

	Groupe TPB N = 10	Groupe témoin N = 7	
Variables	Mean ± sd / N (%)	Mean ± sd / N (%)	P-value
Childhood Trauma Questionnaire			
Abus émotionnel			0.02
Score total	$15.5 \pm 5.401$	$7.571 \pm 3.91$	
Sévérité			
0 : Aucun (5-8)	1 (10)	6 (85.7)	
1 : Léger (9-12)	1 (10)	0 (0)	
2 : Modéré (13-15)	4 (40)	0 (0)	
3 : Sévère (≥16)	4 (40)	1 (14.3)	
Abus physique			0.11
Score total	$9.9 \pm 5.466$	$5.714 \pm 1.496$	
Sévérité			
0 : Aucun (5-7)	5 (50)	6 (85.7)	
1 : Léger (8-9)	1 (10)	1 (14.3)	
2 : Modéré (10-12)	0 (0)	0 (0)	
3 : Sévère (≥13)	4 (40)	0 (0)	
Abus sexuel			0.35
Score total	$8.2 \pm 4.686$	$5.429 \pm 1.134$	
Sévérité			
0 : Aucun (≤5)	4 (40)	6 (85.7)	
1 : Léger (6-7)	2 (20)	0 (0)	
2 : Modéré (8-12)	3 (30)	1 (14.3)	
3 : Sévère (≥13)	1 (10)	0 (0)	
Négligence émotionnelle			0.042
Score total	$15.9 \pm 5.567$	9 ± 2.582	
Sévérité			
0 : Aucun (5-9)	2 (20)	5 (71.4)	
1 : Léger (10-14)	1 (10)	2 (28.6)	

2 : Modéré (15-17)	4 (40)	0 (0)	
3 : Sévère (≥18)	3 (30)	0 (0)	
Négligence physique			0.1
Score total	$10.1 \pm 4.795$	$6.857 \pm 1.676$	
Sévérité			
0 : Aucun (5-7)	5 (50)	5 (71.4)	
1 : Léger (8-9)	0 (0)	2 (28.6)	
2 : Modéré (10-12)	2 (20)	0 (0)	
3 : Sévère (≥13)	3 (30)	0 (0)	
CECA-Q			
Elevée par mère biologique jusqu'à l'âg	e de 17 ans		1
0 : Non	2 (20)	1 (14.3)	
1 : Oui	8 (80)	6 (85.7)	
Elevés par père biologique jusqu'à l'âge	e de 17 ans		0.49
0 : Non	2 (20)	0 (0)	
1 : Oui	8 (80)	7 (100)	
Placement en institution ou orphelinat a	vant 17 ans		1
0 : Non	9 (90)	7 (100)	
1 : Oui	1 (10)	0 (0)	
Séparation avec mère > 1 an avant 17 a	ns		0.54
0 : Non	9 (90)	5 (71.4)	
1 : Oui	1 (10)	2 (28.6)	
Séparation avec père > 1 an avant 17 an	s		1
0 : Non	6 (60)	5 (71.4)	
1 : Oui	4 (40)	2 (28.6)	
Punition / correction physique avant 17	ans		0.6
0 : Non	7 (70)	6 (85.7)	
1 : Oui	3 (30)	1 (14.3)	
Expérience sexuelle non consentie avant	: 17 ans		0.14
0 : Non	3 (30)	6 (85.7)	
1 : Oui	4 (40)	1 (14.3)	
9 : Incertain	3 (30)	0 (0)	
Rapport sexuel forcé avant 17 ans			0.47
0 : Non	7 (70)	7 (100)	
1 : Oui	2 (20)	0 (0)	
9 : Incertain	1 (10)	0 (0)	
Expérience sexuelle inquiétante/bouleve	ersante avant 17 ans avec		
un parent adulte ou une personne repré	sentant l'autorité		1
0 : Non	8 (80)	6 (85.7)	
1 : Oui	2 (20)	1 (14.3)	

IDSC30 (item 29 : sensibilité dans les relations interpersonnelles)			0.06
0 : Aucun	4 (40)	7 (100)	
1 : Léger	2 (20)	0 (0)	
2 : Modéré	2 (20)	0 (0)	
3 : Sévère	2 (20)	0 (0)	

Tableau 9 : Antécédents d'adversité précoce à la CTQ et CECA-Q

### vi. Impulsivité explicite

Les deux groupes diffèrent clairement en matière d'impulsivité explicite. En effet, le groupe TPB présente un niveau d'impulsivité plus élevé de 5 points en moyenne par rapport aux témoins pour chacune des trois dimensions (cognitive, motrice, non-planification). Les résultats sont significatifs seulement pour l'impulsivité cognitive, mais ceci semble en lien avec la petite taille de l'échantillon.

	Groupe TPB N = 10	Groupe témoin N = 7	
Variables	Mean ± sd	Mean ± sd	P-value
BIS 11	80.1 ± 14.247	$65.286 \pm 8.845$	0.0281
Impulsivité cognitive	22.1 ± 3.542	$17.286 \pm 2.812$	0.0092
Attention	$12.8 \pm 2.7$	11.143 ± 2.116	0.1956
Instabilité cognitive	$9.3 \pm 1.703$	6.143 ± 1.464	0.0012
Impulsivité motrice	27.2 ± 6.613	$22.286 \pm 4.309$	0.1063
Motricité	$17.6 \pm 4.993$	14.429 ± 3.259	0.1627
Persévérance	$9.6 \pm 2.547$	$7.857 \pm 2.116$	0.1587
Non-planification	$30.8 \pm 6.374$	$25.714 \pm 3.094$	0.071
Contrôle de soi	$16.1 \pm 3.9$	$12.714 \pm 2.138$	0.0555
Complexité cognitive	$14.7 \pm 3.057$	13 ± 1.414	0.193

Tableau 10 : Impulsivité explicite à la BIS11

## 2. Evaluation neuropsychologique

Nous disposons de la totalité des résultats des tests pour les 17 participantes de cet échantillon exploratoire. Du fait du faible effectif, les données ont été analysées de manière descriptive.

#### a. Impulsivité implicite

• Au test du CPT, le nombre total de mauvaises réponses (somme du nombre total d'erreurs par commission et du nombre total d'erreurs par omission) est plus élevé dans le groupe TPB par rapport aux témoins. Les erreurs par omission (le sujet n'émet pas la réponse alternative à la séquence cible AX) reflètent des déficits de l'attention soutenue ou de vigilance tandis que les erreurs par commission (le sujet émet une réponse alternative aux séquences noncibles) traduisent des signes d'impulsivité et d'inattention. Elles sont significativement plus fréquentes chez les patientes TPB.

Le temps de réponse moyen (*hit reaction time*) est réduit chez les patientes TPB confirmant une plus grande impulsivité par rapport aux contrôles.

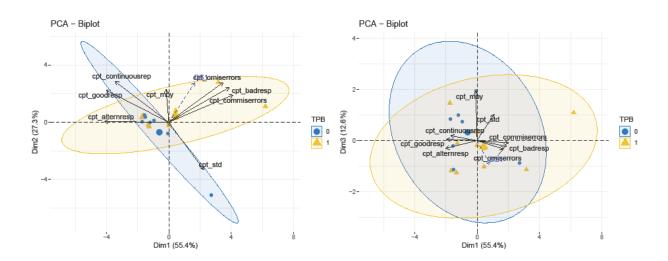
Dans le groupe témoin, on observe des temps de réponse plus longs mais aussi plus de réponses manquantes.

L'analyse des distracteurs (visages neutres ou effrayés) qui intervenaient dans ce test pour évaluer la dysrégulation affective n'a pas pu être étudiée dans l'échantillon exploratoire.

	Groupe TPB	Groupe témoin	
	N = 10	N = 7	
Variables	% ± sd	% ± sd	P-value
СРТ			
Bonnes réponses	$84.06 \pm 8.152$	84.108 ± 12.458	0.99
Réponses continues	$73.98 \pm 4.682$	72.668 ± 10.955	0.74
Réponses alternatives	$10.08 \pm 3.881$	11.44 ± 1.646	0.4
Mauvaises réponses	$8.521 \pm 8.276$	$2.649 \pm 0.763$	0.08
Erreurs par commission	$3.669 \pm 3.939$	$0.817 \pm 0.539$	0.08
Erreurs par omission	$4.852 \pm 4.563$	$1.832 \pm 0.727$	0.11
Réponses manquantes	$3.176 \pm 2.021$	$7.918 \pm 12.634$	0.26

	Mean ± sd	Mean ± sd	P-value
Temps de réponse (en ms)	397.823 ± 45.661	406.299 ± 70.319	0.77
Variation interindividuelle du temps de réponse	165.918 ± 22.995	182.868 ± 38.994	0.28

Tableau 11: Test du CPT



**Figure 15 :** Représentation graphique dans l'espace dual des trois premières dimensions de l'ACP sur les variables de la tâche CPT.

A gauche, les résultats pour les dimensions 1 et 2 ; à droite les résultats pour les dimensions 1 et 3. Les points bleus représentent les individus Témoins et les triangles jaunes les individus TPB. La flèche bleue en pointillés (variable supplémentaire) représente le meilleur axe discriminant les deux groupes d'exposition (non-TPB vs TPB) établi à partir d'une analyse discriminante des composantes de l'ACP.

Nous avons réalisé une Analyse en Composantes Principales (ACP) sur les variables du CPT pour déterminer les trois dimensions principales. La première dimension, Dim1, explique plus de la moitié de la variabilité (55%) et résulte d'une combination du nombre d'erreurs et du temps de réponse. La Dim2 explique 27% de la variabilité et s'associe particulièrement au nombre de réponses alternatives (bonnes réponses) mais aussi au nombre d'erreurs. La Dim3 explique uniquement 12% de la variabilité.

Ainsi, si on regarde cette ACP, les individus témoins et TPB ont des profils différentiés sur les deux premières dimensions. La première dimension reflète un taux d'erreur globale (représentée par la variable "nombre total de mauvaises réponses" qui est la somme du nombre d'erreurs par commission et d'erreurs par omission). La deuxième dimension oppose les

individus avec des temps de réponse moyens un peu plus élevés mais surtout plus variables, aux individus avec des temps de réponse moyens plus courts et moins variables. Les individus TPB s'étalant en haut à droite du graphique de gauche, on en déduit qu'ils font en moyenne plus d'erreurs et répondent en moyenne un peu plus vite avec surtout moins de variation dans les temps de réponse. La variable la plus représentative de l'axe discriminant entre les deux groupes est le nombre total de mauvaises réponses (erreurs par commission et erreurs par omission). Ceci est en faveur d'une impulsivité plus marquée dans le TPB.

#### • Au test de Stroop Emotionnel adapté, il semble que (cf Tableau 12) :

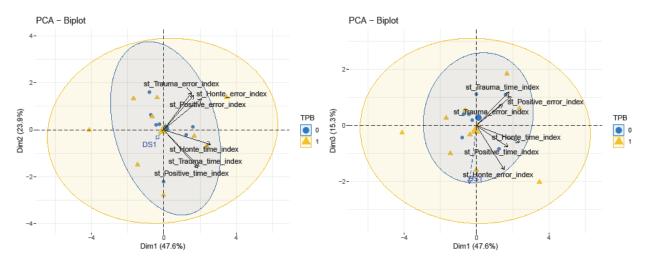
- Les patientes TPB répondent de façon générale plus lentement ;
- Les témoins répondent plus lentement pour les mots liés au traumatisme en comparaison aux mots neutres ;
- Les patientes TPB répondent plus lentement pour les mots à valence positive en comparaison aux mots neutres.

Il semblerait donc que le score d'interférence (*time index*, différence des temps de réponse) pour le « traumatisme versus neutre » soit moins élevé chez les TPB ; et que les différences des taux d'erreur (*error index*) « honte versus neutre » soient plus élevées chez les TPB (**Figure 16** : partie droite).

D'autre part, les résultats montrent que les groupes TPB versus Témoin sont peu discriminés sur les dimensions 1 et 2 (**Figure 16**: partie gauche). En revanche, ils le sont plus sur la dimension 3 (**Figure 16**: partie droite). La dimension 3 contraste des individus ayant des fortes différences de taux d'erreur (error index) « honte versus neutre » et des faibles différences de temps de réponse (time index) « traumatisme versus neutre » (**Figure 16**: partie gauche, bas du graphique), avec des individus ayant des faibles différences de taux d'erreur (error index) « honte versus neutre » et des fortes différences de temps de réponse (time index) « traumatisme versus neutre » (**Figure 16**: partie gauche, haut du graphique).

		Groupe TPB	Groupe témoin	
		N = 10	N = 7	
Variab	les	Mean ± sd	Mean ± sd	P-value
Stroop	Emotionnel adapté			
Temps	de réaction (en ms)			
	Mots neutres	6228 ± 1140.107	5935.429 ± 1072.343	0.6
	Mots à valence positive	6411.8 ± 1476.487	5955.714 ± 704.533	0.46
	Mots en rapport avec la honte	6252.1 ± 1348.604	5926.714 ± 707.359	0.57
	Mots en rapport avec le traumatisme	6281.7 ± 1578.392	6272.286 ± 1255.375	0.99
Taux d	l'erreurs			
	Mots neutres	$0.3 \pm 0.483$	$0.143 \pm 0.378$	0.48
	Mots à valence positive	$0.2 \pm 0.422$	$0.286 \pm 0.488$	0.7
	Mots en rapport avec la honte	$0.6 \pm 0.966$	$0.286 \pm 0.488$	0.44
	Mots en rapport avec le traumatisme	$0.1 \pm 0.316$	0 ± 0	0.42
	l'interférence (time index ou différence ps de réponse vs mots neutres, en ms)	•		0.55
	Positif	$183.8 \pm 1321.653$	$20.286 \pm 732.862$	0.77
	Honte	24.1 ± 1136.107	-8.714 ± 671.942	0.95
	Traumatisme	53.7 ± 1395.874	336.857 ± 1113.887	0.66
Score différen	d'interférence (error index ou ace des taux d'erreur vs mots neutres)	I		
	Positif	$-0.1 \pm 0.738$	$0.143 \pm 0.378$	0.44
	Honte	$0.3 \pm 1.059$	$0.143 \pm 0.69$	0.74
	Traumatisme	$-0.2 \pm 0.632$	-0.143 ± 0.378	0.83

Tableau 12 : Performances au test de Stroop Emotionnel adapté



**Figure 16 :** Représentation graphique dans l'espace dual des trois premières dimensions de l'ACP sur les variables de la tâche Stroop.

A gauche, les résultats pour les dimensions 1 et 2 ; à droite les résultats pour les dimensions 1 et 3. Les points bleus représentent les individus Témoins et les triangles jaunes les individus TPB. La flèche bleue en pointillés (variable supplémentaire) représente le meilleur axe discriminant les deux groupes d'exposition (non-TPB vs TPB) établi à partir d'une analyse discriminante des composantes de l'ACP.

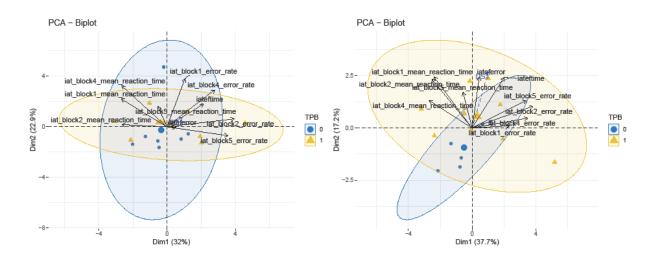
### b. Attention sélective et cognition implicite

Les résultats pour le test de l'IAT adapté sont présentés ci-dessous :

	Groupe TPB N = 10	Groupe témoin N = 7	
Variables	Mean ± sd	Mean ± sd	P-value
IAT adapté			
Temps de réaction (en ms)			
Bloc 1 : Anxiété / Honte	1379.303 ± 354.667	1216.573 ± 174.103	0.28
Bloc 2 : Sécurité / Traumatisme	929.72 ± 182.439	$860.395 \pm 75.674$	0.36
Bloc 3 : Sécurité-Anxiété Traumatisme-Honte	1137.906 ± 261.495	1170.388 ± 284.192	0.81
Bloc 4: Anxiété / Honte	1053.27 ± 224.909	$1047.318 \pm 201.991$	0.96
Bloc 5 : Traumatisme / Sécurité	861.785 ± 98.285	886.934 ± 47.948	0.54
Bloc 6: Traumatisme-Anxiété Sécurité-Honte	1382.185 ± 270.471	1218.279 ± 234.303	0.21
Taux d'erreurs			
Bloc 1 : Anxiété / Honte	$0.062 \pm 0.059$	$0.075 \pm 0.118$	0.78

Effect error (différence des taux d'erreur entre les blocs 6 et 3)	$0.02 \pm 0.075$	$-0.007 \pm 0.035$	0.39
Effect time (différence des temps de réponse entre les blocs 6 et 3, en ms)	$244.279 \pm 213.565$	$47.891 \pm 355.092$	0.17
Bloc 6: Traumatisme-Anxiété / Sécurité-Honte	$0.09 \pm 0.068$	$0.041 \pm 0.044$	0.12
Bloc 5 : Traumatisme / Sécurité	$0.05 \pm 0.04$	$0.03 \pm 0.032$	0.3
Bloc 4: Anxiété / Honte	$0.086\pm0.05$	$0.066 \pm 0.055$	0.45
Bloc 3 : Sécurité-Anxiété / Traumatisme-Honte	$0.07 \pm 0.046$	$0.048 \pm 0.053$	0.38
Bloc 2 : Sécurité / Traumatisme	$0.048 \pm 0.038$	$0.025 \pm 0.024$	0.18

Tableau 13: Test d'Association Implicite (IAT) adapté



**Figure 17 :** Représentation graphique dans l'espace dual des deux premières dimensions de l'ACP sur les variables de la tâche IAT.

A gauche, les résultats pour l'ensemble des individus ; à droite, les résultats sans prendre en compte l'individu témoin « atypique » ROICI106 sur les deux premières dimensions de l'ACP. La flèche bleue en pointillés représente le meilleur axe discriminant les deux groupes d'exposition établi à partir d'une analyse discriminante des composantes de l'ACP.

Sur la **Figure 17**, les résultats montrent qu'excepté pour un individu témoin (point bleu sur la partie supérieure du graphique de gauche), la dimension 2 (Dim2) discrimine assez bien les groupes d'exposition. Cette dimension contraste assez bien les témoins qui font peu d'erreurs et qui répondent assez vite (le bas du graphique) des TPB qui font plus d'erreurs et qui

répondent moins vite (le haut du graphique). Ce contraste est mis en évidence si on enlève l'individu témoin « atypique » des analyses descriptives (graphique de droite).

Ainsi la variable la plus discriminante est l'effet IAT (ou effect time, calculé comme la différence des temps de réponse entre les blocs 6 et 3). Ces résultats vont dans le sens d'une hypothèse d'association implicite plus forte entre « honte » et « traumatisme » chez les TPB (différence des temps de réponse entre blocs 6 et 3 plus élevée) que chez les témoins.

Il faut aussi remarquer que la variation des temps de réponse et la variation des taux d'erreur chez les TPB est plus forte que chez les témoins. C'est-à-dire que certaines patientes vont faire beaucoup d'erreurs en répondant vite et d'autres peu d'erreurs en répondant lentement ; alors que les témoins de façon générale ont des valeurs moyennes.

#### c. Fluence verbale

Du fait du manque de puissance de notre échantillon, nous ne pouvons mettre évidence de manière significative une altération de fluence verbale dans le groupe TPB versus témoins, même si une tendance est observée pour Animals :

- Fluence sémantique (test Animals) : 29 mots en moyenne pour les patientes versus 33 mots pour les témoins ;
- Fluence phonémique (test de FAS) : 24 mots en moyenne pour les patientes et les témoins.

Variables	Groupe TPB $N = 10$ $Mean \pm sd$	Groupe témoin $N = 7$ $Mean \pm sd$	P-value
Fluence verbale			
Score Animals	$28.6 \pm 4.274$	33.286 ± 10.515	0.22
Score Lettre P	24 ± 3.712	$24.286 \pm 4.424$	0.89

**Tableau 14:** Fluence verbale Animals et FAS

#### d. Capacité de prise de décision

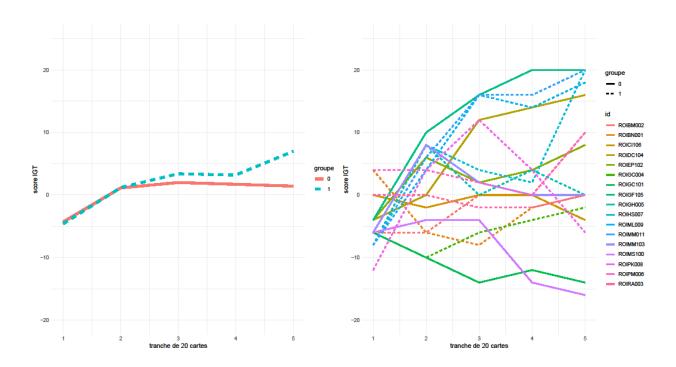
Les résultats sont détaillés dans les **Tableaux 15-16 et Figure 18**. Les participantes étaient classées en mauvaises (score IGT total  $\leq$  -4), moyennes (entre -4 et 6) et bonnes performeuses (>6) à l'IGT. Les résultats ne semblent pas montrer de différentiation claire dans

les performances de prise de décision entre les groupes : ni sur le score global de l'IGT ni sur l'évolution du score au cours de la tâche.

Groupe TPB N = 10	Groupe témoin N = 7	
Mean ± sd / N (%)	Mean ± sd / N (%)	P-value
10.2 ± 24.827	2 ± 42.111	0.62
3 (30)	3 (42.86)	
3 (30)	1 (14.28)	
4 (40)	3 (42.86)	
-4.6 ± 5.42	-4.286 ± 2.138	0.89
$1.2 \pm 6.408$	$1.143 \pm 7.198$	0.99
$3.4 \pm 8.592$	2 ± 9.933	0.76
$3.2 \pm 6.746$	1.714 ± 12.459	0.75
7 ± 9.854	1.429 ± 13.986	0.35
		0.82
5 (50)	2 (28.6)	
2 (20)	3 (42.9)	
3 (30)	2 (28.6)	
	N = 10  Mean $\pm$ sd / N (%)  10.2 $\pm$ 24.827  3 (30)  3 (30)  4 (40)  -4.6 $\pm$ 5.42  1.2 $\pm$ 6.408  3.4 $\pm$ 8.592  3.2 $\pm$ 6.746  7 $\pm$ 9.854  5 (50)  2 (20)	N = 10N = 7Mean $\pm$ sd / N (%)Mean $\pm$ sd / N (%) $10.2 \pm 24.827$ $2 \pm 42.111$ $3 (30)$ $3 (42.86)$ $3 (30)$ $1 (14.28)$ $4 (40)$ $3 (42.86)$ $-4.6 \pm 5.42$ $-4.286 \pm 2.138$ $1.2 \pm 6.408$ $1.143 \pm 7.198$ $3.4 \pm 8.592$ $2 \pm 9.933$ $3.2 \pm 6.746$ $1.714 \pm 12.459$ $7 \pm 9.854$ $1.429 \pm 13.986$ $5 (50)$ $2 (28.6)$ $2 (20)$ $3 (42.9)$

Tableau 15 : Compréhension et performances à l'IGT

Pour le score net total, il semblerait que les patientes sont de meilleures performeuses que les témoins mais cela est surtout dû aux performances moins bonnes de trois témoins sur les sept.



**Figure 18 :** Score total IGT au cours de la tâche évalué toutes les 20 cartes, en fonction des groupes d'exposition (Graphique de gauche, Témoins : ligne pleine, TPB : ligne en pointillés) et pour chacun des individus de l'échantillon (Graphique de droite)

L'analyse par tranche de 20 cartes montre que les deux groupes choisissent de manière globalement identique au début de la tâche. En revanche, les patientes semblent mieux performer pour les tranches 61 à 80 et 81 à 100 en fin de jeu, alors que la moitié d'entre elles ne comprenaient pas les règles à la fin de l'épreuve. Le faible effectif ne nous a pas permis d'observer de différence significative dans la compréhension du test.

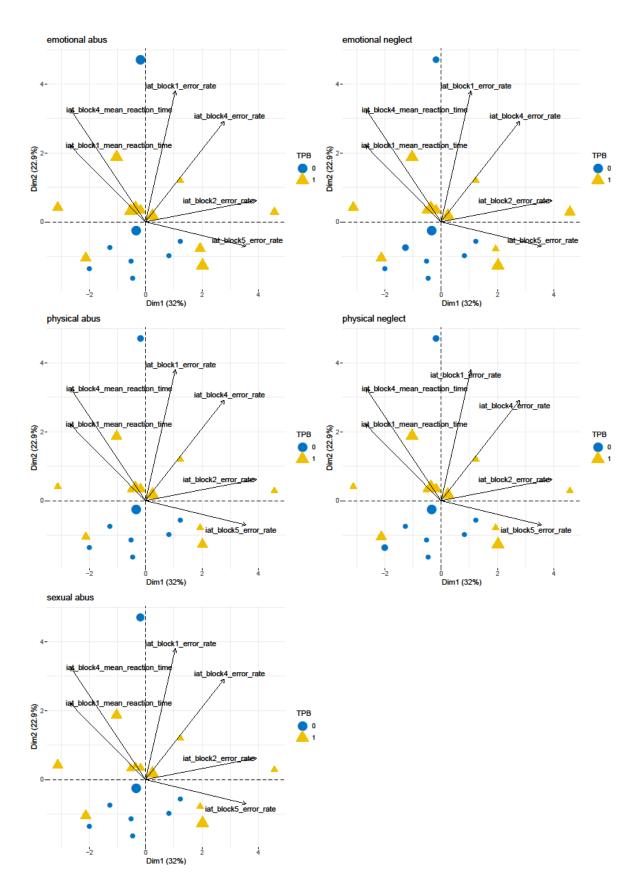
Variables	Beta [Ic95%]	P-value
IGT		
ТРВ	1.64 [-4.71 ; 7.99]	0.59
Tranche de 20 cartes	1.98 [1.03 ; 2.91]	< 0.0001
Interaction	1.32 [-0.58 ; 3.22]	0.17

**Tableau 16 :** Résultats de la modélisation de l'évolution des scores IGT au cours de la tâche en fonction des groupes d'exposition (TPB versus témoins)

Pour chaque tranche de 20 cartes supplémentaires, les individus prennent en moyenne 1.98 point au score IGT quel que soit le groupe (1.98 [1.03;2.91], p-value <0.0001), d'où un effet apprentissage moyen.

### e. Tests neurocognitifs et CTQ

- Concernant l'IAT, l'analyse en composantes principales (ACP) montre que :
- Les traumatismes mis en évidence par la CTQ sont pratiquement confondus avec les groupes d'exposition. Autrement dit, peu d'individus témoins ont été victimes de traumas dans l'enfance.
- Comme pour l'exposition TPB, le 2<sup>ème</sup> axe de l'ACP (proche de la variable « différence des temps de réponse entre les blocs 6 et 3 ») semble discriminer partiellement les niveaux de trauma dans l'enfance.
- De façon intéressante, le témoin « atypique » ayant une valeur forte sur la dimension 2 (point bleu en haut des graphiques faisant globalement plus d'erreurs et mettant plus de temps à répondre à l'IAT) montre des valeurs plus fortes que les autres témoins pour les composantes émotionnelle, physique et sexuelle de la CTQ.



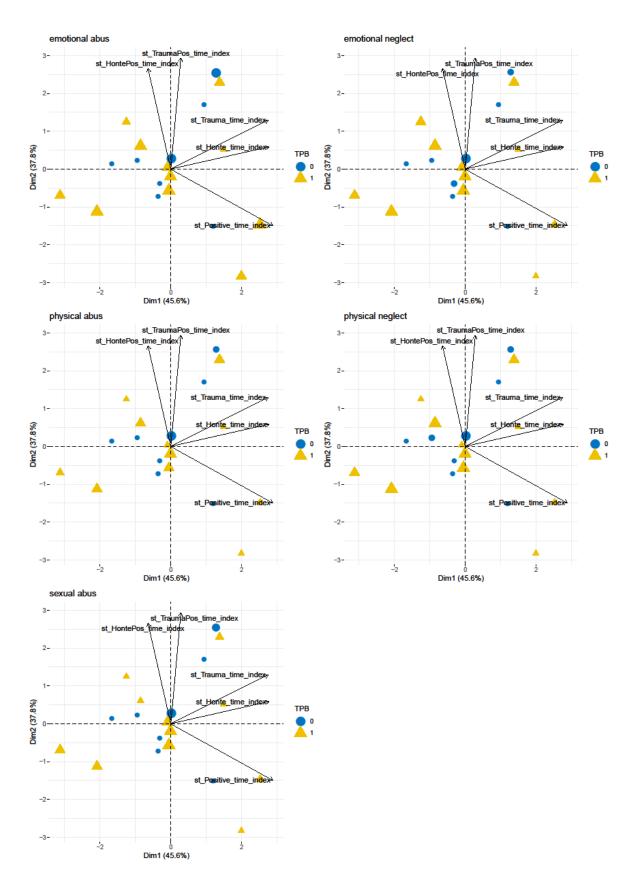
**Figure 19 :** Représentation des individus dans l'espace dual des deux premières dimensions de l'ACP sur les variables de l'IAT agrémenté du niveau de traumatisme dans l'enfance (taille des points sur les graphiques) pour chacune des dimensions de la CTQ

CTQ/IAT	Niveaux de sévérité	Bloc1_temps de réaction moyens (ms)	Bloc2_temps de réaction moyens (ms)	Bloc4_temps de réaction moyens (ms)	Bloc5_temps de réaction moyens (ms)	Effect time	Effect error
CTQ Abus sexuel	0	1206.23(281.35)	870.21(124.27)	966.57(150.17)	879.23(64.41)	127.96(344.61)	0.01(0.07)
	1	1332.67(216.47)	935.73(238.38)	1100.62(49.38)	901.58(127.66)	245.06(24.13)	0.01(0.01)
	2	1620.75(203.38)	1002.12(161.75)	1305.18(168.03)	881.69(79.33)	154.77(244.46)	-0.02(0.01)
	3	1098.45(NA)	737.89(NA)	776.31(NA)	704.16(NA)	389.21(NA)	0.1(NA)
CTQ Négligence physique	0	1186.01(275.64)	907.2(166.23)	1002.55(191.11)	890.61(73.38)	210.29(217.12)	0(0.03)
	1	1445.27(74.34)	870.78(5.01)	1264.78(289.53)	937.75(71.1)	-92.14(764.81)	-0.04(0.04)
	2	1463.12(31.99)	929.11(229.02)	1102.89(46.17)	803.62(10.88)	179.76(116.48)	-0.01(0.03)
	3	1544.07(406.91)	882.73(154.53)	1034.37(286.75)	812.53(93.89)	166.64(273.77)	0.09(0.1)
CTQ Abus physique	0	1204.8(268.82)	904.21(158.01)	1007.77(182.13)	890.32(69.62)	133.63(327.21)	-0.01(0.04)
	1	1469.17(40.55)	979.14(158.26)	1269.88(282.32)	891.98(135.84)	273.03(248.38)	-0.02(0.01)
	3	1529.49(333.52)	853.84(138.78)	1059.66(239.53)	812.23(76.66)	190.51(228.57)	0.07(0.09)
CTQ Négligence émotionnelle	0	1218.5(217.32)	871.96(93.61)	975.34(163.82)	896.77(65.77)	109.17(408.6)	0(0.04)
	1	1285.66(183.75)	962.04(125.45)	1200.11(233.31)	948.45(71.88)	217.28(236.93)	0(0.02)
	2	1322.58(414.6)	920.48(259.67)	1083.28(226.63)	816.5(39.41)	215.53(85.16)	-0.03(0.04)
	3	1544.07(406.91)	882.73(154.53)	1034.37(286.75)	812.53(93.89)	166.64(273.77)	0.09(0.1)
CTQ Abus émotionnel	0	1233.77(208.96)	858.47(75.64)	1018.73(135.49)	871.81(18.24)	83.94(410.98)	0(0.04)
	1	715.33(NA)	638.41(NA)	789.41(NA)	785.35(NA)	290.5(NA)	-0.08(NA)
	2	1411.92(243.19)	1013.14(179.1)	1076.28(238.84)	880.22(111.8)	180.84(71.63)	-0.01(0.03)
	3	1461.93(328.79)	923.94(148.82)	1127.66(278.95)	883.5(117.69)	235.32(228.92)	0.05(0.09)

**Tableau 17 :** Moyennes et écart-types des temps de réponse et des effets IAT en fonction des groupes pour chacune des composantes de la CTQ

Le tableau ci-dessus semble montrer une augmentation des temps de réponse avec le niveau de traumatisme (chiffres en gras) dans les blocs 1, 2 et 4 principalement pour la dimension d'abus sexuel. On observe également cette tendance dans le bloc 1 pour la négligence physique. Etant donné les écart-types, ces tendances restent difficiles à commenter.

 Concernant le Stroop, les résultats de l'ACP montrent que les variables ne permettent pas de discriminer les niveaux de traumatisme de la CTQ pour notre échantillon et ce quelle que soit la dimension de la CTQ observée.



**Figure 20 :** Représentation des individus dans l'espace dual des deux premières dimensions de l'ACP sur les variables du Stroop agrémenté du niveau de traumatisme dans l'enfance (taille des points sur les graphiques) pour chacune des dimensions de la CTQ

CITIC LCIT	Niveaux	st_Honte_	st_Positive_	st_Trauma_	st_Honte_	st_Trauma_
CTQ/SE	de	time_index	time_index	time_index	time_index	time_index
	sévérité	(vs neutre)	(vs neutre)	(vs neutre)	(vs positif)	(vs positif)
CTQ Abus sexuel	0	150.6(932.96)	172.3(1102.91)	12.2(629.15)	-21.7(939.13)	-160.1(842.14)
	1	533.5(434.87)	1156(1463.71)	2158(702.86)	-622.5(1028.84)	1002(2166.57)
	2	-535.25(1197.73)	-582.5(772.76)	-408.25(1979.65)	47.25(538)	174.25(1446.45)
	3	-252(NA)	275(NA)	90(NA)	-527(NA)	-185(NA)
CTQ Négligence physique	0	378.4(879.51)	517.8(1185.38)	187.6(812.31)	-139.4(1036.45)	-330.2(786.19)
	1	36.5(778.52)	-287(384.67)	987.5(1884.44)	323.5(393.86)	1274.5(1499.77)
	2	-744.5(1372.49)	-732(1206.32)	229(3430.88)	-12.5(166.17)	961(2224.56)
	3	-729.33(608.85)	-386.67(578.24)	-471.33(857.18)	-342.67(402.51)	-84.67(634.48)
CTQ Abus physique	0	297.27(876.69)	419.91(1170.48)	139.18(787.18)	-122.64(984.83)	-280.73(763.68)
	1	-564(1627.76)	-800(1110.16)	61.5(3194)	236(517.6)	861.5(2083.84)
	3	-490.5(689.42)	-259.75(536.04)	310.25(1712.7)	-230.75(397.63)	570(1408.09)
CTQ Négligence émotionnelle	0	341(1073.16)	485.86(1154.28)	130.14(719.04)	-144.86(1070.55)	-355.71(917.75)
	1	412.33(537.72)	742.33(1255.02)	1263.33(1301.88)	-330(978.97)	521(1577.56)
	2	-314(964.03)	-622(850.39)	-98(2019.15)	308(450.35)	524(1428)
	3	-729.33(608.85)	-386.67(578.24)	-471.33(857.18)	-342.67(402.51)	-84.67(634.48)
CTQ Abus émotionnel	0	228(1082.95)	157(810.35)	12.71(690.15)	71(813.8)	-144.29(693.64)
	1	-169(NA)	-1089(NA)	-552(NA)	920(NA)	537(NA)
	2	-121.75(1073.1)	238.5(1616.6)	197.75(2017.12)	-360.25(947.87)	-40.75(1815.32)
	3	-152(904.64)	203.2(1194.94)	513.4(1496.61)	-355.2(746.72)	310.2(1232.74)

**Tableau 18 :** Moyennes et écart-types des index de temps de réponse pour le Stroop en fonction des groupes pour chacune des composantes de la CTQ

• Pour l'IGT et la fluence verbale : les résultats de l'ACP montrent que ces tests ne semblent pas associés à la CTQ non plus pour notre échantillon.

CTQ/FV-IGT	levels	fas_score_animals	fas_score_letter_p	igt_score total
CTQ Abus sexuel	0	32(9.05)	23.6(3.81)	3.6(34.84)
	1	33(4.24)	24(8.48)	11(55.15)
	2	26.25(4.03)	26(2.45)	17.5(22.71)
	3	28(NA)	22(NA)	-12(NA)

0	31.7(8.85)	23(4.19)	17.8(33.95)
1	30.5(12.02)	24.5(0.71)	-25(26.87)
2	27(4.24)	29(1.41)	-12(22.63)
3	29(1.73)	24.33(3.21)	4(21.17)
0	32.36(8.68)	23.09(3.99)	12.18(37.21)
1	23(1.41)	26.5(2.12)	-1(7.07)
3	29.25(1.5)	25.75(3.86)	-4(23.55)
0	34.29(9.86)	24.29(4.42)	2.29(42.01)
1	28(7.21)	21.33(3.51)	16(29.87)
2	27(4.08)	25.75(3.86)	10(30.2)
3	29(1.73)	24.33(3.21)	4(21.17)
0	33.43(10.34)	23.71(4.57)	2.57(42.01)
1	23(NA)	22(NA)	20(NA)
2	29.25(3.59)	26.5(3.11)	5.5(29.55)
	1 2 3 0 1 3 0 1 2 3 0	1 30.5(12.02) 2 27(4.24) 3 29(1.73) 0 32.36(8.68) 1 23(1.41) 3 29.25(1.5) 0 34.29(9.86) 1 28(7.21) 2 27(4.08) 3 29(1.73) 0 33.43(10.34) 1 23(NA)	1       30.5(12.02)       24.5(0.71)         2       27(4.24)       29(1.41)         3       29(1.73)       24.33(3.21)         0       32.36(8.68)       23.09(3.99)         1       23(1.41)       26.5(2.12)         3       29.25(1.5)       25.75(3.86)         0       34.29(9.86)       24.29(4.42)         1       28(7.21)       21.33(3.51)         2       27(4.08)       25.75(3.86)         3       29(1.73)       24.33(3.21)         0       33.43(10.34)       23.71(4.57)         1       23(NA)       22(NA)

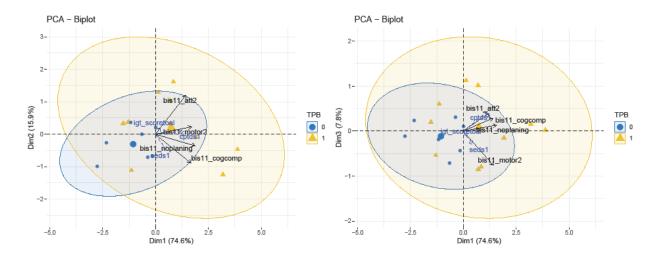
**Tableau 19 :** Moyennes et écart-types des variables de la fluence verbale et des scores IGT en fonction des groupes pour chacune des composantes de la CTQ

### f. Impulsivité implicite et explicite

Les résultats de l'ACP sur les composantes de la BIS11 montrent que l'impulsivité globale représentée par la première dimension (Dim1) discrimine relativement bien les patientes TPB des témoins (**Figure 21 et Tableau 20**). Concernant la relation entre impulsivité explicite à la BIS11 et implicite potentiellement représentée par les facteurs discriminants issus du Stroop et du CPT :

- Il semble que l'axe discriminant issu du Stroop ne soit pas vraiment corrélé au concept d'impulsivité générale mise en évidence par la BIS11. Il semble cependant lié partiellement à la non-planification bien que cette relation ne soit pas significative.
- D'autre part, la composante discriminante issue du CPT (qui détermine un taux d'erreur global plus élevé chez les TPB) montre une corrélation assez forte avec l'impulsivité par la BIS11.

- Le score de l'IGT ne semble pas corrélé au niveau explicite d'impulsivité décrit par la BIS11.



**Figure 21 :** Représentation graphique dans l'espace dual des trois premières dimensions de l'ACP sur les différentes dimensions score du questionnaire BIS11

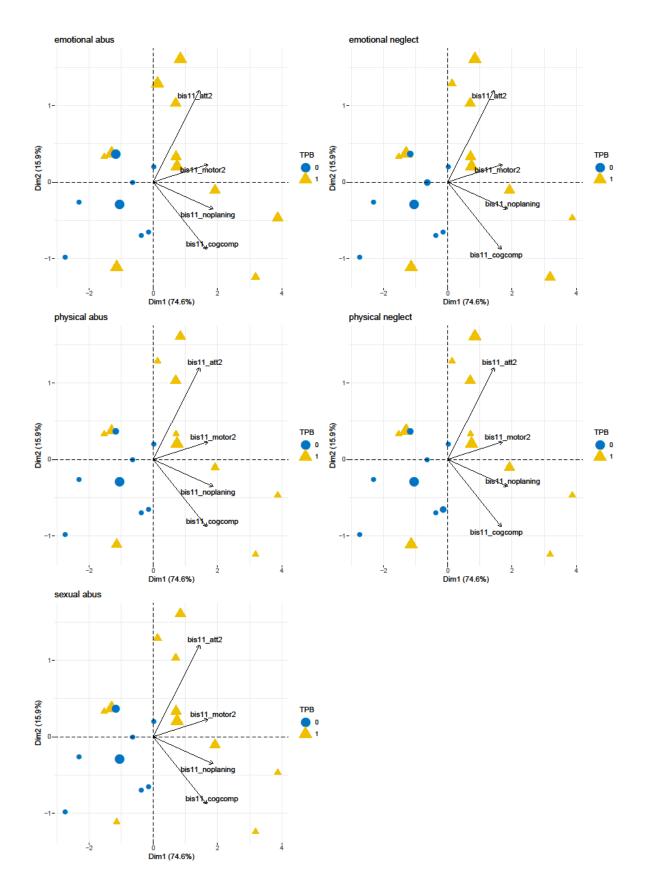
A gauche, les résultats pour les dimensions 1 et 2 ; à droite les résultats pour les dimensions 1 et 3. Les points bleus représentent les individus Témoins et les triangles jaunes les individus TPB. Les flèches bleues en pointillés représentent les axes discriminant au mieux les groupes d'exposition établis précédemment pour les tâches Stroop et CPT. Est également ajouté le score total de l'IGT.

	Score total IGT	Discriminante Stroop	Discriminante CPT
BIS11_score total			0.61 (0.009)
BIS11_impulsivité cognitive			0.6 (0.011)
BIS11_impulsivité motrice			0.48 (0.049)
BIS11_non-planification		0.35 (0.17)	0.67 (0.003)

**Tableau 20**: Corrélation de Pearson (et p-value) entre les composantes de la BIS11 et les facteurs discriminants des groupes d'exposition issus du Stroop et du CPT. L'IGT conceptuellement lié à l'impulsivité a été ajouté. Seules les corrélations > 0.3 sont présentées

### g. Impulsivité et CTQ

Globalement l'impulsivité BIS11 permet de bien contraster l'intensité des traumas dans l'enfance. Trois individus (deux du groupe TPB et un témoin) montrent cependant des valeurs assez faibles d'impulsivité avec des niveaux de trauma assez élevés (individus à gauche de l'axe vertical sur les graphiques **Figure 22**).



**Figure 22**: Représentation des individus dans l'espace dual des deux premières dimensions de l'ACP sur les composantes de la BIS11 agrémenté du niveau de traumatisme dans l'enfance (taille des points sur les graphiques) pour chacune des dimensions de la CTQ

### IV. DISCUSSION

#### 1. Discussion des résultats

Dans le cadre de cette étude exploratoire, nous avons comparé les performances obtenues à une batterie de tests évaluant certaines fonctions cognitives entre des patientes souffrant d'un TPB et des témoins sains. Nous avons supposé que les altérations à ces différents tests pourraient représenter des traits cognitifs spécifiques au TPB qui seraient associés à un vécu traumatique précoce plus ou moins sévère.

Nous pouvons résumer et discuter nos résultats préliminaires de la manière suivante :

- Les patientes souffrant d'un TPB et les témoins sains étaient toutes des femmes appariées sur l'âge. Leurs caractéristiques démographiques étaient comparables. Elles différaient par contre sur le niveau d'étude et le statut professionnel.
- Les patientes TPB présentaient aussi en majorité des antécédents ou comorbidités psychiatriques (suicidaires, thymiques, anxieuses, addictives ou alimentaires) et étaient traitées par psychotropes. La fréquence de l'ESPT dans l'échantillon (20%) semblait peu élevée au vu des traumatismes précoces, sévères et répétés que vivent les patientes TPB. Ceci pourrait être en faveur d'une présentation clinique particulière chez les TPB et rarement similaire à celle d'un ESPT, que l'on nomme Trauma Complexe ou Developmental Trauma Disorder (n'apparaissant pas dans le DSM) (Giourou et al. 2018; J. D. Ford et al. 2018; Julian D. Ford et Courtois 2014; van Dijke, Hopman, et Ford 2018; Cloitre et al. 2014; Knefel, Tran, et Lueger-Schuster 2016).
- Les antécédents rapportés d'adversité précoce semblaient varier entre les groupes, avec notamment plus d'abus émotionnel et de négligence émotionnelle dans le groupe TPB.
- Concernant l'impulsivité, le groupe TPB présentait des scores nettement plus élevés à l'autoévaluation BIS11 (impulsivité explicite). Au test CPT (impulsivité implicite), les patientes TPB répondaient plus vite avec moins de variation dans les temps de réponse et faisaient globalement plus d'erreurs que les témoins. Ceci semble confirmer l'hypothèse d'une impulsivité plus importante et d'altérations de l'attention soutenue et de la

vigilance chez les patientes souffrant d'un TPB. De plus, la composante la plus discriminante issue du CPT (qui détermine un taux d'erreur global plus élevé chez les TPB) montre une corrélation assez forte avec l'impulsivité à la BIS11.

- La tâche IAT adaptée spécifiquement au TPB mettait en évidence une **association implicite entre les concepts de honte et de traumatisme chez les patientes TPB**. C'est ce que l'on nomme l'effet IAT, c'est-à-dire une différence des temps de réponse entre blocs 6 et 3 plus élevée chez les TPB.
- Concernant le lien avec les antécédents d'adversité précoce, nos résultats tendent à montrer une corrélation des niveaux élevés de trauma à la CTQ avec des altérations neurocognitives plus sévères : notamment une impulsivité élevée à la BIS11 et des temps de réponse augmentés à l'IAT. Notre étude vient compléter la littérature (Poletti 2009; Thomsen et al. 2017).
- Pour l'étude, nous avons aussi spécifiquement adapté le test de Stroop Emotionnel au TPB. Bien que les scores obtenus pourraient être discutés, ils semblaient montrer un effet d'interférence plus faible pour les stimuli négatifs liés au traumatisme chez les patientes TPB, alors que cet effet d'interférence était plus important pour les stimuli positifs. Ceci soutient l'hypothèse que les patientes borderline plus fréquemment et intensément victimes de traumatismes seraient moins affectées par ce concept. Elles seraient en quelque sorte plus « habituées » que ce qu'elles ne le sont pour les situations positives et agréables, comme cela a déjà été soutenu dans la littérature (Krause-Utz et al. 2019; Rüsch, Weber, et al. 2007; Thome et al. 2016; Hagenhoff et al. 2013; Sieswerda et al. 2007).
- Les patientes semblaient présenter un déficit de fluence verbale sémantique par rapport aux témoins, ce qui n'a pas été retrouvé pour la fluence phonémique. La fluence verbale altérée pourrait être en lien avec la mémoire traumatique très impactée dans le TPB notamment par le vécu d'adversité précoce.
- Les performances de prise de décision à l'IGT ne différaient pas significativement entre les deux groupes pour le score total ni par tranche de 20 cartes. Les capacités de compréhension des règles de l'IGT étaient plus souvent réduites dans le groupe TPB. Les scores s'amélioraient globalement au cours du test dans les deux groupes, et notamment pour le groupe TPB en fin de test, mais ces données n'apparaissaient pas significatives. L'impact sur la capacité de prise de décision avait pourtant été montré dans une méta-analyse récente

(Unoka et J. Richman 2016). L'absence de différence significative pour le score net total entre les deux groupes pourrait ici s'expliquer en partie par le manque de puissance de l'étude exploratoire mais aussi par certaines limites de l'IGT. Une étude suggère en effet que pour contrôler les différences individuelles d'apprentissage qui contribuent à la variabilité interindividuelle du test, l'IGT devrait comprendre un minimum de 200 essais à la place de 100 actuellement (Bull, Tippett, et Addis 2015).

#### 2. Forces

Nous pouvons relever plusieurs points forts à cette étude :

- Tout d'abord, l'utilisation d'une batterie de tests informatisée adaptée spécifiquement pour ce projet en fait un travail novateur. En effet, nous avons pour la première fois créé des tests neurocognitifs (IAT et Stroop émotionnel) ciblant des dimensions clés du TPB: l'émotion de honte et le vécu traumatique. A notre connaissance, aucune autre étude n'avait évalué l'adaptabilité de ces différents tests dans une population de sujets souffrant de TPB.
- La durée de passation de la batterie de tests était acceptable et sa réalisation aisée, nécessitant peu de matériel.
- Un autre élément d'originalité a été la double mesure implicite et explicite de notre critère de jugement principal : l'impulsivité.
- Le recueil des antécédents de traumatisme précoce par l'échelle CTQ a pu être complété par un deuxième auto-questionnaire : la CECA-Q insistant sur la qualité des liens familiaux dans l'enfance.
- Les échelles utilisées dans notre étude étaient standardisées et validées; les variables définies de manière explicite, évitant ainsi les biais de mesure. Il n'y a pas eu de perdues de vue puisque les évaluations des participantes dans cette étude transversale se déroulaient sur deux visites très rapprochées.
- Nos deux groupes étaient comparables pour la plupart des variables sociodémographiques limitant ainsi les biais de confusion potentiels.
- Enfin, dans la perspective d'une application clinique future, nous nous sommes efforcés de rester le plus proche possible des conditions réelles de pratique clinique, en incluant notamment des patients ayant un traitement psychotrope ainsi que des comorbidités psychiatriques.

#### 3. Limites

Cette étude comporte un certain nombre de limites :

- L'échantillon analysé pour cette thèse constituant une étude exploratoire était de petite taille car nous avons pu utiliser uniquement les premières inclusions.
- Nous avons choisi d'inclure uniquement des femmes dans l'étude car peu d'hommes sont en réalité concernés par le TPB et cela nous permettait d'étudier une population plus homogène par rapport à l'effet de la maltraitance infantile.
- Les résultats de cette étude pilote sont descriptifs et ne permettent pas de tirer de conclusion sur les mécanismes reliant adversité précoce et altérations neurocognitives dans le TPB.
- Les antécédents d'adversité précoce étaient rapportés par autoévaluation ce qui pourrait entraîner certains biais de mémorisation; mais la quasi-totalité des études portant sur la maltraitance infantile dans la littérature utilisent des auto-questionnaires et sont atteintes des mêmes biais.
- Les évaluations et la passation des tests n'étaient pas réalisées en aveugle.

## 4. Conclusion et perspectives

Ce travail de thèse avait pour but d'étudier l'association entre les facteurs d'adversité précoce et les altérations neurocognitives chez des patientes souffrant d'un TPB, en comparaison avec des témoins sains.

Elle confirme en partie les données de la littérature médicale et tend à décrire les liens structurels entre la symptomatologie des patients TPB, les traumatismes dans l'enfance, l'impulsivité implicite/explicite et certaines fonctions exécutives (notamment l'inhibition cognitive et la fluence verbale).

Plusieurs perspectives sont intéressantes pour l'avenir :

• Les analyses préliminaires de notre étude exploratoire vont nous servir de base pour l'analyse statistique des résultats complets de l'étude ROI.

- Concernant le recueil des antécédents de maltraitance infantile, il semble intéressant de proposer une échelle spécifiquement adaptée au vécu traumatique précoce des patients souffrant d'un TPB. En effet, les échelles utilisées actuellement sont aspécifiques et ne prennent pas en compte le vécu spécifique des patients. La CTQ se focalise de manière aspécifique sur cinq composantes (abus et négligence : émotionnelle, physique ou sexuelle), principalement en intra-familial et ne recherche pas les formes d'adversité plus spécifiques du TPB (la non-validation émotionnelle) ou plus récemment questionnées (le bullying ou harcèlement scolaire, l'exposition à des violences conjugales, les violences éducatives ordinaires ou fessées, l'exposition à des médias violents ou pornographiques, ou encore l'exposition prolongée aux écrans). Il pourrait être aussi intéressant de questionner la transmission intergénérationnelle des comportements violents (par héritabilité ou apprentissage durant l'enfance) ainsi que les profils des familles (hyper-exigeantes, surprotectrices ou insécures). A notre connaissance, aucune échelle spécifique n'a jamais été validée dans le TPB. Une étude qualitative initiale par entretiens compréhensifs pourrait être menée auprès de patients pour construire cette échelle. Elle permettrait de mieux cerner les types d'adversité précoce auxquels ils sont confrontés et proposer une évaluation plus précise et ciblée. Cette nouvelle échelle pourrait être ensuite testée dans une étude de validation et pourrait compléter le recueil jusque-là réalisé à l'aide d'auto-questionnaires (CTQ ou CECA-Q principalement).
- Poursuivre l'étude de la neurocognition chez les patients souffrant d'un TPB pour mieux comprendre ce trouble. D'autres fonctions cognitives comme la mémoire ou la flexibilité cognitive qui semblent jouer un rôle important à la fois dans le TPB et dans l'adversité précoce pourraient être explorées à l'avenir.
- Savoir si les antécédents d'adversité précoce et/ou certaines des altérations neurocognitives retrouvées sont prédictives des gestes suicidaires dans le TPB. Une étude prospective pourrait permettre cela. L'objectif à terme serait de développer un instrument combinant des éléments cliniques et neuropsychologiques pertinents pour identifier les sujets les plus à risque de suicide dans le TPB. Rapide et facilement réalisable, cet outil pourrait être utilisé au sein des services d'urgences et post-urgences psychiatriques.
- Les résultats de l'étude ancillaire de ROI pourraient également ouvrir la voie à de nouvelles perspectives psychothérapeutiques intégrant la neurocognition dans le TPB. Selon les antécédents d'adversité précoce et les profils cognitifs identifiés, des stratégies de

prévention intensives et personnalisées du TPB pourraient être élaborées. Certaines anomalies cognitives font déjà l'objet de prises en charge psychothérapeutiques susceptibles de les améliorer : le biais attentionnel, la prise de décision risquée, l'impulsivité ou encore le déficit de résolution de problèmes. Elles font le plus souvent appel aux techniques cognitives et comportementales comme la remédiation cognitive ou la résolution de problèmes. On pourrait également envisager de les associer aux programmes existants basés sur la thérapie comportementale dialectique (Linehan et al. 2006), la thérapie ACT et la méditation de pleine conscience (Williams et al. 2006) pour aider à protéger ou stimuler les facultés cognitives des patients souffrant de TPB.

• Enfin, l'étude ROI permettra une meilleure compréhension de l'émotion de honte dans le TPB. Nous savons que les patients borderline sont particulièrement sensibles à différents signaux de danger, incluant la malveillance, l'abus, le rejet ou l'abandon par les autres, en lien avec des traumatismes dans l'enfance souvent rapportés et un manque de validation des émotions négatives comme le décrit Marsha Linehan (Linehan 1993). La honte serait l'émotion la plus importante du TPB, bien plus que dans d'autres troubles mentaux. De plus, l'adversité dans l'enfance pourrait être à l'origine d'un style relationnel insécure, style relationnel par ailleurs pathognomonique du TPB, ce qui nous amène à supposer un impact potentiel de la non-reconnaissance de la souffrance due à des traumatismes précoces et liée à un sentiment persistant de honte chez ces patients souffrant d'un TPB. Deux facteurs de risque précoces ont d'ailleurs été associés au sentiment persistant de honte dans le TPB: la sévérité de l'abus sexuel et de la négligence dans l'enfance (Karan et al. 2014), avec un niveau 2,6 fois plus élevé sur 16 ans de suivi en comparaison à d'autres troubles de l'axe II. Une prochaine étude pourrait alors interroger l'association entre facteurs d'adversité précoce et honte dans le TPB.

Ainsi, la connaissance des mécanismes neurocognitifs associés à celle des antécédents d'adversité précoce offre des perspectives nouvelles, à la fois cliniques et thérapeutiques pour les patients souffrant d'un TPB.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Aas, Monica, Chantal Henry, Ole A. Andreassen, Frank Bellivier, Ingrid Melle, et Bruno Etain. 2016. « The Role of Childhood Trauma in Bipolar Disorders ». *International Journal of Bipolar Disorders* 4 (1): 2. https://doi.org/10.1186/s40345-015-0042-0.
- Aas, Monica, Nils E. Steen, Ingrid Agartz, Sofie R. Aminoff, Steinar Lorentzen, Kjetil Sundet, Ole A. Andreassen, et Ingrid Melle. 2012. « Is cognitive impairment following early life stress in severe mental disorders based on specific or general cognitive functioning? » *Psychiatry Research* 198 (3): 495-500. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.12.045.
- Afifi, Tracie O., Amber Mather, Jonathon Boman, William Fleisher, Murray W. Enns, Harriet Macmillan, et Jitender Sareen. 2011. « Childhood Adversity and Personality Disorders: Results from a Nationally Representative Population-Based Study ». *Journal of Psychiatric Research* 45 (6): 814-22. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.11.008.
- Afifi, Tracie O., Jitender Sareen, Janique Fortier, Tamara Taillieu, Sarah Turner, Kristene Cheung, et Christine A. Henriksen. 2017. « Child Maltreatment and Eating Disorders among Men and Women in Adulthood: Results from a Nationally Representative United States Sample ». *The International Journal of Eating Disorders* 50 (11): 1281-96. https://doi.org/10.1002/eat.22783.
- Agnew-Blais, Jessica, et Andrea Danese. 2016. « Childhood Maltreatment and Unfavourable Clinical Outcomes in Bipolar Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *The Lancet. Psychiatry* 3 (4): 342-49. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00544-1.
- Allen, Brian, Robert J. Cramer, Paige B. Harris, et Katrina A. Rufino. 2013. « Borderline Personality Symptomatology as a Mediator of the Link between Child Maltreatment and Adult Suicide Potential ». Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research 17 (1): 41-51. https://doi.org/10.1080/13811118.2013.748413.
- American Psychiatric Association. 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed. American Psychiatric Association. Washington, DC.
- Aquino Ferreira, Lucas Fortaleza de, Fábio Henrique Queiroz Pereira, Ana Maria Luna Neri Benevides, et Matias Carvalho Aguiar Melo. 2018. « Borderline personality disorder and sexual abuse: A systematic review ». *Psychiatry Research* 262 (avril): 70-77. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.01.043.
- Arntz, A., C. Appels, et S. Sieswerda. 2000. « Hypervigilance in Borderline Disorder: A Test with the Emotional Stroop Paradigm ». *Journal of Personality Disorders* 14 (4): 366-73.
- Bach, Bo, et Rita Fjeldsted. 2017. «The Role of DSM-5 Borderline Personality Symptomatology and Traits in the Link between Childhood Trauma and Suicidal Risk in Psychiatric Patients ». *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation* 4: 12. https://doi.org/10.1186/s40479-017-0063-7.
- Barratt, Ernest E. 1959. « Anxiety and impulsiveness related to psychomotor efficiency ». *Perceptual and Motor Skills* 9 (2): 191-98. https://doi.org/10.2466/PMS.9.3.191-198.
- Baryshnikov, Ilya, Grigori Joffe, Maaria Koivisto, Tarja Melartin, Kari Aaltonen, Kirsi Suominen, Tom Rosenström, et al. 2017. «Relationships between self-reported childhood traumatic experiences, attachment style, neuroticism and features of borderline personality disorders in patients with mood disorders ». *Journal of Affective Disorders* 210 (mars): 82-89. https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.12.004.
- Battle, Cynthia L., M. Tracie Shea, Dawn M. Johnson, Shirley Yen, Caron Zlotnick, Mary C. Zanarini, Charles A. Sanislow, et al. 2004. « Childhood Maltreatment Associated with

- Adult Personality Disorders: Findings from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study ». *Journal of Personality Disorders* 18 (2): 193-211.
- Baylé, F. J., M. C. Bourdel, H. Caci, P. Gorwood, J. M. Chignon, J. Adés, et H. Lôo. 2000. « [Factor analysis of french translation of the Barratt impulsivity scale (BIS-10)] ». *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie* 45 (2): 156-65. https://doi.org/10.1177/070674370004500206.
- Bechara, A., A. R. Damasio, H. Damasio, et S. W. Anderson. 1994. « Insensitivity to Future Consequences Following Damage to Human Prefrontal Cortex ». *Cognition* 50 (1-3): 7-15.
- Bechara, A., H. Damasio, et A. R. Damasio. 2000. « Emotion, Decision Making and the Orbitofrontal Cortex ». *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)* 10 (3): 295-307.
- Bechara, A., H. Damasio, D. Tranel, et A. R. Damasio. 1997. « Deciding Advantageously before Knowing the Advantageous Strategy ». *Science (New York, N.Y.)* 275 (5304): 1293-95.
- Belsky, Daniel W., Avshalom Caspi, Louise Arseneault, Wiebke Bleidorn, Peter Fonagy, Marianne Goodman, Renate Houts, et Terrie E. Moffitt. 2012. « Etiological Features of Borderline Personality Related Characteristics in a Birth Cohort of 12-Year-Old Children ». *Development and Psychopathology* 24 (1): 251-65. https://doi.org/10.1017/S0954579411000812.
- Bendib, Bilal, Farah Bensaber, et Alain Fuseau. 2016. « Construction diagnostique et thérapeutique d'un trouble de la personnalité borderline à l'adolescence ». *L'information psychiatrique* Volume 92 (2): 143-49.
- Bernheim, Dorothee, Manuela Gander, Ferdinand Keller, Mathias Becker, Alexander Lischke, Renate Mentel, Harald J. Freyberger, et Anna Buchheim. 2019. « The Role of Attachment Characteristics in Dialectical Behavior Therapy for Patients with Borderline Personality Disorder ». *Clinical Psychology & Psychotherapy*, janvier. https://doi.org/10.1002/cpp.2355.
- Bernstein, D. P., L. Fink, L. Handelsman, J. Foote, M. Lovejoy, K. Wenzel, E. Sapareto, et J. Ruggiero. 1994. « Initial Reliability and Validity of a New Retrospective Measure of Child Abuse and Neglect ». *The American Journal of Psychiatry* 151 (8): 1132-36. https://doi.org/10.1176/ajp.151.8.1132.
- Bernstein, David P, Judith A Stein, Michael D Newcomb, Edward Walker, David Pogge, Taruna Ahluvalia, John Stokes, et al. 2003. « Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire ». *Child Abuse & Neglect* 27 (2): 169-90. https://doi.org/10.1016/S0145-2134(02)00541-0.
- Bernstein, Stein, et Handelsman. 1998. « Predicting personality pathology among adult patients with substance use disorders: Effects of childhood maltreatment ». *Addictive Behaviors*, Addictions '98: Comorbidity Across the Addictions, 23 (6): 855-68. https://doi.org/10.1016/S0306-4603(98)00072-0.
- Bertone-Johnson, Elizabeth R., Brian W. Whitcomb, Stacey A. Missmer, Elizabeth W. Karlson, et Janet W. Rich-Edwards. 2012. « Inflammation and Early-Life Abuse in Women ». \*\*American Journal of Preventive Medicine 43 (6): 611-20. https://doi.org/10.1016/j.amepre.2012.08.014.
- Bertsch, Katja, Karen Hillmann, et Sabine C. Herpertz. 2018. « Behavioral and Neurobiological Correlates of Disturbed Emotion Processing in Borderline Personality Disorder ». *Psychopathology* 51 (2): 76-82. https://doi.org/10.1159/000487363.
- Bick, Johanna, Tong Zhu, Catherine Stamoulis, Nathan A. Fox, Charles Zeanah, et Charles A. Nelson. 2015. « Effect of Early Institutionalization and Foster Care on Long-Term White Matter Development: A Randomized Clinical Trial ». *JAMA Pediatrics* 169 (3): 211-19. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3212.

- Bierer, Linda M., Rachel Yehuda, James Schmeidler, Vivian Mitropoulou, Antonia S. New, Jeremy M. Silverman, et Larry J. Siever. 2003. « Abuse and Neglect in Childhood: Relationship to Personality Disorder Diagnoses ». *CNS Spectrums* 8 (10): 737-54.
- Bifulco, A., O. Bernazzani, P. M. Moran, et C. Jacobs. 2005. « The Childhood Experience of Care and Abuse Questionnaire (CECA.Q): Validation in a Community Series ». *The British Journal of Clinical Psychology* 44 (Pt 4): 563-81. https://doi.org/10.1348/014466505X35344.
- Bîlc, Mirela I., Romana Vulturar, Adina Chiş, Mădălina Buciuman, Daria Nuţu, Ioana Bunea, Aurora Szentágotai-Tătar, et Andrei C. Miu. 2018. « Childhood trauma and emotion regulation: The moderator role of BDNF Val66Met ». *Neuroscience Letters* 685 (octobre): 7-11. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.07.018.
- Björkenstam, Emma, Bo Burström, Bo Vinnerljung, et Kyriaki Kosidou. 2016. « Childhood adversity and psychiatric disorder in young adulthood: An analysis of 107,704 Swedes ». *Journal of Psychiatric Research* 77 (juin): 67-75. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.02.018.
- Black, Donald W., Nancee Blum, Bruce Pfohl, et Nancy Hale. 2004. « Suicidal Behavior in Borderline Personality Disorder: Prevalence, Risk Factors, Prediction, and Prevention ». *Journal of Personality Disorders* 18 (3): 226-39. https://doi.org/10.1521/pedi.18.3.226.35445.
- Bornovalova, Marina A., Kim L. Gratz, Ayesha Delany-Brumsey, Autumn Paulson, et C. W. Lejuez. 2006. «Temperamental and Environmental Risk Factors for Borderline Personality Disorder among Inner-City Substance Users in Residential Treatment ». *Journal of Personality Disorders* 20 (3): 218-31. https://doi.org/10.1521/pedi.2006.20.3.218.
- Braquehais, M. Dolores, Maria A. Oquendo, Enrique Baca-García, et Leo Sher. 2010. « Is impulsivity a link between childhood abuse and suicide? » *Comprehensive Psychiatry* 51 (2): 121-29. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2009.05.003.
- Breslau, N., J. P. Troost, K. Bohnert, et Z. Luo. 2013. « Influence of Predispositions on Post-Traumatic Stress Disorder: Does It Vary by Trauma Severity? » *Psychological Medicine* 43 (2): 381-90. https://doi.org/10.1017/S0033291712001195.
- Brink, A. 1996. « [Sex abuse and eating disorders--possible correlation and consequences] ». *Zeitschrift Fur Kinder- Und Jugendpsychiatrie Und Psychotherapie* 24 (1): 44-51.
- Broca, Pierre Paul. 1861. « Perte de la Parole, Ramollissement Chronique et Destruction Partielle du Lobe Antérieur Gauche du Cerveau ». *Bulletin de la Société Française Anthropologique* 2: 235-38.
- Brodbeck, Jeannette, Eva Fassbinder, Ulrich Schweiger, Antje Fehr, Christina Späth, et Jan Philipp Klein. 2018. « Differential Associations between Patterns of Child Maltreatment and Comorbidity in Adult Depressed Patients ». *Journal of Affective Disorders* 230: 34-41. https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.077.
- Brüne, Martin, Sarah Walden, Marc-Andreas Edel, et Giancarlo Dimaggio. 2016. « Mentalization of complex emotions in borderline personality disorder: The impact of parenting and exposure to trauma on the performance in a novel cartoon-based task ». *Comprehensive Psychiatry*, Mentalizing in Personality Disorders, 64 (janvier): 29-37. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2015.08.003.
- Bücker, Joana, Flavio Kapczinski, Robert Post, Keila M. Ceresér, Claudia Szobot, Lakshmi N. Yatham, Natalia S. Kapczinski, et Márcia Kauer-Sant'Anna. 2012. « Cognitive impairment in school-aged children with early trauma ». *Comprehensive Psychiatry* 53 (6): 758-64. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2011.12.006.

- Bull, Peter N., Lynette J. Tippett, et Donna Rose Addis. 2015. « Decision Making in Healthy Participants on the Iowa Gambling Task: New Insights from an Operant Approach ». *Frontiers in Psychology* 6. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00391.
- Caffey, John. 2011. « The Classic: Multiple Fractures in the Long Bones of Infants Suffering from Chronic Subdural Hematoma. 1946 ». *Clinical Orthopaedics and Related Research* 469 (3): 755-58. https://doi.org/10.1007/s11999-010-1666-0.
- Carpenter, Linda L., John P. Carvalho, Audrey R. Tyrka, Lauren M. Wier, Andrea F. Mello, Marcelo F. Mello, George M. Anderson, Charles W. Wilkinson, et Lawrence H. Price. 2007. « Decreased Adrenocorticotropic Hormone and Cortisol Responses to Stress in Healthy Adults Reporting Significant Childhood Maltreatment ». *Biological Psychiatry* 62 (10): 1080-87. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.05.002.
- Carr, Clara Passmann, Camilla Maria Severi Martins, Ana Maria Stingel, Vera Braga Lemgruber, et Mario Francisco Juruena. 2013. « The Role of Early Life Stress in Adult Psychiatric Disorders: A Systematic Review According to Childhood Trauma Subtypes ». *The Journal of Nervous and Mental Disease* 201 (12): 1007-20. https://doi.org/10.1097/NMD.000000000000000049.
- Cassiers, Laura L. M., Bernard G. C. Sabbe, Lianne Schmaal, Dick J. Veltman, Brenda W. J. H. Penninx, et Filip Van Den Eede. 2018. « Structural and Functional Brain Abnormalities Associated With Exposure to Different Childhood Trauma Subtypes: A Systematic Review of Neuroimaging Findings ». *Frontiers in Psychiatry* 9: 329. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00329.
- Catalan, Ana, Aida Díaz, Virxinia Angosto, Iker Zamalloa, Nuria Martínez, David Guede, Fernando Aguirregomoscorta, et al. 2018. « Can Childhood Trauma Influence Facial Emotion Recognition Independently from a Diagnosis of Severe Mental Disorder? » Revista De Psiquiatria Y Salud Mental, décembre. https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2018.10.003.
- Cattane, Nadia, Roberta Rossi, Mariangela Lanfredi, et Annamaria Cattaneo. 2017. «Borderline Personality Disorder and Childhood Trauma: Exploring the Affected Biological Systems and Mechanisms». *BMC Psychiatry* 17 (1): 221. https://doi.org/10.1186/s12888-017-1383-2.
- Chandler, L. A., M. E. Million, et M. D. Shermis. 1985. « The Incidence of Stressful Life Events of Elementary School-Aged Children ». *American Journal of Community Psychology* 13 (6): 743-46.
- Chen, Laura P., M. Hassan Murad, Molly L. Paras, Kristina M. Colbenson, Amelia L. Sattler, Erin N. Goranson, Mohamed B. Elamin, et al. 2010. « Sexual Abuse and Lifetime Diagnosis of Psychiatric Disorders: Systematic Review and Meta-analysis ». *Mayo Clinic Proceedings* 85 (7): 618-29. https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0583.
- « Child Maltreatment 2016: Summary of Key Findings Child Welfare Information Gateway ». s. d. Consulté le 14 janvier 2019. https://www.childwelfare.gov/pubs/factsheets/canstats/.
- « Child Maltreatment Surveillance Uniform Definitions for Public Health and Recommended Data Elements ». 2008. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention National Center for Injury Prevention and Control.
- Cloitre, Marylène, Donn W. Garvert, Brandon Weiss, Eve B. Carlson, et Richard A. Bryant. 2014. « Distinguishing PTSD, Complex PTSD, and Borderline Personality Disorder: A latent class analysis ». *European Journal of Psychotraumatology* 5 (1): 25097. https://doi.org/10.3402/ejpt.v5.25097.
- Coelho, R., T. W. Viola, C. Walss-Bass, E. Brietzke, et R. Grassi-Oliveira. 2014. « Childhood Maltreatment and Inflammatory Markers: A Systematic Review ». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 129 (3): 180-92. https://doi.org/10.1111/acps.12217.

- Collège des enseignants de neurologie. 2016. *Neurologie*. 4ème édition. Les référentiels des Collèges. Elsevier Masson. https://www.unitheque.com/Livre/elsevier\_masson/Les\_referentiels\_des\_Colleges/Neurologie-85093.html.
- Collette, Fabienne, Martial Van der Linden, Steven Laureys, Guy Delfiore, Christian Degueldre, Andre Luxen, et Eric Salmon. 2005. « Exploring the Unity and Diversity of the Neural Substrates of Executive Functioning ». *Human Brain Mapping* 25 (4): 409-23. https://doi.org/10.1002/hbm.20118.
- Cottraux, Jean, et Ivy Marie Blackburn. 2006. *Psychothérapies cognitives des troubles de la personnalité* 2ème édition. Elsevier Masson. Médecine et psychothérapie.
- Cross, Dorthie, Negar Fani, Abigail Powers, et Bekh Bradley. 2017. « Neurobiological Development in the Context of Childhood Trauma ». *Clinical Psychology: A Publication of the Division of Clinical Psychology of the American Psychological Association* 24 (2): 111-24. https://doi.org/10.1111/cpsp.12198.
- Currie, Carmel J., Benjamin A. Katz, et Iftah Yovel. 2017. « Explicit and implicit shame aversion predict symptoms of avoidant and borderline personality disorders ». *Journal of Research in Personality* 71 (décembre): 13-16. https://doi.org/10.1016/j.jrp.2017.08.006.
- Damasio. 1994. *L'Erreur de Descartes: La raison des émotions*. Odile Jacob. https://www.odilejacob.fr/catalogue/sciences/neurosciences/erreur-dedescartes\_9782738117137.php.
- ——. 1995. « On Some Functions of the Human Prefrontal Cortex ». *Annals of the New York Academy of Sciences* 769 (décembre): 241-51.
- Dannehl, Katharina, Winfried Rief, et Frank Euteneuer. 2017. « Childhood adversity and cognitive functioning in patients with major depression ». *Child Abuse & Neglect* 70 (août): 247-54. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2017.06.013.
- Dannlowski, Udo, Anja Stuhrmann, Victoria Beutelmann, Peter Zwanzger, Thomas Lenzen, Dominik Grotegerd, Katharina Domschke, et al. 2012. «Limbic Scars: Long-Term Consequences of Childhood Maltreatment Revealed by Functional and Structural Magnetic Resonance Imaging ». *Biological Psychiatry*, Mechanisms of Compromised Stress Resilience During Development and Aging, 71 (4): 286-93. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.10.021.
- Daros, Alexander R., Mylann A. Guevara, Amanda A. Uliaszek, Shelley F. McMain, et Anthony C. Ruocco. 2018. « Cognitive Emotion Regulation Strategies in Borderline Personality Disorder: Diagnostic Comparisons and Associations with Potentially Harmful Behaviors ». *Psychopathology* 51 (2): 83-95. https://doi.org/10.1159/000487008.
- De Bellis, Michael D, Andrew S Baum, Boris Birmaher, Matcheri S Keshavan, Clayton H Eccard, Amy M Boring, Frank J Jenkins, et Neal D Ryan. 1999. « Developmental traumatology part I: biological stress systems\*\*See accompanying Editorial, in this issue. » *Biological Psychiatry* 45 (10): 1259-70. https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00044-X.
- Deighton, Stephanie, Alexandra Neville, Dennis Pusch, et Keith Dobson. 2018. « Biomarkers of adverse childhood experiences: A scoping review ». *Psychiatry Research* 269 (novembre): 719-32. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.08.097.
- Dell'Osso, Bernardo, Heather A. Berlin, Marta Serati, et Alfredo Carlo Altamura. 2010. « Neuropsychobiological Aspects, Comorbidity Patterns and Dimensional Models in Borderline Personality Disorder ». *Neuropsychobiology* 61 (4): 169-79. https://doi.org/10.1159/000297734.
- Dijke, Annemiek van, Juliette A. B. Hopman, et Julian D. Ford. 2018. « Affect Dysregulation, Psychoform Dissociation, and Adult Relational Fears Mediate the Relationship between

- Childhood Trauma and Complex Posttraumatic Stress Disorder Independent of the Symptoms of Borderline Personality Disorder ». *European Journal of Psychotraumatology* 9 (1): 1400878. https://doi.org/10.1080/20008198.2017.1400878.
- Donegan, Nelson H, Charles A Sanislow, Hilary P Blumberg, Robert K Fulbright, Cheryl Lacadie, Pawel Skudlarski, John C Gore, Ingrid R Olson, Thomas H McGlashan, et Bruce E Wexler. 2003. « Amygdala hyperreactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation ». *Biological Psychiatry* 54 (11): 1284-93. https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00636-X.
- Draucker, Claire Burke, et Jill Mazurczyk. 2013. « Relationships between childhood sexual abuse and substance use and sexual risk behaviors during adolescence: An integrative review ». *Nursing Outlook* 61 (5): 291-310. https://doi.org/10.1016/j.outlook.2012.12.003.
- Driessen, M., J. Herrmann, K. Stahl, M. Zwaan, S. Meier, A. Hill, M. Osterheider, et D. Petersen. 2000. « Magnetic Resonance Imaging Volumes of the Hippocampus and the Amygdala in Women with Borderline Personality Disorder and Early Traumatization ». *Archives of General Psychiatry* 57 (12): 1115-22.
- Ducasse, et Brand-Arpon. 2017. Borderline Cahier pratique de thérapie à domicile. Odile Jacob.
- Ducasse, Lopez-Castroman, Dassa, Brand-Arpon, K. Dupuy-Maurin, Lacourt, Guillaume, Courtet, et Olié. 2019. «Exploring the Boundaries between Borderline Personality Disorder and Suicidal Behavior Disorder ». *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, janvier. https://doi.org/10.1007/s00406-019-00980-8.
- Ehrenthal, Johannes C., Kenneth N. Levy, Lori N. Scott, et Douglas A. Granger. 2018. « Attachment-Related Regulatory Processes Moderate the Impact of Adverse Childhood Experiences on Stress Reaction in Borderline Personality Disorder ». *Journal of Personality Disorders* 32 (Supplement): 93-114. https://doi.org/10.1521/pedi.2018.32.supp.93.
- Elliott, Jennifer C., Malka Stohl, Melanie M. Wall, Katherine M. Keyes, Andrew E. Skodol, Nicholas R. Eaton, Dvora Shmulewitz, Renee D. Goodwin, Bridget F. Grant, et Deborah S. Hasin. 2016. «Childhood Maltreatment, Personality Disorders and 3-Year Persistence of Adult Alcohol and Nicotine Dependence in a National Sample ». *Addiction (Abingdon, England)* 111 (5): 913-23. https://doi.org/10.1111/add.13292.
- Elzy, Meredith B. 2011. « Examining the Relationship between Childhood Sexual Abuse and Borderline Personality Disorder: Does Social Support Matter? » *Journal of Child Sexual Abuse* 20 (3): 284-304. https://doi.org/10.1080/10538712.2011.573526.
- Enoch, Mary-Anne, Colin A. Hodgkinson, Elena Gorodetsky, David Goldman, et Alec Roy. 2013. « Independent Effects of 5' and 3' Functional Variants in the Serotonin Transporter Gene on Suicidal Behavior in the Context of Childhood Trauma ». *Journal of Psychiatric Research* 47 (7): 900-907. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.03.007.
- Ernst, Monique, et Martin P. Paulus. 2005. « Neurobiology of Decision Making: A Selective Review from a Neurocognitive and Clinical Perspective ». *Biological Psychiatry* 58 (8): 597-604. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.06.004.
- Etain, B., M. Lajnef, C. Henry, V. Aubin, J. M. Azorin, F. Bellivier, T. Bougerol, et al. 2017. « Childhood trauma, dimensions of psychopathology and the clinical expression of bipolar disorders: A pathway analysis ». *Journal of Psychiatric Research* 95 (décembre): 37-45. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.07.013.
- Etain, Bruno, Flavie Mathieu, Chantal Henry, Aurélie Raust, Isabelle Roy, Anne Germain, Marion Leboyer, et Frank Bellivier. 2010. « Preferential Association between

- Childhood Emotional Abuse and Bipolar Disorder ». *Journal of Traumatic Stress* 23 (3): 376-83. https://doi.org/10.1002/jts.20532.
- « Etude annuelle relative aux appels du SNATED en 2017 | Observatoire National de la Protection de l'Enfance | ONPE ». s. d. Consulté le 3 avril 2019. https://www.oned.gouv.fr/actualite/etude-annuelle-relative-aux-appels-snated-en-2017.
- Feeney, Joanne, Yumiko Kamiya, Ian H. Robertson, et Rose Anne Kenny. 2013. « Cognitive Function Is Preserved in Older Adults with a Reported History of Childhood Sexual Abuse ». *Journal of Traumatic Stress* 26 (6): 735-43. https://doi.org/10.1002/jts.21861.
- Fernandez-Duque, D., et M. I. Posner. 2001. « Brain Imaging of Attentional Networks in Normal and Pathological States ». *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 23 (1): 74-93. https://doi.org/10.1076/jcen.23.1.74.1217.
- Ferraz, Liliana, Maria J. Portella, Mónica Vállez, Fernando Gutiérrez, Ana Martín-Blanco, Rocío Martín-Santos, et Susana Subirà. 2013. « Hostility and Childhood Sexual Abuse as Predictors of Suicidal Behaviour in Borderline Personality Disorder ». *Psychiatry Research* 210 (3): 980-85. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.07.004.
- First, M. B., R. L. Spitzer, M. Gibbons, et L. Benjamin. 1996. « User's Guide for the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II) ». *American Psychiatric Press*.
- Ford, J. D., J. Spinazzola, B. der Kolk Van, et D. J. Grasso. 2018. « Toward an Empirically Based Developmental Trauma Disorder Diagnosis for Children: Factor Structure, Item Characteristics, Reliability, and Validity of the Developmental Trauma Disorder Semi-Structured Interview. » *The Journal of Clinical Psychiatry* 79 (5). https://doi.org/10.4088/JCP.17m11675.
- Ford, Julian D., et Christine A. Courtois. 2014. « Complex PTSD, Affect Dysregulation, and Borderline Personality Disorder ». *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation* 1: 9. https://doi.org/10.1186/2051-6673-1-9.
- Frampton, Nina M. A., Julia C. Poole, Keith S. Dobson, et Dennis Pusch. 2018. « The effects of adult depression on the recollection of adverse childhood experiences ». *Child Abuse & Neglect* 86 (décembre): 45-54. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2018.09.006.
- Frias, Alvaro, Carol Palma, Núria Farriols, Laura Gonzalez, et Anna Horta. 2016. « Anxious Adult Attachment May Mediate the Relationship between Childhood Emotional Abuse and Borderline Personality Disorder ». *Personality and Mental Health* 10 (4): 274-84. https://doi.org/10.1002/pmh.1348.
- Frigon, Isabelle, Pierre Nolin, Diane St-Laurent, Annie Stipanicic, et Marie-Claude Guay. 2011. « Profils cognitifs chez un échantillon d'enfants négligés avec ou sans abus physique ». Thèse de psychologie, Trois Rivières: Québec.
- Garno, Jessica L., Joseph F. Goldberg, Paul Michael Ramirez, et Barry A. Ritzler. 2005. « Impact of Childhood Abuse on the Clinical Course of Bipolar Disorder ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 186 (février): 121-25. https://doi.org/10.1192/bjp.186.2.121.
- Giourou, Evangelia, Maria Skokou, Stuart P Andrew, Konstantina Alexopoulou, Philippos Gourzis, et Eleni Jelastopulu. 2018. « Complex posttraumatic stress disorder: The need to consolidate a distinct clinical syndrome or to reevaluate features of psychiatric disorders following interpersonal trauma? » *World Journal of Psychiatry* 8 (1): 12-19. https://doi.org/10.5498/wjp.v8.i1.12.
- Glenn, et Klonsky. 2009. « Emotion Dysregulation as a Core Feature of Borderline Personality Disorder ». *Journal of Personality Disorders* 23 (1): 20-28. https://doi.org/10.1521/pedi.2009.23.1.20.

- Godefroy, Olivier. 2012. Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques Evaluation en pratique clinique. 1ère édition. Neuropsychologie. De Boeck. https://www.deboecksuperieur.com/ouvrage/9782353270378-fonctions-executives-et-pathologies-neurologiques-et-psychiatriques.
- Gonon, François, et Marie-Pierre Moisan. 2013. « L'épigénétique, la nouvelle biologie de l'histoire individuelle? » Revue française des affaires sociales, 21-31.
- Goodman, Jade B., Emily E. Freeman, et Kerry A. Chalmers. 2018. « The Relationship between Early Life Stress and Working Memory in Adulthood: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Memory (Hove, England)*, décembre, 1-13. https://doi.org/10.1080/09658211.2018.1561897.
- Grant, Bridget F., S. Patricia Chou, Risë B. Goldstein, Boji Huang, Frederick S. Stinson, Tulshi D. Saha, Sharon M. Smith, et al. 2008. « Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Borderline Personality Disorder: Results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 69 (4): 533-45.
- Greenwald, Anthony G., Brian A. Nosek, et Mahzarin R. Banaji. 2003. « Understanding and using the Implicit Association Test: I. An improved scoring algorithm ». *Journal of Personality and Social Psychology* 85 (2): 197-216. https://doi.org/10.1037/0022-3514.85.2.197.
- Gröger, Nicole, Emmanuel Matas, Tomasz Gos, Alexandra Lesse, Gerd Poeggel, Katharina Braun, et Jörg Bock. 2016. «The Transgenerational Transmission of Childhood Adversity: Behavioral, Cellular, and Epigenetic Correlates ». *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria: 1996)* 123 (9): 1037-52. https://doi.org/10.1007/s00702-016-1570-1.
- Guillaume, S., I. Jaussent, L. Maimoun, A. Ryst, M. Seneque, L. Villain, D. Hamroun, P. Lefebvre, E. Renard, et Ph Courtet. 2016. « Associations between Adverse Childhood Experiences and Clinical Characteristics of Eating Disorders ». *Scientific Reports* 6: 35761. https://doi.org/10.1038/srep35761.
- Guillaume, Sebastien, Nader Perroud, Fabrice Jollant, Isabelle Jaussent, Emilie Olié, Alain Malafosse, et Philippe Courtet. 2013. « HPA Axis Genes May Modulate the Effect of Childhood Adversities on Decision-Making in Suicide Attempters ». *Journal of Psychiatric Research* 47 (2): 259-65. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.10.014.
- Gunderson, John G., Robert L. Stout, Thomas H. McGlashan, M. Tracie Shea, Leslie C. Morey, Carlos M. Grilo, Mary C. Zanarini, et al. 2011. « Ten-Year Course of Borderline Personality Disorder: Psychopathology and Function from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study ». *Archives of General Psychiatry* 68 (8): 827-37. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.37.
- Hagenhoff, M., N. Franzen, L. Gerstner, G. Koppe, G. Sammer, P. Netter, B. Gallhofer, et S.
   Lis. 2013. «Reduced Sensitivity to Emotional Facial Expressions in Borderline Personality Disorder: Effects of Emotional Valence and Intensity». *Journal of Personality Disorders* 27 (1): 19-35. https://doi.org/10.1521/pedi.2013.27.1.19.
- Hallowell, Emily S., Assaf Oshri, Spencer W. Liebel, Sihong Liu, Bryant Duda, Uraina S. Clark, et Lawrence H. Sweet. 2019. « The Mediating Role of Neural Activity on the Relationship Between Childhood Maltreatment and Impulsivity ». *Child Maltreatment*, mars, 1077559519835975. https://doi.org/10.1177/1077559519835975.
- Hancock-Johnson, Ella, Chris Griffiths, et Marco Picchioni. 2017. « A Focused Systematic Review of Pharmacological Treatment for Borderline Personality Disorder ». *CNS Drugs* 31 (5): 345-56. https://doi.org/10.1007/s40263-017-0425-0.

- Hariri, Ahmad R., et Andrew Holmes. 2006. « Genetics of Emotional Regulation: The Role of the Serotonin Transporter in Neural Function ». *Trends in Cognitive Sciences* 10 (4): 182-91. https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.02.011.
- Hart, Heledd, et Katya Rubia. 2012. « Neuroimaging of Child Abuse: A Critical Review ». *Frontiers in Human Neuroscience* 6: 52. https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00052.
- Hartwell, Karen J., Megan M. Moran-Santa Maria, Waleed O. Twal, Stephanie Shaftman, Stacia M. DeSantis, Aimee L. McRae-Clark, et Kathleen T. Brady. 2013. « Association of Elevated Cytokines with Childhood Adversity in a Sample of Healthy Adults ». *Journal of Psychiatric Research* 47 (5): 604-10. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.01.008.
- Hasher, Lynn, et Rose T. Zacks. 1988. « Working Memory, Comprehension, and Aging: A Review and a New View ». In *Psychology of Learning and Motivation*, édité par Gordon H. Bower, 22:193-225. Academic Press. https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60041-9.
- Hasler, R., N. Perroud, P. Baud, E. Olié, S. Guillaume, A. Malafosse, et P. Courtet. 2012. « CREB1 Modulates the Influence of Childhood Sexual Abuse on Adult's Anger Traits ». *Genes, Brain, and Behavior* 11 (6): 720-26. https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2012.00807.x.
- Hécaen, Henry. 1972. « Introduction à la neuropsychologie par Henry Hécaen 1912-1983 ». In *Larousse Sciences Humaines et Sociales*. Paris. http://bibliotheque.bordeaux.fr/in/faces/details.xhtml?id=mgroup%3Ap+unimarcbu\_1 81537
- Heim, Newport, Heit, Graham, Molly Wilcox, Bonsall, Miller, et Nemeroff. 2000. « Pituitary-Adrenal and Autonomic Responses to Stress in Women After Sexual and Physical Abuse in Childhood ». *JAMA* 284 (5): 592-97. https://doi.org/10.1001/jama.284.5.592.
- Heim, Young, Newport, Mletzko, Miller, et C. B. Nemeroff. 2009. « Lower CSF Oxytocin Concentrations in Women with a History of Childhood Abuse ». *Molecular Psychiatry* 14 (10): 954-58. https://doi.org/10.1038/mp.2008.112.
- Herman, J. L., J. C. Perry, et B. A. van der Kolk. 1989. « Childhood Trauma in Borderline Personality Disorder ». *The American Journal of Psychiatry* 146 (4): 490-95. https://doi.org/10.1176/ajp.146.4.490.
- Hernandez, Ana, Arnoud Arntz, Ana M. Gaviria, Antonio Labad, et José Alfonso Gutiérrez-Zotes. 2012. « Relationships between Childhood Maltreatment, Parenting Style, and Borderline Personality Disorder Criteria ». *Journal of Personality Disorders* 26 (5): 727-36. https://doi.org/10.1521/pedi.2012.26.5.727.
- Herpertz, Dietrich, Wenning, Krings, Erberich, Willmes, Thron, et Sass. 2001. « Evidence of Abnormal Amygdala Functioning in Borderline Personality Disorder: A Functional MRI Study ». *Biological Psychiatry* 50 (4): 292-98.
- Herpertz, Schneider, Schmahl, et Bertsch. 2018. « Neurobiological Mechanisms Mediating Emotion Dysregulation as Targets of Change in Borderline Personality Disorder ». *Psychopathology* 51 (2): 96-104. https://doi.org/10.1159/000488357.
- Herzog, Julia I., et Christian Schmahl. 2018. « Adverse Childhood Experiences and the Consequences on Neurobiological, Psychosocial, and Somatic Conditions Across the Lifespan ». *Frontiers in Psychiatry* 9: 420. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00420.
- Hessels, Christel J., Odilia M. Laceulle, Marcel A. G. van Aken, Franz Resch, et Michael Kaess. 2018. « Differentiating BPD in Adolescents with NSSI Disorder: The Role of Adverse Childhood Experiences and Current Social Relationships ». *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation* 5: 20. https://doi.org/10.1186/s40479-018-0097-5.

- Hiraoka, Regina, Julie L. Crouch, Gim Reo, Michael F. Wagner, Joel S. Milner, et John J. Skowronski. 2016. « Borderline personality features and emotion regulation deficits are associated with child physical abuse potential ». *Child Abuse & Neglect* 52 (février): 177-84. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2015.10.023.
- Hong, Saahoon, Taeho Greg Rhee, et Kristine N. Piescher. 2018. « Longitudinal association of child maltreatment and cognitive functioning: Implications for child development ». *Child Abuse & Neglect* 84 (octobre): 64-73. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2018.07.026.
- Hope, Nora H., et Alexander L. Chapman. 2018. « Difficulties Regulating Emotions Mediates the Associations of Parental Psychological Control and Emotion Invalidation with Borderline Personality Features ». *Personality Disorders*, décembre. https://doi.org/10.1037/per0000316.
- Hoppen, Thole Hilko, et Trudie Chalder. 2018. « Childhood adversity as a transdiagnostic risk factor for affective disorders in adulthood: A systematic review focusing on biopsychosocial moderating and mediating variables ». *Clinical Psychology Review* 65 (novembre): 81-151. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2018.08.002.
- Ibrahim, Jeyda, Nicola Cosgrave, et Matthew Woolgar. 2018. « Childhood Maltreatment and Its Link to Borderline Personality Disorder Features in Children: A Systematic Review Approach ». *Clinical Child Psychology and Psychiatry* 23 (1): 57-76. https://doi.org/10.1177/1359104517712778.
- Infurna, Maria Rita, Romuald Brunner, Birger Holz, Peter Parzer, Francesca Giannone, Corinna Reichl, Gloria Fischer, Franz Resch, et Michael Kaess. 2016. « The Specific Role of Childhood Abuse, Parental Bonding, and Family Functioning in Female Adolescents With Borderline Personality Disorder ». *Journal of Personality Disorders* 30 (2): 177-92. https://doi.org/10.1521/pedi\_2015\_29\_186.
- Jaworska-Andryszewska, Paulina, et Janusz K. Rybakowski. 2018. « Childhood trauma in mood disorders: neurobiological mechanisms and implications for treatment ». *Pharmacological Reports*, octobre. https://doi.org/10.1016/j.pharep.2018.10.004.
- Jiménez-Treviño, Luis, Pilar Alejandra Saiz, Maria Paz García-Portilla, Hilario Blasco-Fontecilla, Vladimir Carli, Miriam Iosue, Isabelle Jaussent, et al. 2017. « 5-HTTLPR—brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene interactions and early adverse life events effect on impulsivity in suicide attempters ». *The World Journal of Biological Psychiatry* 0 (0): 1-13. https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1376112.
- Johnson, J. G., E. M. Smailes, P. Cohen, J. Brown, et D. P. Bernstein. 2000. « Associations between Four Types of Childhood Neglect and Personality Disorder Symptoms during Adolescence and Early Adulthood: Findings of a Community-Based Longitudinal Study ». *Journal of Personality Disorders* 14 (2): 171-87.
- Jollant, Fabrice. 2015. *Le Suicide: Comprendre pour aider l'individu vulnérable*. Odile Jacob. https://www.odilejacob.fr/catalogue/documents/temoignages-actualite-enquetes/suicide\_9782738132499.php.
- Joormann, Jutta, et Ian H. Gotlib. 2008. « Updating the Contents of Working Memory in Depression: Interference from Irrelevant Negative Material ». *Journal of Abnormal Psychology* 117 (1): 182-92. https://doi.org/10.1037/0021-843X.117.1.182.
- Judd, Patricia Hoffman. 2005. « Neurocognitive Impairment as a Moderator in the Development of Borderline Personality Disorder ». *Development and Psychopathology* 17 (4): 1173-96. https://doi.org/10.1017/S0954579405050558.
- Kaczmarczyk, Michael, Katja Wingenfeld, Linn K. Kuehl, Christian Otte, et Kim Hinkelmann. 2018. « Childhood trauma and diagnosis of major depression: Association with memory and executive function ». *Psychiatry Research* 270 (décembre): 880-86. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.10.071.

- Kamkar, Niki H., Daniel J. Lewis, Wouter van den Bos, et J. Bruce Morton. 2017. « Ventral striatal activity links adversity and reward processing in children ». *Developmental Cognitive Neuroscience* 26 (août): 20-27. https://doi.org/10.1016/j.dcn.2017.04.002.
- Karan, Esen, Isabella J. M. Niesten, Frances R. Frankenburg, Garrett M. Fitzmaurice, et Mary C. Zanarini. 2014. « The 16-Year Course of Shame and Its Risk Factors in Patients with Borderline Personality Disorder ». *Personality and Mental Health* 8 (3): 169-77. https://doi.org/10.1002/pmh.1258.
- Keefe, R. S. 1995. « The Contribution of Neuropsychology to Psychiatry ». *The American Journal of Psychiatry* 152 (1): 6-15. https://doi.org/10.1176/ajp.152.1.6.
- Kempe, C. H., F. N. Silverman, B. F. Steele, W. Droegemueller, et H. K. Silver. 1962. « The Battered-Child Syndrome ». *JAMA* 181 (juillet): 17-24.
- Kilian, S., L. Asmal, B. Chiliza, M. R. Olivier, L. Phahladira, F. Scheffler, S. Seedat, S. R. Marder, M. F. Green, et R. Emsley. 2018. « Childhood Adversity and Cognitive Function in Schizophrenia Spectrum Disorders and Healthy Controls: Evidence for an Association between Neglect and Social Cognition ». *Psychological Medicine* 48 (13): 2186-93. https://doi.org/10.1017/S0033291717003671.
- Kim, Sungkean, Ji Sun Kim, Min Jin Jin, Chang-Hwan Im, et Seung-Hwan Lee. 2017. «Dysfunctional frontal lobe activity during inhibitory tasks in individuals with childhood trauma: An event-related potential study ». *NeuroImage: Clinical* 17 (décembre): 935-42. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.12.034.
- Knefel, Matthias, Ulrich S. Tran, et Brigitte Lueger-Schuster. 2016. « The association of posttraumatic stress disorder, complex posttraumatic stress disorder, and borderline personality disorder from a network analytical perspective ». *Journal of Anxiety Disorders* 43 (octobre): 70-78. https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2016.09.002.
- Krause-Utz, Annegret, Julia-Caroline Walther, Stefanie Lis, Christian Schmahl, et Martin Bohus. 2019. « Heart Rate Variability during a Cognitive Reappraisal Task in Female Patients with Borderline Personality Disorder: The Role of Comorbid Posttraumatic Stress Disorder and Dissociation ». *Psychological Medicine* 49 (11): 1810-21. https://doi.org/10.1017/S0033291718002489.
- Kuo, Janice R., Jennifer E. Khoury, Rebecca Metcalfe, Skye Fitzpatrick, et Alasdair Goodwill. 2015. « An examination of the relationship between childhood emotional abuse and borderline personality disorder features: The role of difficulties with emotion regulation ». *Child Abuse & Neglect* 39 (janvier): 147-55. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2014.08.008.
- Labbé, Jean. 2009. « Maltraitance des enfants Perspective historique ». *Santé, Société et Solidarité* 8 (1): 17-25. https://doi.org/10.3406/oss.2009.1312.
- Laporte, L., et H. Guttman. 2001. « Abusive Relationships in Families of Women with Borderline Personality Disorder, Anorexia Nervosa and a Control Group ». *The Journal of Nervous and Mental Disease* 189 (8): 522-31.
- Laporte, Paris, Guttman, et Russell. 2011. « Psychopathology, Childhood Trauma, and Personality Traits in Patients with Borderline Personality Disorder and Their Sisters ». Journal of Personality Disorders 25 (4): 448-62. https://doi.org/10.1521/pedi.2011.25.4.448.
- Larsen, Kimberly A. Mercer, et David A. Balota. 2006. « Lexical Characteristics of Words Used in Emotional Stroop Experiments ». *Emotion (Washington, D.C.)* 6 (1): 62-72. https://doi.org/10.1037/1528-3542.6.1.62.
- Larsen, Luz H. Ospina, Armando Cuesta-Diaz, Antonio Vian-Lains, George C. Nitzburg, Sandra Mulaimovic, Asya Latifoglu, Rosarito Clari, et Katherine E. Burdick. 2019. « Effects of childhood trauma on adult moral decision-making: Clinical correlates and

- insights from bipolar disorder ». *Journal of Affective Disorders* 244 (février): 180-86. https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.10.002.
- LeGris, Jeannette, et Rob van Reekum. 2006. « The Neuropsychological Correlates of Borderline Personality Disorder and Suicidal Behaviour ». *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue canadienne de psychiatrie* 51 (3): 131-42.
- Leichsenring, Falk, Eric Leibing, Johannes Kruse, Antonia S New, et Frank Leweke. 2011. «Borderline personality disorder». *The Lancet* 377 (9759): 74-84. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61422-5.
- Lemaire, Patrick. 1999. *Psychologie cognitive*. Bruxelles: De Boeck. https://docplayer.fr/41032305-Lemaire-p-1999-psychologie-cognitive-bruxelles-deboeck-universite.html.
- Leslie, Laurel K., Sigrid James, Amy Monn, Milena C. Kauten, Jinjin Zhang, et Gregory Aarons. 2010. « Health-Risk Behaviors in Young Adolescents in the Child Welfare System ». The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine 47 (1): 26-34. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2009.12.032.
- Lewis, Terri, Erika McElroy, Nicole Harlaar, et Desmond Runyan. 2016. « Does the Impact of Child Sexual Abuse Differ from Maltreated but Non-Sexually Abused Children? A Prospective Examination of the Impact of Child Sexual Abuse on Internalizing and Externalizing Behavior Problems ». *Child Abuse & Neglect* 51 (janvier): 31-40. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2015.11.016.
- Li, M., C. D'Arcy, et X. Meng. 2016. « Maltreatment in Childhood Substantially Increases the Risk of Adult Depression and Anxiety in Prospective Cohort Studies: Systematic Review, Meta-Analysis, and Proportional Attributable Fractions ». *Psychological Medicine* 46 (4): 717-30. https://doi.org/10.1017/S0033291715002743.
- Lieb, Klaus, Mary C Zanarini, Christian Schmahl, Marsha M Linehan, et Martin Bohus. 2004. «Borderline personality disorder». *The Lancet* 364 (9432): 453-61. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16770-6.
- Lima, Danielle Ruiz, Priscila Dib Gonçalves, Mariella Ometto, Andre Malbergier, Ricardo Abrantes Amaral, Bernardo dos Santos, Mikael Cavallet, et al. 2019. « The role of neurocognitive functioning, substance use variables and the DSM-5 severity scale in cocaine relapse: A prospective study ». *Drug and Alcohol Dependence* 197 (avril): 255-61. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.01.013.
- Lindert, Jutta, Ondine S. von Ehrenstein, Rachel Grashow, Gilad Gal, Elmar Braehler, et Marc G. Weisskopf. 2014. « Sexual and Physical Abuse in Childhood Is Associated with Depression and Anxiety over the Life Course: Systematic Review and Meta-Analysis ». *International Journal of Public Health* 59 (2): 359-72. https://doi.org/10.1007/s00038-013-0519-5.
- Linehan. 1993. « Dialectical Behavior Therapy for Treatment of Borderline Personality Disorder: Implications for the Treatment of Substance Abuse ». *NIDA Research Monograph* 137: 201-16.
- Linehan, Marsha M., Katherine Anne Comtois, Angela M. Murray, Milton Z. Brown, Robert J. Gallop, Heidi L. Heard, Kathryn E. Korslund, Darren A. Tutek, Sarah K. Reynolds, et Noam Lindenboim. 2006. «Two-Year Randomized Controlled Trial and Follow-up of Dialectical Behavior Therapy vs Therapy by Experts for Suicidal Behaviors and Borderline Personality Disorder ». *Archives of General Psychiatry* 63 (7): 757-66. https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.7.757.
- Links, Paul S., Ronald Heslegrave, et Robert van Reekum. 1999. « Impulsivity: Core Aspect of Borderline Personality Disorder ». *Journal of Personality Disorders* 13 (1): 1-9. https://doi.org/10.1521/pedi.1999.13.1.1.

- Lipschitz, D. S., M. L. Kaplan, J. B. Sorkenn, G. L. Faedda, P. Chorney, et G. M. Asnis. 1996. « Prevalence and Characteristics of Physical and Sexual Abuse among Psychiatric Outpatients ». *Psychiatric Services (Washington, D.C.)* 47 (2): 189-91. https://doi.org/10.1176/ps.47.2.189.
- Lobbestael, Jill, Arnold Arntz, et David P. Bernstein. 2010. « Disentangling the Relationship between Different Types of Childhood Maltreatment and Personality Disorders ». *Journal of Personality Disorders* 24 (3): 285-95. https://doi.org/10.1521/pedi.2010.24.3.285.
- Lopez-Castroman, Jorge, Isabelle Jaussent, Severine Beziat, Sebastien Guillaume, Enrique Baca-Garcia, Emilie Olié, et Philippe Courtet. 2015. « Posttraumatic Stress Disorder following childhood abuse increases the severity of suicide attempts ». *Journal of Affective Disorders* 170 (janvier): 7-14. https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.08.010.
- Luria, Alexandre Romanovich. 1978. « Les Fonctions corticales supérieures de l'homme ». *Paris: Presses universitaires de France*, Psychologie d'aujourd'hui, . http://bibliotheque.bordeaux.fr/in/details.xhtml?id=mgroup%3A9782130340621.
- Lutz, Pierre-Eric, Jeffrey A. Gross, Sabine K. Dhir, Gilles Maussion, Jennie Yang, Alexandre Bramoulle, Michael J. Meaney, et Gustavo Turecki. 2018. « Epigenetic Regulation of the Kappa Opioid Receptor by Child Abuse ». *Biological Psychiatry*, Opiates, Pain, and Addiction, 84 (10): 751-61. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.07.012.
- Maguire, S. A., B. Williams, A. M. Naughton, L. E. Cowley, V. Tempest, M. K. Mann, M. Teague, et A. M. Kemp. 2015. « A Systematic Review of the Emotional, Behavioural and Cognitive Features Exhibited by School-Aged Children Experiencing Neglect or Emotional Abuse ». *Child: Care, Health and Development* 41 (5): 641-53. https://doi.org/10.1111/cch.12227.
- Majer, Matthias, Urs M. Nater, Jin-Mann S. Lin, Lucile Capuron, et William C. Reeves. 2010. « Association of Childhood Trauma with Cognitive Function in Healthy Adults: A Pilot Study ». *BMC Neurology* 10 (juillet): 61. https://doi.org/10.1186/1471-2377-10-61.
- « Maltraitance chez l'enfant : repérage et conduite à tenir ». s. d. Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\_1760393/fr/maltraitance-chez-lenfant-reperage-et-conduite-a-tenir.
- Manciaux, Michel. 2011. « Maltraitance : évolution du concept, définition, épidémiologie » 14 (1): 3-9. https://doi.org/10.1684/mtp.2011.0345.
- Martín-Blanco, Ana, Joaquim Soler, Laia Villalta, Albert Feliu-Soler, Matilde Elices, Víctor Pérez, María Jesús Arranz, Liliana Ferraz, Enrique Álvarez, et Juan Carlos Pascual. 2014. « Exploring the interaction between childhood maltreatment and temperamental traits on the severity of borderline personality disorder ». *Comprehensive Psychiatry* 55 (2): 311-18. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2013.08.026.
- Martins, Dayane Santos, Mathias Hasse-Sousa, Carolina Petry-Perin, Raissa Telesca Arrial-Cordeiro, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Flavia Moreira Lima, Adriane Ribeiro Rosa, Joana Bücker, Clarissa S Gama, et Letícia Sanguinetti Czepielewski. 2019. « Perceived childhood adversities: Impact of childhood trauma to estimated intellectual functioning of individuals with bipolar disorder ». *Psychiatry Research* 274 (avril): 345-51. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.02.046.
- McCabe, Kathryn L., Elizabeth A. Maloney, Helen J. Stain, Carmel M. Loughland, et Vaughan J. Carr. 2012. « Relationship between childhood adversity and clinical and cognitive features in schizophrenia ». *Journal of Psychiatric Research* 46 (5): 600-607. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.01.023.
- McGowan, Patrick O., Aya Sasaki, Ana C. D'Alessio, Sergiy Dymov, Benoit Labonté, Moshe Szyf, Gustavo Turecki, et Michael J. Meaney. 2009. « Epigenetic Regulation of the

- Glucocorticoid Receptor in Human Brain Associates with Childhood Abuse ». *Nature Neuroscience* 12 (3): 342-48. https://doi.org/10.1038/nn.2270.
- McHugh, Catherine, et Sivasankaran Balaratnasingam. 2018. « Impulsivity in Personality Disorders: Current Views and Future Directions ». *Current Opinion in Psychiatry* 31 (1): 63-68. https://doi.org/10.1097/YCO.000000000000383.
- McLaughlin, Katie A., Charles H. Zeanah, Nathan A. Fox, et Charles A. Nelson. 2012. « Attachment Security as a Mechanism Linking Foster Care Placement to Improved Mental Health Outcomes in Previously Institutionalized Children ». *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines* 53 (1): 46-55. https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02437.x.
- Menon, Preethi, Bhushan Chaudhari, Daniel Saldanha, Spandana Devabhaktuni, et Labanya Bhattacharya. 2016. « Childhood sexual abuse in adult patients with borderline personality disorder ». *Industrial Psychiatry Journal* 25 (1): 101-6. https://doi.org/10.4103/0972-6748.196046.
- Milaniak, Izabela, et Cathy Spatz Widom. 2015. « Does Child Abuse and Neglect Increase Risk for Perpetration of Violence Inside and Outside the Home? » *Psychology of Violence* 5 (3): 246-55. https://doi.org/10.1037/a0037956.
- Miljkovitch, Raphaële, Anne-Sophie Deborde, Annie Bernier, Maurice Corcos, Mario Speranza, et Alexandra Pham-Scottez. 2018. « Borderline Personality Disorder in Adolescence as a Generalization of Disorganized Attachment ». *Frontiers in Psychology* 9: 1962. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01962.
- Miller, Gregory E., et Steve W. Cole. 2012. « Clustering of Depression and Inflammation in Adolescents Previously Exposed to Childhood Adversity ». *Biological Psychiatry*, Endocrinology, Epigenetics, Extinction, and Early Life Traumatization, 72 (1): 34-40. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.02.034.
- Minzenberg, Michael J., John H. Poole, et Sophia Vinogradov. 2008. « A neurocognitive model of borderline personality disorder: Effects of childhood sexual abuse and relationship to adult social attachment disturbance ». *Development and Psychopathology* 20 (1): 341-68. https://doi.org/10.1017/S0954579408000163.
- Mittal, Chiraag, Vladas Griskevicius, Jeffry A. Simpson, Sooyeon Sung, et Ethan S. Young. 2015. « Cognitive Adaptations to Stressful Environments: When Childhood Adversity Enhances Adult Executive Function ». *Journal of Personality and Social Psychology* 109 (4): 604-21. https://doi.org/10.1037/pspi0000028.
- Miyake, A., N. P. Friedman, M. J. Emerson, A. H. Witzki, A. Howerter, et T. D. Wager. 2000. « The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex "Frontal Lobe" Tasks: A Latent Variable Analysis ». *Cognitive Psychology* 41 (1): 49-100. https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734.
- Moeller, F. G., E. S. Barratt, D. M. Dougherty, J. M. Schmitz, et A. C. Swann. 2001. « Psychiatric Aspects of Impulsivity ». *The American Journal of Psychiatry* 158 (11): 1783-93. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1783.
- Montreuil, Michèle. 2002. « Apports de la neuropsychologie aux recherches en psychopathologie ». *Elsevier Masson-Consulte*. https://www.emconsulte.com/article/10109/apports-de-la-neuropsychologie-aux-recherches-en-p.
- Naughton, A. M., L. E. Cowley, V. Tempest, S. A. Maguire, M. K. Mann, et A. M. Kemp. 2017. « Ask Me! Self-Reported Features of Adolescents Experiencing Neglect or Emotional Maltreatment: A Rapid Systematic Review ». *Child: Care, Health and Development* 43 (3): 348-60. https://doi.org/10.1111/cch.12440.
- Navalta, Carryl P., Ann Polcari, Danielle M. Webster, Ani Boghossian, et Martin H. Teicher. 2006. « Effects of Childhood Sexual Abuse on Neuropsychological and Cognitive

- Function in College Women ». *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 18 (1): 45-53. https://doi.org/10.1176/jnp.18.1.45.
- Nelson, Janna, Anne Klumparendt, Philipp Doebler, et Thomas Ehring. 2017. « Childhood Maltreatment and Characteristics of Adult Depression: Meta-Analysis ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 210 (2): 96-104. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.180752.
- Neuringer, C. 1964. « RIGID THINKING IN SUICIDAL INDIVIDUALS ». *Journal of Consulting Psychology* 28 (février): 54-58.
- Nolin, Pierre, et Louise Ethier. 2007. « Using neuropsychological profiles to classify neglected children with or without physical abuse ». *Child Abuse & Neglect* 31 (6): 631-43. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2006.12.009.
- Oldham, John M. 2006. « Borderline Personality Disorder and Suicidality ». *The American Journal of Psychiatry* 163 (1): 20-26. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.1.20.
- « OMS | INSPIRE: sept stratégies pour mettre fin à la violence à l'encontre des enfants ». 2017. Organisation Mondiale de la Santé. http://www.who.int/violence\_injury\_prevention/violence/inspire/fr/.
- Organisation mondiale de la Santé. 2016. « La maltraitance des enfants ». 2016. https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment.
- Pagura, Jina, Murray B. Stein, James M. Bolton, Brian J. Cox, Bridget Grant, et Jitender Sareen. 2010. « Comorbidity of Borderline Personality Disorder and Posttraumatic Stress Disorder in the U.S. Population ». *Journal of Psychiatric Research* 44 (16): 1190-98. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.04.016.
- Paquette, Daniel, Lise Laporte, Marc Bigras, et Mark Zoccolillo. 2004. « Validation de la version française du CTQ et prévalence de l'histoire de maltraitance ». *Santé mentale au Québec* 29 (1): 201-20. https://doi.org/10.7202/008831ar.
- Patton, J. H., M. S. Stanford, et E. S. Barratt. 1995. « Factor Structure of the Barratt Impulsiveness Scale ». *Journal of Clinical Psychology* 51 (6): 768-74.
- Paulus, Martin P. 2007. « Decision-Making Dysfunctions in Psychiatry--Altered Homeostatic Processing? » *Science* (*New York*, *N.Y.*) 318 (5850): 602-6. https://doi.org/10.1126/science.1142997.
- Perroud. 2014. « Maltraitance infantile et mécanismes épigénétiques ». *L'information psychiatrique* 90 (9): 733-39.
- Perroud, Courtet, Jollant, Bellivier, Leboyer, Baud, et Malafosse. 2008. « Interaction between BDNF Val66Met and Childhood Trauma on Adult's Violent Suicide Attempt ». *Genes, Brain, and Behavior* 7 (3): 314-22. https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2007.00354.x.
- Perroud, Jaussent, Guillaume, Bellivier, Baud, Jollant, Leboyer, Lewis, Malafosse, et Courtet. 2010. « COMT but Not Serotonin-Related Genes Modulates the Influence of Childhood Abuse on Anger Traits ». *Genes, Brain, and Behavior* 9 (2): 193-202. https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2009.00547.x.
- Perroud, Paoloni-Giacobino, Prada, Olié, Salzmann, Nicastro, Guillaume, et al. 2011. « Increased Methylation of Glucocorticoid Receptor Gene (NR3C1) in Adults with a History of Childhood Maltreatment: A Link with the Severity and Type of Trauma ». *Translational Psychiatry* 1 (décembre): e59. https://doi.org/10.1038/tp.2011.60.
- Pietrek, Christian, Thomas Elbert, Roland Weierstall, Oliver Müller, et Brigitte Rockstroh. 2013. « Childhood Adversities in Relation to Psychiatric Disorders ». *Psychiatry Research* 206 (1): 103-10. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.11.003.
- Poletti, Michele. 2009. « [Neurocognitive functioning in borderline personality disorder] ». *Rivista Di Psichiatria* 44 (6): 374-83.
- Prados, J., L. Stenz, P. Courtet, P. Prada, R. Nicastro, W. Adouan, S. Guillaume, et al. 2015. « Borderline Personality Disorder and Childhood Maltreatment: A Genome-Wide

- Methylation Analysis ». *Genes, Brain, and Behavior* 14 (2): 177-88. https://doi.org/10.1111/gbb.12197.
- Prasad, M. R., L. A. Kramer, et L. Ewing-Cobbs. 2005. « Cognitive and Neuroimaging Findings in Physically Abused Preschoolers ». *Archives of Disease in Childhood* 90 (1): 82-85. https://doi.org/10.1136/adc.2003.045583.
- Quek, Jeremy, Louise K. Newman, Clair Bennett, Michael S. Gordon, Naysun Saeedi, et Glenn A. Melvin. 2017. « Reflective function mediates the relationship between emotional maltreatment and borderline pathology in adolescents: A preliminary investigation ». *Child Abuse & Neglect* 72 (octobre): 215-26. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2017.08.008.
- R Development Core Team. 2005. *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. http://www.R-project.org.
- Rangel, Antonio, Colin Camerer, et P. Read Montague. 2008. « A Framework for Studying the Neurobiology of Value-Based Decision Making ». *Nature Reviews. Neuroscience* 9 (7): 545-56. https://doi.org/10.1038/nrn2357.
- Raymond, Catherine, Marie-France Marin, Danie Majeur, et Sonia Lupien. 2018. « Early child adversity and psychopathology in adulthood: HPA axis and cognitive dysregulations as potential mechanisms ». *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 85 (juillet): 152-60. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.07.015.
- Regier, Darrel A., Emily A. Kuhl, et David J. Kupfer. 2013. « The DSM-5: Classification and Criteria Changes ». *World Psychiatry* 12 (2): 92-98. https://doi.org/10.1002/wps.20050.
- Richard-Devantoy, Stéphane, Emilie Olié, Sébastien Guillaume, et Philippe Courtet. 2016. « Decision-making in unipolar or bipolar suicide attempters ». *Journal of Affective Disorders* 190 (janvier): 128-36. https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.10.001.
- Rincel, Marion, Amandine Lépinay, et Muriel Darnaudéry. 2016. « Environnement et précoce et vulnérabilité neuropsychiatrique », médecine / sciences, 32 (1). https://doi.org/10.1051/medsci/20163201015.
- Ritchie, Karen, Isabelle Jaussent, Robert Stewart, Anne-Marie Dupuy, Philippe Courtet, Marie-Laure Ancelin, et Alain Malafosse. 2009. « Association of Adverse Childhood Environment and 5-HTTLPR Genotype with Late-Life Depression ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 70 (9): 1281-88. https://doi.org/10.4088/JCP.08m04510.
- Rogers, Megan L., et Thomas E. Joiner. 2016. « Borderline Personality Disorder Diagnostic Criteria as Risk Factors for Suicidal Behavior Through the Lens of the Interpersonal Theory of Suicide ». Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research 20 (4): 591-604. https://doi.org/10.1080/13811118.2016.1158681.
- Roos, Leslie E., Hyoun K. Kim, Simone Schnabler, et Philip A. Fisher. 2016. « Children's executive function in a CPS-involved sample: Effects of cumulative adversity and specific types of adversity ». *Children and Youth Services Review* 71 (décembre): 184-90. https://doi.org/10.1016/j.childyouth.2016.11.008.
- Rosenstein, Lia K., William D. Ellison, Emily Walsh, Iwona Chelminski, Kristy Dalrymple, et Mark Zimmerman. 2018. « The Role of Emotion Regulation Difficulties in the Connection between Childhood Emotional Abuse and Borderline Personality Features ». *Personality Disorders* 9 (6): 590-94. https://doi.org/10.1037/per0000294.
- Roy, Alec. 2005. «Childhood Trauma and Impulsivity. Possible Relevance to Suicidal Behavior». Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research 9 (2): 147-51. https://doi.org/10.1080/13811110590903990.
- Roy, Alec, Colin A. Hodgkinson, Vincenzo Deluca, David Goldman, et Mary-Anne Enoch. 2012. « Two HPA Axis Genes, CRHBP and FKBP5, Interact with Childhood Trauma

- to Increase the Risk for Suicidal Behavior ». *Journal of Psychiatric Research* 46 (1): 72-79. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.09.009.
- Ruocco, Anthony C. 2005. « The neuropsychology of borderline personality disorder: A meta-analysis and review ». *Psychiatry Research* 137 (3): 191-202. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.07.004.
- Rüsch, Nicolas, Patrick W. Corrigan, Martin Bohus, Thomas Kühler, Gitta A. Jacob, et Klaus Lieb. 2007. « The Impact of Posttraumatic Stress Disorder on Dysfunctional Implicit and Explicit Emotions among Women with Borderline Personality Disorder ». *The Journal of Nervous and Mental Disease* 195 (6): 537-39. https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e318064e7fc.
- Rüsch, Nicolas, Klaus Lieb, Ines Göttler, Christiane Hermann, Elisabeth Schramm, Harald Richter, Gitta A. Jacob, Patrick W. Corrigan, et Martin Bohus. 2007. « Shame and Implicit Self-Concept in Women with Borderline Personality Disorder ». *The American Journal of Psychiatry* 164 (3): 500-508. https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.3.500.
- Rüsch, Nicolas, Daniela Schulz, Gabi Valerius, Regina Steil, Martin Bohus, et Christian Schmahl. 2011. « Disgust and implicit self-concept in women with borderline personality disorder and posttraumatic stress disorder ». *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 261 (5): 369-76. https://doi.org/10.1007/s00406-010-0174-2.
- Rüsch, Nicolas, Matthias Weber, Kamil A. Il'yasov, Klaus Lieb, Dieter Ebert, Jürgen Hennig, et Ludger Tebartz van Elst. 2007. « Inferior frontal white matter microstructure and patterns of psychopathology in women with borderline personality disorder and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder ». *NeuroImage* 35 (2): 738-47. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.12.007.
- Saleh, A., G. G. Potter, D. R. McQuoid, B. Boyd, R. Turner, J. R. MacFall, et W. D. Taylor. 2017. « Effects of Early Life Stress on Depression, Cognitive Performance and Brain Morphology ». *Psychological Medicine* 47 (1): 171-81. https://doi.org/10.1017/S0033291716002403.
- Sansone, Randy A., Shahzad Farukhi, et Michael W. Wiederman. 2013. « Perceptions of childhood caretakers and borderline personality symptomatology ». *Child Abuse & Neglect* 37 (11): 1030-33. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2013.06.008.
- Schacter, Daniel L., et Endel Tulving, éd. 1994. *Memory systems 1994*. Cambridge, Mass: MIT Press.
- Schalinski, Inga, Martin H. Teicher, Almut M. Carolus, et Brigitte Rockstroh. 2018. « Defining the impact of childhood adversities on cognitive deficits in psychosis: An exploratory analysis ». *Schizophrenia Research* 192 (février): 351-56. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.05.014.
- Schmahl, Christian G., Bernet M. Elzinga, Eric Vermetten, Charles Sanislow, Thomas H. McGlashan, et J. Douglas Bremner. 2003. « Neural Correlates of Memories of Abandonment in Women with and without Borderline Personality Disorder ». *Biological Psychiatry* 54 (2): 142-51.
- Schmahl, Christian G., Eric Vermetten, Bernet M. Elzinga, et J. Douglas Bremner. 2003. « Magnetic resonance imaging of hippocampal and amygdala volume in women with childhood abuse and borderline personality disorder ». *Psychiatry Research: Neuroimaging* 122 (3): 193-98. https://doi.org/10.1016/S0925-4927(03)00023-4.
- Schulze, Lars, Christian Schmahl, et Inga Niedtfeld. 2016. « Neural Correlates of Disturbed Emotion Processing in Borderline Personality Disorder: A Multimodal Meta-Analysis ». *Biological Psychiatry*, Borderline Personality Disorder: Mechanisms of Emotion Dysregulation, 79 (2): 97-106. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.03.027.

- Schwarze, C. E., A. Mobascher, B. Pallasch, G. Hoppe, M. Kurz, D. H. Hellhammer, et K. Lieb. 2013. « Prenatal Adversity: A Risk Factor in Borderline Personality Disorder? » *Psychological Medicine* 43 (6): 1279-91. https://doi.org/10.1017/S0033291712002140.
- Shallice, T. 1981. « Neurological Impairment of Cognitive Processes ». *British Medical Bulletin* 37 (2): 187-92.
- Shallice, T., et P. W. Burgess. 1991. « Deficits in Strategy Application Following Frontal Lobe Damage in Man ». *Brain: A Journal of Neurology* 114 ( Pt 2) (avril): 727-41.
- Shapero, Benjamin G., Rachel B. Weiss, Taylor A. Burke, Elaine M. Boland, Lyn Y. Abramson, et Lauren B. Alloy. 2017. «Kindling of Life Stress in Bipolar Disorder: Effects of Early Adversity». *Behavior Therapy* 48 (3): 322-34. https://doi.org/10.1016/j.beth.2016.12.003.
- Sharp, Carla, et Catherine Romero. 2007. « Borderline personality disorder: A comparison between children and adults ». *Bulletin of the Menninger Clinic* 71 (2): 85-114. https://doi.org/10.1521/bumc.2007.71.2.85.
- Sieswerda, Simkje, Arnoud Arntz, Ingrid Mertens, et Stefaan Vertommen. 2007. «Hypervigilance in Patients with Borderline Personality Disorder: Specificity, Automaticity, and Predictors ». *Behaviour Research and Therapy* 45 (5): 1011-24. https://doi.org/10.1016/j.brat.2006.07.012.
- Silverman, F. N. 1953. « The Roentgen Manifestations of Unrecognized Skeletal Trauma in Infants ». *The American Journal of Roentgenology, Radium Therapy, and Nuclear Medicine* 69 (3): 413-27.
- Smith, Kathryn E., Tyler B. Mason, Jeffrey S. Johnson, Jason M. Lavender, et Stephen A. Wonderlich. 2018. « A Systematic Review of Reviews of Neurocognitive Functioning in Eating Disorders: The State-of-the-Literature and Future Directions ». *The International Journal of Eating Disorders* 51 (8): 798-821. https://doi.org/10.1002/eat.22929.
- Soloff, J. A. Lis, T. Kelly, J. Cornelius, et R. Ulrich. 1994. « Risk Factors for Suicidal Behavior in Borderline Personality Disorder ». *The American Journal of Psychiatry* 151 (9): 1316-23. https://doi.org/10.1176/ajp.151.9.1316.
- Soloff, Kevin G. Lynch, et Thomas M. Kelly. 2002. « Childhood Abuse as a Risk Factor for Suicidal Behavior in Borderline Personality Disorder ». *Journal of Personality Disorders* 16 (3): 201-14.
- Soloff, Kevin G. Lynch, Thomas M. Kelly, Kevin M. Malone, et J. John Mann. 2000. «Characteristics of Suicide Attempts of Patients With Major Depressive Episode and Borderline Personality Disorder: A Comparative Study ». *American Journal of Psychiatry* 157 (4): 601-8. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.4.601.
- Spann, Marisa N., Linda C. Mayes, Jessica H. Kalmar, Joanne Guiney, Fay Y. Womer, Brian Pittman, Carolyn M. Mazure, Rajita Sinha, et Hilary P. Blumberg. 2012. « Childhood Abuse and Neglect and Cognitive Flexibility in Adolescents ». *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence* 18 (2): 182-89. https://doi.org/10.1080/09297049.2011.595400.
- Stoffers, Jutta, Birgit A. Völlm, Gerta Rücker, Antje Timmer, Nick Huband, et Klaus Lieb. 2010. « Pharmacological Interventions for Borderline Personality Disorder ». *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 6 (juin): CD005653. https://doi.org/10.1002/14651858.CD005653.pub2.
- Stroop, J. R. 1935. « Studies of Interference in Serial Verbal Reactions ». *Journal of Experimental Psychology* 18 (6): 643.
- Tauber, M., et E. Feigerlova. 2007. « L'ocytocine et le système nerveux central ». *Archives de Pédiatrie*, Congrès national de la société française de pédiatrie, 14 (6): 593-95. https://doi.org/10.1016/j.arcped.2007.02.024.

- Thome, Janine, Lisa Liebke, Melanie Bungert, Christian Schmahl, Gregor Domes, Martin Bohus, et Stefanie Lis. 2016. « Confidence in facial emotion recognition in borderline personality disorder ». *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment* 7 (2): 159-68. https://doi.org/10.1037/per0000142.
- Thomsen, Marianne S., Anthony C. Ruocco, Dean Carcone, Birgit B. Mathiesen, et Erik Simonsen. 2017. « Neurocognitive Deficits in Borderline Personality Disorder: With Childhood Trauma and Dimensions of Personality Associations Personality Psychopathology ». Journal ofDisorders 31 (4): 503-21. https://doi.org/10.1521/pedi\_2016\_30\_265.
- Twamley, Elizabeth W, Shadha Hami, et Murray B Stein. 2004. « Neuropsychological function in college students with and without posttraumatic stress disorder ». *Psychiatry Research* 126 (3): 265-74. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.01.008.
- Tyrka, Audrey R., Margaret C. Wyche, Megan M. Kelly, Lawrence H. Price, et Linda L. Carpenter. 2009. « Childhood Maltreatment and Adult Personality Disorder Symptoms: Influence of Maltreatment Type ». *Psychiatry Research* 165 (3): 281-87. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.10.017.
- Unoka, Zsolt, et Mara J. Richman. 2016. « Neuropsychological deficits in BPD patients and the moderator effects of co-occurring mental disorders: A meta-analysis ». *Clinical Psychology Review* 44 (mars): 1-12. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.11.009.
- Vargas, Teresa, Phoebe H. Lam, Matilda Azis, K. Juston Osborne, Amy Lieberman, et Vijay A. Mittal. 2018. « Childhood Trauma and Neurocognition in Adults With Psychotic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Schizophrenia Bulletin*, octobre. https://doi.org/10.1093/schbul/sby150.
- Vitte, Élizabeth, Jean-Marc Chevallier, Abderrezak Zouaoui, Dominique Hasboun, et Michel Baulac. 2008. *Anatomie.*, *Neuro-anatomie*. Paris, France: Flammarion médecinesciences.
- « WHO | Preventing suicide: A global imperative ». s. d. Consulté le 8 février 2019. http://www.who.int/mental\_health/suicide-prevention/world\_report\_2014/en/.
- Widom, C. S. 1999. « Posttraumatic Stress Disorder in Abused and Neglected Children Grown Up ». *The American Journal of Psychiatry* 156 (8): 1223-29. https://doi.org/10.1176/ajp.156.8.1223.
- Widom, Cathy Spatz, Sally Czaja, et Mary Ann Dutton. 2014. « Child Abuse and Neglect and Intimate Partner Violence Victimization and Perpetration: A Prospective Investigation ». *Child Abuse & Neglect* 38 (4): 650-63. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2013.11.004.
- Williams, J. Mark G., Danielle S. Duggan, Catherine Crane, et Melanie J. V. Fennell. 2006. «Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Prevention of Recurrence of Suicidal Behavior». *Journal of Clinical Psychology* 62 (2): 201-10. https://doi.org/10.1002/jclp.20223.
- Winsper, Catherine, Suzet Tanya Lereya, Steven Marwaha, Andrew Thompson, Julie Eyden, et Swaran P. Singh. 2016. «The Aetiological and Psychopathological Validity of Borderline Personality Disorder in Youth: A Systematic Review and Meta-Analysis ». Clinical Psychology Review 44 (mars): 13-24. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.12.001.
- Yen, Shirley, M. Tracie Shea, Cynthia L. Battle, Dawn M. Johnson, Caron Zlotnick, Regina Dolan-Sewell, Andrew E. Skodol, et al. 2002. « Traumatic Exposure and Posttraumatic Stress Disorder in Borderline, Schizotypal, Avoidant, and Obsessive-Compulsive Personality Disorders: Findings from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study ». *The Journal of Nervous and Mental Disease* 190 (8): 510-18. https://doi.org/10.1097/01.NMD.0000026620.66764.78.

- Yüce, Murat, Koray Karabekiroğlu, Zeynep Yildirim, Serkan Şahin, Dicle Sapmaz, Zehra Babadaği, Ahmet Turla, et Berna Aydin. 2015. « The Psychiatric Consequences of Child and Adolescent Sexual Abuse ». *Noro Psikiyatri Arsivi* 52 (4): 393-99. https://doi.org/10.5152/npa.2015.7472.
- Zacks, R. T., G. Radvansky, et L. Hasher. 1996. « Studies of Directed Forgetting in Older Adults ». *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition* 22 (1): 143-56.
- Zanarini, S. Hörz, F. R. Frankenburg, J. Weingeroff, D. B. Reich, et G. Fitzmaurice. 2011. «The 10-Year Course of PTSD in Borderline Patients and Axis II Comparison Subjects ». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 124 (5): 349-56. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01717.x.
- Zanarini, Mary C., Frances R. Frankenburg, John Hennen, D. Bradford Reich, et Kenneth R. Silk. 2006. « Prediction of the 10-Year Course of Borderline Personality Disorder ». \*\*American Journal of Psychiatry 163 (5): 827-32. https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.5.827.
- Zanarini, Williams, Lewis, Reich, Vera, Marino, Levin, Yong, et Frankenburg. 1997. «Reported Pathological Childhood Experiences Associated with the Development of Borderline Personality Disorder ». *The American Journal of Psychiatry* 154 (8): 1101-6. https://doi.org/10.1176/ajp.154.8.1101.
- Zanarini, Lynne Yong, Frances R. Frankenburg, John Hennen, D. Bradford Reich, Margaret F. Marino, et A. Anna Vujanovic. 2002. « Severity of Reported Childhood Sexual Abuse and Its Relationship to Severity of Borderline Psychopathology and Psychosocial Impairment among Borderline Inpatients ». *The Journal of Nervous and Mental Disease* 190 (6): 381-87.
- Zweig-Frank, H., et J. Paris. 1991. « Parents' Emotional Neglect and Overprotection According to the Recollections of Patients with Borderline Personality Disorder ». *The American Journal of Psychiatry* 148 (5): 648-51. https://doi.org/10.1176/ajp.148.5.648.

# **ANNEXES**

# Annexe 1 : Auto-questionnaires utilisés dans l'étude

# C.T.Q

<u>Instructions</u>: Ce questionnaire porte sur certaines expériences que vous auriez pu vivre au cours de votre enfance ou de votre adolescence. <u>Pour chaque affirmation</u>, cochez la case qui convient le mieux. Bien que certaines questions concernent des sujets intimes et personnels, il est important de répondre complètement et aussi honnêtement que possible.

### Au cours de mon enfance et/ou de mon adolescence :

	Jamais	Rarement	Quel- quefois	Souvent	Très souvent
1. Il m'est arrivé de ne pas avoir assez à manger.					
2. Je savais qu'il y avait quelqu'un pour prendre soin de moi et me protéger.					
3. Des membres de ma famille me disaient que j'étais « stupide » ou « paresseux » ou « laid ».					
4. Mes parents étaient trop saouls ou « pétés » pour s'occuper de la famille.					
5. Il y avait quelqu'un dans ma famille qui m'aidait à sentir que j'étais important ou particulier.					
6. Je devais porter des vêtements sales.					
7. Je me sentais aimé(e).					
8. Je pensais que mes parents n'avaient pas souhaité ma naissance.					
9. J'ai été frappé(e) si fort par un membre de ma famille que j'ai dû consulter un docteur ou aller à l'hôpital.					

10. Je n'aurais rien voulu changer à ma famille.					
11. Un membre de ma famille m'a frappé(e) si fort que j'ai eu des bleus ou des marques.					
12. J'étais puni(e) au moyen d'une ceinture, d'un bâton, d'une corde ou de quelque autre objet dur.					
13. Les membres de ma famille étaient attentifs les uns aux autres.					
14. Les membres de ma famille me disaient des choses blessantes ou insultantes.					
15. Je pense que j'ai été physiquement maltraité(e).				٥	۵
16. J'ai eu une enfance parfaite.	۵	۵	۵	۵	
17. J'ai été frappé(e) ou battu(e) si fort que quelqu'un l'a remarqué (par ex. un professeur, un voisin ou un docteur).		٥		٠	
18. J'avais le sentiment que quelqu'un dans ma famille me détestait.					
19. Les membres de ma famille se sentaient proches les uns des autres.					
20. Quelqu'un a essayé de me faire des attouchements sexuels ou de m'en faire faire.					
21. Quelqu'un a menacé de me blesser ou de raconter des mensonges à mon sujet si je ne faisais pas quelque chose de nature sexuelle avec lui.					
22. J'avais la meilleure famille du monde.	۵	٥		٥	۵
23. Quelqu'un a essayé de me faire faire des actes sexuels ou de me faire regarder de tels actes					
24. J'ai été victime d'abus sexuels.	۵			۵	
25. Je pense que j'ai été maltraité affectivement.				۵	
26. Il y avait quelqu'un pour m'emmener chez le docteur si j'en avais besoin.					
27. Je pense qu'on a abusé de moi sexuellement.	۵	۵		۵	
28. Ma famille était une source de force et de soutien.					

# Childhood Experience of Care and Abuse Questionnaire (CECA.Q)

Ce questionnaire concerne des aspects de votre enfance et adolescence. Nous sommes aussi intéressés par les personnes qui ont des expériences typiques que par les personnes qui ont des expériences atypiques.

Nous vous remercions de répondre à toutes les questions qui suivent.

#### 1A. QUI VOUS A ELEVE JUSQU'A L'AGE DE 17 ANS ?

Listez les figures parentales qui vous ont élevé dans l'enfance ou adolescence pour au moins un an ou plus. Encerclez les réponses qui correspondent :

Figure(s) maternelle(s)	Figure(s) paternelle(s)
0. Mère biologique	1. Père biologique
1. Belle-mère	2. Beau-père
2. Parente	3. Parent
3. Amie de la famille (incluant la marraine)	4. Ami de la famille (incluant le parrain)
4. Mère de famille d'accueil	5. Père de famille d'accueil
5. Mère adoptive	6. Père adoptif
6. Autre	7. Autre

# 1B. AVEZ-VOUS ETE DANS UNE INSTITUTION OU UN ORPHELINAT AVANT L'AGE DE 17 ANS ?

Veuillez encercler une option	: OUI / NON, si oui :	
Combien de temps avez-vous	passé en institution ?	ans

## 1C. PERTE D'UN PARENT AVANT L'AGE DE 17 ANS

	MERE	PERE
L'un de vos parents est-il décédé avant que vous	OUI/ NON	OUI/ NON
n'ayez 17 ans ?		
SI OUI : quel âge aviez-vous ?	ANS	ANS
Avez-vous été séparé de l'un de vos parents pendant	OUI/ NON	OUI/ NON
un an ou plus avant l'âge de 17 ans ?		
SI OUI : A quel âge avez-vous été séparé pour	ANS	ANS
la première fois ?		
Combien de temps cette séparation a-t-elle duré ?	ANS	ANS
Quelle était la raison de cette séparation ?	1. Maladie	1. Maladie
Veuillez entourer la raison appropriée	2. Travail	2. Travail
	3. Divorce/séparation	3.
	4. Parent jamais	Divorce/séparation
	connu	4. Parent jamais
	5. Abandon	connu
	6. Autre raison	5. Abandon
		6. Autre raison

Décrivez votre expérience
---------------------------

# 2. LES SOUVENIRS CONCERNANT VOTRE MERE (OU SUBSTITUT) DURANT VOS 17 PREMIERES ANNEES DE VIE :

Veuillez entourer le chiffre approprié. Si vous avez vécu avec plus d'une mère (une figure maternelle), choisissez celle avec qui vous avez vécu <u>le plus longtemps</u> ou celle avec qui vous avez éprouvé le plus <u>difficulté</u> à vivre.

### DE QUI PARLEZ-VOUS EN REPONDANT AUX QUESTIONS?

- 1. Mère naturelle.
- 2. Belle-mère/femme avec qui votre père vit.
- 3. Autre membre de la famille, par exemple : tante, grand-mère.
- 4. Autre non-membre de la famille, par exemple : mère adoptive, mère d'accueil, marraine.
- 5. Autre (précisez) : \_\_\_\_\_

	Tout	à	Pas	Pas	du
	fait		sûr(e)	tout	
1) Elle était difficile à contenter.	5	4	3	2	1
2) Elle s'intéressait à mes soucis.	5	4	3	2	1
3) Elle suivait mon parcours scolaire.	5	4	3	2	1
4) Elle me donnait l'impression d'être un enfant non désiré.	5	4	3	2	1
5) Elle essayait de me réconforter lorsque j'étais bouleversé(e).	5	4	3	2	1
6) Elle me critiquait souvent.	5	4	3	2	1
7) Avant mes 10 ans, elle me laissait sans surveillance.	5	4	3	2	1
8) Elle prenait du temps pour que nous puissions discuter.	5	4	3	2	1
9) Parfois, elle me renvoyait le fait d'être une peste/un fléau, elle me	5	4	3	2	1
donnait l'impression d'être un embêtement pour elle.					
10) Souvent, elle s'en prenait à moi injustement.	5	4	3	2	1
11) Elle était là si j'avais besoin d'elle.	5	4	3	2	1
12) Elle désirait savoir qui étaient mes amis.	5	4	3	2	1
13) Elle aimait savoir où j'étais.	5	4	3	2	1
14) Elle me soignait lorsque j'étais malade.	5	4	3	2	1
15) Elle négligeait mes besoins les plus essentiels (exemples : la	5	4	3	2	1
nourriture et les vêtements).					
16) Elle ne m'aimait pas autant que mes frères et sœurs.	5	4	3	2	1
(Si pas de fratrie, ne pas remplir.)					

Avez-vous autre chose que vous désireriez ajouter à propos de votre mère ?

# 3. LES SOUVENIRS CONCERNANT VOTRE PERE (OU SUBSTITUT) DURANT VOS 17 PREMIERES ANNEES DE VIE :

Veuillez entourer le chiffre approprié. Si vous avez vécu avec plus qu'un père (une figure paternelle), choisissez celui avec lequel vous avez vécu <u>le plus longtemps</u> ou celui avec qui vous avez éprouvé le plus <u>difficulté</u> à vivre.

### DE QUI PARLEZ-VOUS EN REPONDANT AUX QUESTIONS?

- 1. Père naturel.
- 2. Beau-père/homme avec qui votre mère vit.
- 3. Autre membre de la famille, par exemple : oncle, grand-père.
- 4. Autre non-membre de la famille, par exemple : père adoptif, père d'accueil, parrain.
- 5. Autre (précisez):

	Tout	à	Pas	Pas	du
	fait		sûr(e)	tout	
1) Il était difficile à contenter.	5	4	3	2	1
2) Il s'intéressait à mes soucis.	5	4	3	2	1
3) Il suivait mon parcours scolaire.	5	4	3	2	1
4) Il me donnait l'impression d'être un enfant non désiré.	5	4	3	2	1
5) Il me réconfortait lorsque j'étais bouleversé(e).	5	4	3	2	1
6) Il me critiquait souvent.	5	4	3	2	1
7) Avant mes 10 ans, il me laissait sans surveillance.	5	4	3	2	1
8) Il prenait du temps pour que nous puissions discuter.	5	4	3	2	1
9) Parfois, il me renvoyait le fait d'être une peste/un fléau, il me donnait	5	4	3	2	1
l'impression d'être un embêtement pou lui.					
10) Souvent, il m'accusait injustement.	5	4	3	2	1
11) Il était là si j'avais besoin de lui.	5	4	3	2	1
12) Il désirait savoir qui étaient mes amis.	5	4	3	2	1
13) Il aimait savoir où j'étais.	5	4	3	2	1
14) Il me soignait lorsque j'étais malade.	5	4	3	2	1
15) Il négligeait mes besoins les plus essentiels (exemples : la nourriture	5	4	3	2	1
et les vêtements).					
16) Il ne m'aimait pas autant que mes frères et sœurs. (Si pas de fratrie, ne pas remplir.)	5	4	3	2	1

Avez-vous autre chose que vous désireriez ajouter à propos de votre père ?	
	••

#### 4. RELATIONS PROCHES PENDANT L'ENFANCE

Veuillez entourer le chiffre approprié. Lorsque vous étiez enfant ou adolescent, y avait-il un ou plusieurs ADULTE(S) vers le(s)quel(s) vous pouviez vous tourner quand vous aviez des problèmes ou pour parler de vos sentiments ?

OUI/ NON

SI OUI : Qui était-ce ?
(Vous pouvez entourer plusieurs réponses si approprié)
1. Mère/figure maternelle
2. Père/figure paternelle
3. Autre parent
4. Ami de la famille
5. Professeur, vicaire, etc.
6. Autre (détaillez)
Avez-vous quelque chose à dire à propos de cette(ces) relation(s) ?
Y avait-il d'autres ENFANTS/ADOLESCENTS de votre âge avec qui vous pouviez parler de vos
problèmes et de vos sentiments ? OUI/ NON
SI OUI : Qui était-ce ?
(Vous pouvez entourer plusieurs réponses si approprié)
1. Sœur
2. Frère
3. Autre parent
4. Ami proche
5. Autre(s) ami(s) moins proche(s)
6. Autre personne (détaillez)

Qui décririez-vous comme les DEUX personnes LES PLUS PROCHES de vous lorsque vous étiez enfant/adolescent ?

Avez-vous quelque chose à dire à propos de cette(ces) relation(s)?.....

(Entourez deux réponses)

- 1. Mère/figure maternelle
- 2. Père/figure paternelle
- 3. Sœur ou frère
- 4. Autre parent
- 5. Ami de la famille (adulte)

6. Ami de votre âge
7. Autre (détaillez)
Avez-vous quelque chose à dire à propos de cette(ces) relation(s)?

# 5. PUNITION/CORRECTION PHYSIQUE AVANT L'AGE DE 17 ANS PAR UN PARENT (OU SUBSTITUT) OU UN AUTRE MEMBRE DE LA FAMILLE VIVANT SOUS LE MEME TOIT.

Quand vous étiez un(e) enfant ou un(e) adolescent(e), (étiez-vous) avez-vous déjà été frappé(e) (régulièrement) à plusieurs reprises avec un instrument/ustensile (comme une ceinture ou un bâton) ou à coups de poings, ou à coups de pieds ou brûlé(e) par quelqu'un vivant sous votre toit ?

OUI / NON

(Si NON, aller à la section 6)

Si OUI	Figure maternelle	Figure paternelle
A. A quel âge cela a-t-il commencé ?	Age ?	Age ?
B. Est-ce que les coups sont arrivés à plus d'une		
occasion ?	Oui / Non	Oui / Non
C. Comment étiez-vous battu(e) ?	1. Ceinture ou bâton	1. Ceinture ou bâton
	2. Poings / Pieds	2. Poings / Pieds
	3. Avec les mains	3. Avec les mains
	4. Autres	4. Autres
D. Avez-vous (un jour) déjà été blessé(e) avec		
présence de « bleus », les yeux au beurre noir, un		
membre cassé ?	Oui / Non	Oui / Non
E. Cette personne était-elle tellement fâchée qu'elle		
semblait hors de contrôle ?	Oui / Non	Oui / Non

Pouvez-vous me décrire cette/ces expérience(s) ?
Avez-vous vécu cela avec une autre personne du foyer ? OUI / NON
SI OUI : DECRIRE CI-DESSOUS

# 6. EXPERIENCE SEXUELLE NON CONSENTIE AVANT L'AGE DE 17 ANS. (Entourer la réponse appropriée)

Quand vous étiez enfant ou adolescent(e), avez-vous vécu une expérience sexuelle non-consentie ? OUI / NON / INCERTAIN(E)

- Quelqu'un vous a-t-il forcé ou persuadé d'avoir un rapport sexuel contre votre désir/volonté avant l'âge de 17 ans ? OUI / NON / INCERTAIN(E)
- Vous rappelez-vous d'une expérience sexuelle inquiétante/bouleversante avant l'âge de 17 ans avec un parent adulte ou une personne représentant l'autorité comme un professeur ? OUI / NON / INCERTAIN(E)

Si NON: en terminer là.

Si OUI ou incertain(e): compléter le tableau ci-dessous.

Si OUI	Première expérience	Autre expérience
A. Quel âge aviez-vous lorsque cela a commencé ?	Age ?	Age ?
B. Est-ce que cela s'est passé avec une personne que		
vous connaissiez ?	Oui / Non	Oui / Non
C. Cette personne était-elle un parent ?	Oui / Non	Oui / Non
D. Cette personne vivait-elle sous le même toit que		
vous ?	Oui / Non	Oui / Non
E. Cette personne vous a-t-elle forcé à le faire plus		
d'une fois ?	Oui / Non	Oui / Non
F. Est-ce que cela incluait de toucher vos parties		
intimes ?	Oui / Non	Oui / Non
G. Est-ce que cela incluait de toucher les parties		
intimes de cette personne ?	Oui / Non	Oui / Non
H. Est-ce que cela incluait un rapport sexuel ?	Oui / Non	Oui / Non

Pouvez-vous décrire cette/ces e	xpérience(s) ?	

#### MERCI!

Merci pour votre aide avec ce questionnaire. Nous comprenons qu'il est difficile de donner une vraie image de votre enfance à travers un questionnaire, donc s'il y a des commentaires que vous voudriez ajouter, veuillez les inscrire ci-dessous.

Vos réponses seront traitées avec la plus grande confidentialité.

# **Barratt Impulsivity Scale : BIS 11**

Instructions: Les gens agissent et réfléchissent différemment devant des situations variées. Ce questionnaire a pour but d'évaluer certaines de vos façons d'agir et de réfléchir.  Lisez chaque énoncé et NOIRCISSEZ LE CERCLE APPROPRIÉ situé à droite de l'affirmation.  Répondez vite et honnêtement.	RAREMENT/JAMAIS	Occasionnellement	Souvent	Presque toujours
Je prépare soigneusement les tâches à accomplir	4	3	2	1
Je fais les choses sans réfléchir	1	2	3	4
3. Je me décide rapidement	1	2	3	<b>4</b>
4. Je suis insouciant	1	2	3	4
5. Je ne fais pas attention	1	2	3	4
6. Mes pensées défilent très vite	1	2	3	4
7. Je programme mes voyages longtemps à l'avance	4	3	2	1
8. Je suis maître de moi	4	3	2	1
9. Je me concentre facilement	4	3	2	1
10. Je met de l'argent de côté raisonnablement	4	3	2	1
11. Je ne tiens pas en place aux spectacles ou aux conférences	1	2	3	4
12. Je réfléchis soigneusement	4	3	2	1
13. Je veille à ma sécurité d'emploi	4	3	2	1
14. Je dis les choses sans réfléchir	1	2	3	4
15. J'aime réfléchir à des problèmes complexes	4	3	2	1
16. Je change d'emploi	1	2	3	4
17. J'agis sur un "coup de tête"	1	2	3	4
18. Réfléchir sur un problème m'ennuie vite	1	2	3	<b>4</b>
19. J'agis selon l'inspiration du moment	1	2	3	4
20. Je réfléchis posément	4	3	2	1
21. Je change de logement	1	2	3	4
22. J'achète les choses sur un "coup de tête"	1	2	3	4
23. Je ne peux penser qu'à un problème à la fois	1	2	3	4
24. Je change de loisir	1	2	3	4
25. Je dépense ou paye à crédit plus que je ne gagne	1	2	3	4
26. Lorsque je réfléchis d'autres pensées me viennent à l'esprit	1	2	3	4
27. Je m'intéresse plus au présent qu'à l'avenir	1	2	3	4
28. Je m'impatiente lors de conférences ou de discussions	1	2	3	4
29. J'aime les "casse-têtes"	4	3	2	1
30. Je fais des projets pour l'avenir	4	3	2	1

# Annexe 2 : Instructions des tâches neurocognitives utilisées dans l'étude

# **Continuous Performance Task (CPT)**

La touche « A » sera utilisée pour répondre chaque fois qu'une lettre apparaitra sur l'écran, la touche « Z » sera réservée uniquement aux séquences 'AX'.

« Durant ce test, vous allez voir apparaître sur l'Écran et de façon consécutive les lettres 'A', 'X' et 'O'. Vous devez répondre chaque fois qu'une lettre s'affiche en appuyant sur la touche A du clavier. Avec une seule exception : si la lettre 'X' est précédée par la lettre 'A' il faut appuyer sur la touche Z. Parfois ces lettres seront accompagnées par des images qui ne modifient pas la tâche. Maintenant, on commence ! La tâche dure 8 minutes. Il y aura trois périodes de repos.

Un rappel final est fait pour vérifier la bonne compréhension de la tâche : « Rappel : chaque fois qu'une lettre 'A', 'X' ou 'O' apparait sur l'écran, appuyez sur la touche A avec votre doigt indice SAUF si vous voyez une lettre 'X' et la précédente était une 'A'. Dans ce cas, vous appuyez sur la touche Z avec votre doigt annulaire. Quand vous êtes prêt à commencer, appuyez sur une touche quelconque. »

Le test commencera uniquement une fois que vous appuyez sur la lettre « t ». « *Expérimentateur* : appuyez sur "t" pour commencer. »

Trois pauses de quelques secondes seront faites de manière obligatoire au cours du test pour diminuer la fatigue associée. Les messages suivants s'afficheront à chaque fois pour l'indiquer.

« Bon travail !! S'il vous plait, essayez de vous reposer pendant quelques secondes avant de continuer la tâche. Appuyez sur une touche quelconque pour continuer... »

# Stroop émotionnel

#### 1) Prise de connaissance des touches

Le participant doit appuyer sur les touches 1 et 2 du clavier pour apprendre les associations entre les touches et les couleurs qui reste identique au cours du test : touche 1 =« rouge » et touche 2 =« bleu ».

« Avant que nous ne commencions, veuillez prendre un moment pour apprendre les associations entre les couleurs et les touches du clavier. Pressez les touches 1 et 2 du haut de votre clavier consécutivement pour vous exercer. Quand vous êtes prêt, veuillez presser la touche « ESPACE » pour démarrer le test. »

#### 2) Entrainement (planche neutre)

« Durant ce test, vous allez voir apparaître sur l'écran des mots de couleurs différentes. Votre tâche consistera, non pas à lire les mots, mais à nommer la couleur dans laquelle ils sont écrits. Parfois, les mots eux-mêmes seront des noms de couleurs. Quand cela arrivera, essayez de ne pas lire les mots, mais seulement de nommer la couleur dans laquelle le mot est écrit. Vous allez commencer par vous entraîner avec quelques essais et nous vous indiquerons quand vous faites une erreur. Vous devrez répondre avec les touches 1 et 2 du haut de votre clavier. Pressez la touche « ESPACE » pour démarrer. »

#### 3) Phase de test

« L'entraînement est terminé. Vous allez maintenant commencer la phase réelle de test. Il est important de vous rappeler de répondre le plus rapidement possible et en faisant le moins d'erreurs possible. Pressez la touche « ESPACE » pour commencer. »

## Fluence verbale

#### 1) Evocation lexicale sémantique (NOMS D'ANIMAUX)

Exemple donné pour expliquer le déroulement du test : « En deux minutes, vous allez me dire un maximum de mots que vous connaissez dans la catégorie que je vais vous donner, sans vous répéter et sans donner de dérivés. Par exemple, pour la catégorie des plantes, vous pouvez me dire : Ortie, Pissenlit, Rose. Si vous me dites Rose, vous ne pouvez pas me dire Rosier, parce ce que c'est un dérivé de Rose. Avez-vous bien compris ?». L'examinateur s'assure que le sujet a bien compris.

« Pour ce test, je vais vous demander de me nommer en 2 minutes le plus possible d'ANIMAUX. Attention : ne donnez que des mots en français, n'utilisez pas de mots de la même famille d'animaux et évitez les répétitions. »

« Pressez la touche « ESPACE » pour commencer. »

Si le sujet donne des mots appartenant à une autre catégorie sémantique (y compris s'il donne le nom d'un animal mythique, par exemple Dragon), lui rappeler la consigne : « Attention, vous ne pouvez dire que des noms d'animaux ».

#### 2) Evocation lexicale formelle (P)

Exemple pour expliquer le déroulement du test : « Pouvez-vous me dire en deux minutes le plus possible de mots français, soit des noms, soit des verbes, soit des adjectifs ... commençant par la lettre P. Ne me dites pas de mots de la même famille, de noms propres, ne vous répétez pas et ne donnez pas de dérivés. Par exemple avec la lettre L vous pouvez dire : Lune, Laver mais pas Laurent ou Londres, si vous me dites long ne me dites pas longer, longueur, etc. Avez-vous compris ?». L'examinateur s'assure que le sujet a bien compris.

« Maintenant, je vais vous demander de me dire en 2 minutes le plus possible de mots français commençant par la lettre « P ». Ça peut être des noms, des verbes, des adjectifs, etc... comme vous voulez. A nouveau, évitez les répétitions et les mots de la même famille. »

« Pressez la touche « ESPACE » pour commencer. »

En cas de non-respect de la consigne (par exemple, le sujet donne des mots commençant par une autre lettre), rappeler la consigne : « Attention, vous ne pouvez dire que des mots commençant par la lette P ».

#### 3) Règles de cotation

Evocation lexicale sémantique

- Total « Animaux » = Nombre d'items corrects (sans les répétitions)

Si le sujet donne un super-ordonnant (ex : Niveau super-ordonné : chien > Niveau sous-ordonné : setter), accepter la réponse s'il ne donne aucun item de la sous-catégorie (par exemple, le sujet dit :« Poisson », mais ne donne aucun mot de la catégorie des poissons), par contre, le super-ordonnant n'est pas comptabilisé si le sujet donne des mots de la sous-catégorie (par exemple, Poisson n'est pas comptabilisé si par ailleurs le sujet dit Hareng).

- Nombre de répétitions
- Nombre de rupture de règle
  - Mots dérivés
  - Mots appartenant à une autre catégorie sémantique
  - Retour à la tâche de fluence lexicale formelle

#### Evocation lexicale formelle

- Total « P » = Nombre d'items corrects (sans les répétitions)
- Nombre de répétitions
- Nombre de rupture de règle (mots commençant par une autre lettre)

# Fluence Lexicale (P/R/V) (Cette fiche figure dans le cahier d'observation)

PREMIERE MINUTE	DEUXIEME MINUTE
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	
11.	
12.	
13.	
14.	
15.	
16.	
17.	
18.	
19.	
20.	
21.	
22.	
Nombre total de mots produits :	Nombre total de mots produits :
Nb de répétitions :	Nb de répétitions :
Nb d'erreurs:	Nb d'erreurs :
Score final:	Score final:

# $CATEGORIE\ SEMANTIQUE\ (ANIMAUX\ /\ MEUBLES\ /\ FRUITS)$

PREMIERE MINUTE	DEUXIEME MINUTE
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	
11.	
12.	
13.	
14.	
15.	
16.	
17.	
18.	
19.	
20.	
21.	
22.	
Nombre total de mots produits :	Nombre total de mots produits :
Nb de répétitions :	Nb de répétitions :
Nb d'erreurs:	Nb d'erreurs :
Score final:	Score final:

# **Iowa Gambling Task (IGT)**

#### 1) Consignes:

« Vous allez maintenant faire un test qui ressemble à un jeu de cartes.

En face de vous sur l'écran, vous pouvez voir 4 paquets de cartes A, B, Cet D.

Quand nous commencerons le jeu, je souhaiterais que vous sélectionniez une carte à la fois, en cliquant sur la carte, à partir du paquet de votre choix.

Chaque fois que vous sélectionnez une carte d'un paquet, l'ordinateur vous dit que vous avez gagné de l'argent. Je ne sais pas combien vous allez gagner. Vous le découvrirez au fur et à mesure. Chaque fois que vous gagnez, la barre verte s'allonge.

De temps et temps cependant, quand vous cliquez sur une carte, l'ordinateur vous dit que vous avez gagné de l'argent puis vous dit que vous avez aussi perdu de l'argent. Je ne sais pas quand vous allez perdre ni combien vous allez perdre. Vous le découvrirez au fur et à mesure. Chaque fois que vous perdez, la barre verte se raccourcit.

Vous êtes absolument libre de passer d'un paquet à un autre et aussi souvent que vous le souhaitez.

Le but du jeu est de gagner autant d'argent que possible et de faire en sorte d'éviter le plus possible de perdre de l'argent.

Je ne vous dis pas combien de temps dure le jeu. Vous devez jouer jusqu'à ce que l'ordinateur décide d'arrêter.

Je vous donne un crédit de 2000€ pour commencer le jeu (regardez la barre verte). La barre rouge vous rappelle combien vous avez emprunté pour jouer et combien vous devez rembourser.

Le seul indice que je peux vous donner et la chose la plus importante à noter est la suivante : De ces 4 paquets de cartes, certains sont pires que d'autres.

Pour gagner, vous devez éviter les mauvais paquets. Même s'il vous arrive de perdre, vous pouvez quand même gagner à la fin si vous évitez les mauvais paquets.

Il est important de savoir que l'ordinateur ne change pas l'ordre des cartes durant la partie. L'ordinateur ne vous fait pas non plus perdre au hasard ou en fonction de la dernière carte jouée.

Cliquez sur la souris pour démarrer. »

- 2) Questions à poser à la fin du test, avec notation informatisée des réponses sur des écrans successives :
- Dites-moi ce que vous avez compris du jeu ? Cotation (compréhension explicite) :

0=n'a rien compris du tout

1=pressentiment ou connaissance incomplète

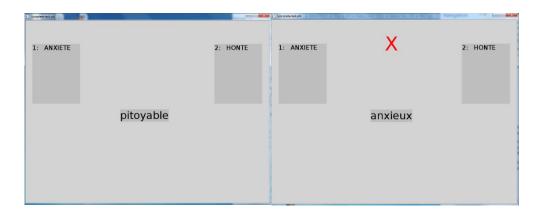
2=connaissance (avoir compris l'effet à long terme)

- Avez-vous trouvé des différences entre les paquets ?
- En supposant que vous deviez sélectionner 10 nouvelles cartes du paquet A, en moyenne gagneriez-vous ou perdriez-vous de l'argent ? Idem paquet B, C et D ?
- Rétrospectivement, si vous ne deviez choisir qu'un seul paquet dans le but de gagner de l'argent, lequel choisiriez-vous ?

# **Implicit Association Task (IAT)**

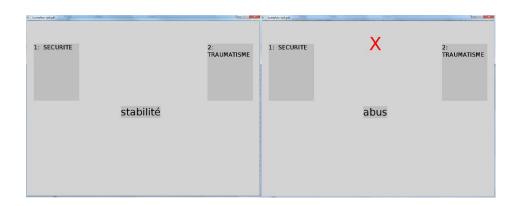
Les touches 1 et 2 seront utilisées pour indiquer la catégorie d'appartenance pour les mots présentés (anxiété, honte, sécurité, traumatisme).

- 1) En premier lieu le participant devra choisir entre seulement deux catégories : touche 1= concept « anxiété » et touche 2 = concept « honte ».
- « Dans ce test, vous allez voir apparaître sur l'écran une série de mots, dont certains se rapportent au concept d'ANXIETE et d'autres sont liés au concept de HONTE. Votre tâche consistera à choisir à quelle catégorie (ANXIETE ou HONTE), appartiennent les mots qui seront présentés. »
- « Essayez de répondre le plus vite possible sans faire d'erreurs. Si vous vous trompez, un X rouge apparaîtra sur l'écran jusqu'à ce que vous donniez la réponse correcte. Utilisez la touche 1 pour ANXIETE (gauche) et la touche 2 pour HONTE (droite). Quand vous êtes prêt, pressez la touche « ESPACE » pour commencer. »



- 2) Le participant devra choisir entre deux catégories : touche 1= concept « sécurité » et touche 2 = concept « traumatisme ».
- « Vous allez maintenant continuer à voir une série de mots. Mais cette fois, certains mots décriront le concept TRAUMATISME, tandis que les autres décriront le concept SECURITE. Votre objectif est toujours de choisir à quelle catégorie appartient chaque mot présenté. Comme précédemment, essayez de répondre le plus vite possible sans faire d'erreur et si vous vous trompez, un X rouge apparaîtra sur l'écran jusqu'à ce que vous donniez la réponse correcte. Utilisez la touche 1 pour SECURITE (gauche) et la touche 2 pour

TRAUMATISME (droite). Quand vous êtes prêt, pressez la touche « ESPACE » pour commencer.»



3) Les quatre catégories précédentes seront ensuite regroupées. Les participants devront continuer à indiquer l'appartenance à l'aide des touches 1 et 2 : touche 1= concept « sécurité » ou « anxiété » et touche 2 = concept « traumatisme » ou « honte ».

« Cette fois-ci, vous allez voir apparaître des mots appartenant aux quatre catégories précédemment identifiées (ANXIETE, HONTE, TRAUMATISME, SECURITE). Votre tâche consistera comme précédemment à choisir à quelle catégorie appartiennent les mots qui vont apparaître, c'est-à-dire à les associer aux concepts ANXIETE, HONTE, SECURITE ou TRAUMATISME. Utilisez la touche 1 pour ANXIETE ou SECURITE (gauche) et la touche 2 pour HONTE ou TRAUMATISME (droite). Quand vous êtes prêt, pressez la touche « ESPACE » pour commencer.»

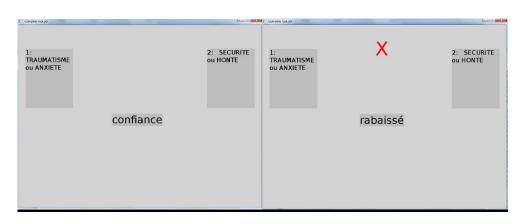


- 4) Finalement une série de tests avec trois parties est introduite.
  - La première partie : touche 1= « anxiété » et touche 2 = « honte ».

« Vous allez maintenant participer à trois nouvelles séries de tests. Dans la première série, vous catégoriserez selon les concepts HONTE et ANXIETE, avec les mêmes touches

qu'auparavant. Ensuite, vous catégoriserez selon les concepts TRAUMATISME et SECURITE, mais cette fois la réponse correcte pour TRAUMATISME sera sur la gauche (touche 1), tandis que SECURITE sera sur la droite (touche 2). Vous ferez enfin une catégorisation avec les quatre groupes de mots ensemble. Quand vous êtes prêt, pressez la touche « ESPACE » pour commencer. »

- La deuxième partie de la série est présentée : touche 1= « traumatisme » et touche 2 = « sécurité ».
- « Pour cette partie, nous allons vous demander de catégoriser selon les concepts TRAUMATISME et SECURITE. Mais cette fois, contrairement à ce que vous avez fait avant, vous devrez répondre '1' (gauche) pour TRAUMATISME et '2' (droite) pour SECURITE. Quand vous êtes prêt, pressez la touche « ESPACE » pour commencer. »
  - Dans cette dernière partie les catégories sont entrecroisées : touche 1= « traumatisme » ou « anxiété » et touche 2 = « sécurité » ou « honte ».
- « Enfin, dans cette dernière partie, vous allez catégoriser les quatre groupes de mots dans la même série et en même temps. Vous devrez répondre 'l' (gauche) pour TRAUMATISME ou ANXIETE, et '2' (droite) pour SECURITE ou HONTE. Quand vous êtes prêt, pressez la touche « ESPACE » pour commencer. »



# SERMENT

- ➤ En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, 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 (e) 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.
- Respectueux (se) et reconnaissant (e) 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 (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.

# RESUME

**Introduction**: Le trouble de personnalité borderline (TPB) associe dysrégulation émotionnelle, impulsivité et instabilité relationnelle. Deux mécanismes impliqués sont l'exposition à l'adversité précoce et l'impact neurocognitif, eux-mêmes en lien dans la littérature.

**Objectif**: Documenter une association entre sévérité de l'adversité précoce, déficits neurocognitifs à l'âge adulte notamment sur l'impulsivité, et sévérité du TPB.

**Méthodes**: L'étude transversale ROI était menée auprès de femmes adultes souffrant d'un TPB comparées à des témoins saines appariées sur l'âge. Après une évaluation clinique de l'impulsivité explicite (BIS11) et de l'adversité précoce (CTQ, CECA-Q), les sujets passaient cinq tests neuropsychologiques informatisés mesurant impulsivité implicite (CPT, Stroop Emotionnel adapté), fluence verbale, cognitions implicites (IAT adapté) et prise de décision (IGT).

Résultats: Les caractéristiques sociodémographiques étaient comparables hormis pour le niveau d'étude et statut professionnel plus faibles dans le groupe TPB. Les dix patientes TPB incluses présentaient plus d'antécédents de maltraitance et négligence émotionnelles que les sept témoins, et des scores d'impulsivité plus élevés à la BIS11 et au CPT. L'IAT montrait une association implicite «honte/traumatisme» chez les borderline et le Stroop un effet d'interférence plus faible pour les stimuli «traumatisme». La fluence verbale phonémique était altérée chez les patientes et les performances à l'IGT ne différaient pas significativement.

**Discussion**: En accord avec la littérature, cette analyse exploratoire tend à montrer une corrélation entre la sévérité des traumatismes précoces et des altérations neurocognitives dans le TPB. Elle pourrait conduire à une évaluation ciblée de l'adversité précoce chez les patientes borderline et ouvrir à des perspectives psychothérapeutiques intégrant la neurocognition.

**Mots clés**: Adversité précoce, Altérations cognitives, Maltraitance infantile, Neurocognition, Trouble de la personnalité borderline