



HAL
open science

GEBRA : étude des facteurs de résilience face au traumatisme

Fanny Cviklinski

► **To cite this version:**

Fanny Cviklinski. GEBRA : étude des facteurs de résilience face au traumatisme. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03432454

HAL Id: dumas-03432454

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03432454>

Submitted on 17 Nov 2021

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

GEBRA : étude des facteurs de résilience face au traumatisme

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 27 Octobre 2021

Par Madame Fanny CVIKLINSKI

Née le 12 novembre 1993 à Marseille 08^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur NAUDIN Jean

Président

Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul

Assesseur

Madame le Docteur DUBOIS Marion

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

GEBRA : étude des facteurs de résilience face au traumatisme

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 27 Octobre 2021

Par Madame Fanny CVIKLINSKI

Née le 12 novembre 1993 à Marseille 08^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur NAUDIN Jean

Président

Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul

Assesseur

Madame le Docteur DUBOIS Marion

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUVE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDA (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUYYS Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Lactitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Lactitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) Surnombre

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH) *Surnombre*
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020) FUENTES Stéphane (PU-PH)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

Merci à Monsieur le Professeur Naudin Jean.

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse et de juger ce travail.
Merci de votre bienveillance et de votre enseignement.
Soyez assuré de ma profonde gratitude.

Merci à Monsieur le Docteur Belzeaux Raoul.

Merci d'avoir accepté de diriger ma thèse
et de m'avoir inspiré ce travail sur la résilience.
Je vous remercie pour votre disponibilité, pour l'investissement
que vous portez à la recherche et pour les échanges particulièrement enrichissants,
que nous avons eus à ce sujet.

Merci à Madame le Docteur DUBOIS Marion.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail
et surtout de m'avoir transmis votre passion pour l'Humain.
Merci de m'avoir enseigné l'éthique, la bienveillance,
le dynamisme et l'esprit d'équipe.
Les expériences partagées à vos côtés ont été des plus enrichissantes.

Je dédie ce travail à toutes les personnes résilientes que j'ai croisées sur mon chemin : à mes cousines pour leur courage, à Célia, ma sœur, à Liza, à Bonnie, à Michel, à Mme Faucon et aux patients que j'ai rencontrés qui font souvent preuve d'une immense résilience.

À ma mère, merci d'être présente à chaque moment de ma vie « pour le meilleur et pour le pire », merci pour ton amour inconditionnel et ta joie de vivre. J'aime partir avec toi, pour des aventures improvisées. Tu es mon soleil, l'optimisme incarné. Ta dévotion pour les autres est sans limite, et tu m'as appris l'altruisme, la bienveillance et le respect des anciens. J'espère que tu es allée mettre un cierge à Notre Dame pour l'occasion...
« BIG MUMU »

À mon père, merci d'avoir toujours su veiller sur moi et de m'avoir transmis de belles valeurs comme la liberté, la simplicité, le respect et le goût de l'aventure. Je ne te le dirai jamais assez mais merci pour nos aventures en pleine nature, elles sont désormais gravées à jamais. J'espère que d'autres sessions ski de rando ou speed riding nous attendent ! C'est toujours un immense plaisir d'être à tes côtés (même si on aime bien se chamailler). « C'est qui, qui est le plus têtu des deux ? ».
Je t'admire, tu es un modèle.

À mon frère Julien, merci d'avoir toujours été aussi gentil et patient avec « ta sœurlette », merci pour ta douceur et ton calme. Je suis heureuse de te voir grandir et t'épanouir et fière de t'avoir comme « Grand petit-frère ». À nos discussions sur l'îlot d'Endoume où le temps s'est arrêté !

À ma sœur Célia, merci pour ta passion de vivre et ta bienveillance.

À mes grands-parents, merci pour votre soutien et votre admiration durant mes longues années de médecine, vous m'avez été d'une aide précieuse. Merci de m'avoir transmis à travers vos récits, votre sagesse et votre expérience de la vie. Merci pour tous les bons moments passés ensemble, qui ont enchanté mon enfance. Mamie Yette et Papy Jacques, j'espère que vous auriez été fiers de moi.

À Axel, mon fidèle destrier, mon ménestrel de toutes les saisons, celui colore ma vie depuis six ans. Merci pour ton soutien, ton humour, ta singularité, ta finesse d'esprit, ta gentillesse et tes surnoms si inspirants. Merci au paon qui sommeille en toi. Beaucoup de belles choses nous attendent, j'ai hâte de partir à l'aventure à tes côtés !

À Françoise, mon petit animal farouche, je t'aime bien même si tu n'es pas très câline.

À Tatie, mon ange gardien depuis l'enfance, une des plus belles personnes jamais rencontré, rayonnant d'amour, de bienveillance et de gentillesse. Merci pour tout, ma tatie d'amour.

À Tonton et à son « au guet des flots » incontournable !

À Lolo, merci d'avoir émerveillé mon enfance, à nos virées en mini avec Joey Starr !
À ma cousine Marion, ma compagne de polipokettes et de bêtises en tout genre, à notre potion magique à base de parfums de mamie et de sauces Mac Do !

À Manon, ma sœur de lait, à nos folles aventures chez tatie Denise, à nos échanges épistolaires, à ta créativité et ton imagination débordante, à la belle personne que tu es devenue. « Ya ya comen ama ! »

À Laurène, mon amie de toujours, une artiste en devenir, déjà dans la cour du collège, on nous destinait à une carrière de photographe hors pair... Tu as réussi à sublimer ta passion pour l'art, que tu es inspirante !

À Jo, Do, Rosetta, la Couscoussière, Paquita, Piffou, Carlito, Prince et Pépito, merci pour votre bienveillance et votre gentillesse, vous m'avez toujours accueillie comme votre fille !

A Édith, Chouchou, Clarisse, Rosalie et Yoda, merci pour votre énergie positive et votre bienveillance.

À mes fidèles amis sans qui je ne serai jamais arrivée jusque-là...

À Boubou, merci pour ton énergie, ton optimisme, ta bonne humeur et ton soutien depuis tout ce temps. À toutes nos aventures en montagne, en mer, au Bunny's, chez toi, chez moi, à toutes les fois où tu as veillé sur moi comme une mère, à tout tes pique-niques et tes réceptions. Merci pour toutes les petites attentions, qui en deviennent une énorme. Je suis heureuse de te voir épanouie avec Édouard et te souhaite le meilleur. A quand la prochaine virée en matelas paquet de chips ?

À Lili, ma compagne de galère, à notre trophée des « reines du Spok », à nos fous rires, à la danse de Jésus, à « Sexy Bitch ». Je suis heureuse que toi aussi, tu vois le bout du tunnel, tu es une personne forte que j'admire. À notre complicité.

À Lélé, ma petite fée des sous-bois. Merci pour tes conseils, ton écoute, ta disponibilité, tes massages et merci pour toutes ces discussions passionnantes. À notre road trip en montagne, à la foudre et aux marmottes ! Merci d'être là.

À Anto, merci pour tous les moments de complicité partagés ensemble, tu es une belle personne, bourrée de talent, qui s'accroche à ses rêves. Tu m'as donné une belle leçon de vie, et je crois que j'ai envie de te suivre, dans ta course aux rêves...

À Chachou merci pour ton naturel déconcertant, ton authenticité, ton goût du défi et ton amour de la nature, c'est un plaisir de passer des moments avec toi, je me sens juste moi-même.

À Flo merci pour ta sensibilité, ton authenticité et ton âme d'artiste. Je te souhaite de t'épanouir entre les pâtes à la poutargue et le tiramisu. À la poésie de tes photos.

À Alexia, merci pour ta sensibilité, ta joie de vivre et ta bienveillance. Merci d'être une joyeuse luronne. J'admire ton courage et ta liberté.

À Aurianne merci pour la bouffée d'air frais que tu m'apportes à chacune de nos retrouvailles, un vent de liberté. À notre escapade aux Goudes qui est de loin, un des meilleurs souvenirs de mon externat !

Merci à toutes les personnes inspirantes que j'ai rencontrées tout au long de mes études et plus particulièrement durant mon internat.

Merci à l'équipe des urgences psy de la Timone avec une mention spéciale à Justine, Noé, Pierre, Karine, les deux Claires et les infirmiers au top !

Merci à l'équipe de Salvator : Chloé, Flora et leur équipe de choc.

Merci à l'équipe des Cèdres : Stéphanie, Maxence, Fanny, Isabelle, Elisabeth et leur équipe au top

Merci à l'équipe de de Dassa 1 : Jojo, Dannie, Marion, Simon, Claire et tous les autres.

Merci à l'équipe de la CUMP : Blue mama, Céline, Régis, Joanne, Valérie et Valoche, Marie, Violetta, « encore Marion » et tous les autres !

Merci à Laurène, mon binôme coup de cœur de la liaison, à nos fous rires, tu as illuminé mon semestre ma belle !

Merci à l'équipe du service Lançon et à cette émulsion générale : merci à Chloé, Michèle, Monique, Aude, Raphaëlle, Laurène et tous les autres !

Merci à tous mes co-internes, qui sont des personnes formidables, j'ai pris beaucoup de plaisir à travailler et échanger avec vous ! Mention spéciale à Anouk, Lise, Matthieu, Théo, Salomé, Aurélien, Morgane, Vincent, Teddy, Caro, Agathe, Sylvain...

Merci à tous les patients que j'ai rencontrés pour leur confiance et la richesse de ce qu'ils m'ont appris.

Merci au destin de m'avoir mis sur le chemin d'un métier aussi riche et haut en couleur !

Table des matières

Abréviations	5
Introduction	6
1. Le stress	6
1.1. Les structures anatomiques du stress	6
1.2. Les différents modèles de stress	9
1.2.1. Le modèle de Cannon	9
1.2.2. Le modèle de Selye	10
1.2.3. Le modèle transactionnel de Lazarus	12
1.3. Physiopathologie de la réponse au stress	14
2. Le psycho traumatisme	16
2.1. Psycho traumatismes simples et complexes	16
2.2. État de stress aigue et syndrome de stress post traumatique	17
2.3. Classification diagnostique de l'état de stress post traumatique du DSM-5	18
2.4. Définition du syndrome de stress post traumatique dans la CIM-11	20
3. La résilience	22
3.1. Évolution des définitions	22
3.2. Les hypothèses sur les origines de la résilience	23
3.3. Approche neurobiologique de la résilience	24
3.4. Modifications cérébrales	24
3.5. Les hormones de la résilience	26
3.6. Approche génétique	27
3.7. Approche épigénétique	29
Présentation du protocole de recherche GEBRA	31
1. Résumé	31
2. Introduction et justification de la recherche.	33
3. Données de la littérature et prérequis	35
4. Objectifs de la recherche	38
4.1. Hypothèses testées	38
4.2. Objectif primaire	38
4.3. Objectifs secondaires	38
5. Plan expérimental	40
5.1. Choix du plan expérimental et justification	40
5.2. Justification du bénéfice/risque attendu	41
5.3. Mode de recrutement	41
5.4. Critères d'inclusion	45
5.5. Critères de non-inclusion	45
5.6. Critères d'exclusion	47
5.7. Nombre prévu de personnes et justification	47
5.8. Durée de participation de chaque personne	47
5.9. Indemnisation	47
5.10. Schéma et conduite de la recherche	48
5.10.1. Suivi des volontaires et chronologie des visite	48
5.10.2. Contenu des visites (actes, examens et prélèvements) :	49
5.10.3. Visite de screening et inclusion des patients :	50
5.10.4. Lieux de réalisation des examens	54
5.10.5. Durée totale prévisionnelle de la recherche	54
5.10.6. Critères d'évaluation : variables mesurées et méthodologie	54
6. Variables cliniques étudiées aux différents temps de l'étude GEBRA	56
6.1. Les variables pré-traumatiques	56
6.1.1. Les critères sociodémographiques	56
6.1.2. Histoire médicale	58
6.1.3. Les antécédents psychiatriques personnels	58
6.1.4. Les antécédents de troubles liés à l'usage d'une substance	60

6.1.5.	Les antécédents somatiques personnels	62
6.1.6.	Les antécédents psychiatriques familiaux	63
6.1.7.	Questionnaire médical	65
6.1.7.1.	<i>Suivi médical ou psychologique</i>	65
6.1.7.2.	<i>Traitements</i>	65
6.1.7.3.	<i>Vaccination</i>	66
6.1.7.4.	<i>Constantes</i>	66
6.1.7.5.	<i>Variabilité de la fréquence cardiaque « Heart Rate Variability » (HRV)</i>	67
a.	Définitions	67
b.	Méthode de mesure de la HRV	67
c.	Hypothèses	68
6.1.7.6.	<i>Evaluation du sommeil</i>	70
6.1.7.6.1.	La qualité du sommeil	70
6.1.7.6.1.1.	<i>Définition</i>	70
6.1.7.6.1.2.	<i>Le questionnaire Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)</i>	71
a.	Construction	71
b.	Justification	71
c.	Hypothèses	72
6.1.7.6.2.	Définitions des typologies circadiennes	73
6.1.7.6.2.1.	<i>Le questionnaire de Horne et Osberg : « Matinalité/ Vespéralité » révisé (MEQ-SA)</i>	73
a.	Présentation	73
b.	Construction	74
c.	Justification	74
d.	Hypothèse	75
6.1.7.6.3.	La somnolence	76
6.1.7.6.3.1.	<i>Définitions</i>	76
6.1.7.6.3.2.	<i>Échelle de somnolence d'Epworth (ESS)</i>	78
a.	Présentation	78
b.	Construction	78
c.	Justification	78
d.	Hypothèses	79
6.1.7.6.3.4.	L'index de Sévérité de l'Insomnie (ISI)	81
a.	Présentation	81
b.	Construction	81
c.	Justification	81
d.	Hypothèses	82
6.1.7.7.	<i>Le type d'attachement</i>	83
6.1.7.7.1.	Définitions	83
6.1.7.7.2.	Le questionnaire : « Experiences in Close Relationships–Relationship Structures Questionnaire » (ECR-RS)	84
a.	Présentation	84
b.	Construction	85
c.	Justification	85
d.	Hypothèses	86
6.1.7.7.3.	L'attachement dans les relations amoureuses	87
6.1.7.7.3.1.	<i>Définitions</i>	87
6.1.7.7.3.2.	<i>Le questionnaire « Experiences in Close Relationships-revised » (ECR-R)</i>	87
a.	Construction	87
b.	Justification	88
c.	Hypothèses	88
6.1.7.8.	<i>Les traumatismes dans l'enfance</i>	90
6.1.7.8.1.	Définitions	90
6.1.7.8.2.	Le questionnaire : « Childhood Trauma Questionnaire » (CTQ)	92
a.	<i>Présentation</i>	92
b.	<i>Construction</i>	93
c.	<i>Justification</i>	93
d.	<i>Hypothèses</i>	94
6.1.7.8.3.	Le harcèlement scolaire (HS)	96
a.	<i>Définition</i>	96
b.	<i>Évaluation</i>	96
c.	<i>Hypothèses</i>	96
6.1.7.9.	<i>Les évènements de vie stressants</i>	97
6.1.7.9.1.	Définitions	97
6.1.7.9.2.	L'échelle de réajustement social de Rahe et Holmes : « Social Readjustment Rating Scale » (SRRS)	97
a.	<i>Présentation</i>	97
b.	<i>Construction</i>	98
c.	<i>Justification</i>	99
d.	<i>Hypothèses</i>	99
6.1.7.10.	<i>Le trouble de personnalité borderline (TBL)</i>	101
6.1.7.10.1.	Définitions	101
6.1.7.10.2.	Les critères du trouble de personnalité borderline issus du DSM-5	105
a.	<i>Présentation</i>	105
b.	<i>Construction</i>	106
c.	<i>Justification</i>	106
d.	<i>Hypothèses</i>	107
6.1.7.11.	<i>Le tempérament</i>	109
6.1.7.11.1.	Définitions	109
6.1.7.11.2.	Le questionnaire : « Temperaments Auto-questionnaire of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego » (TEMPS-A)	111
a.	<i>Présentation</i>	111
b.	<i>Construction</i>	112
c.	<i>Justification</i>	112
d.	<i>Hypothèses</i>	113

6.1.7.12.	<i>L'impulsivité</i>	116
6.1.7.12.1.	Définitions	116
6.1.7.12.2.	Le questionnaire: « Urgency, lack of Premeditation, lack of Perseverance, Sensation seeking scale » (UPPS-P)	116
a.	Présentation	116
b.	Construction	117
c.	Justification	118
d.	Hypothèses	118
6.1.7.13.	<i>La labilité émotionnelle (LE)</i>	121
6.1.7.13.1.	Définitions	121
6.1.7.13.2.	Le questionnaire : « Affective Lability Scale » (ALS)	121
a.	Présentation	121
b.	Construction	121
c.	Justification	122
d.	Hypothèses	122
6.1.7.14.	<i>La régulation émotionnelle</i>	124
6.1.7.14.1.	Définitions	124
6.1.7.14.2.	Le questionnaire : « Difficulties in Emotion Regulation Scale » (DERS-F)	125
a.	Présentation	125
b.	Construction	126
c.	Justification	126
d.	Hypothèses	127
6.1.7.15.	<i>L'intelligence pré morbide</i>	130
6.1.7.15.1.	Définitions	130
6.1.7.15.2.	La théorie de l'intelligence fluide et cristallisée de Cattell et Horn	130
6.1.7.15.3.	Le modèle à 3 strates de Carroll	131
6.1.7.16.	<i>Le questionnaire « National Adult Reading Test » (fNART)</i>	132
a.	Présentation	132
b.	Construction	133
c.	Justification	134
d.	Hypothèses	134
6.1.7.17.	<i>Le niveau de fonctionnement global</i>	135
6.1.7.17.1.	Définitions	135
6.1.7.17.2.	Le questionnaire : «WHO Disability Assessment Schedule» (WHODAS 2.0)	135

6.2. Les variables péri-traumatiques **137**

6.2.1.	L'évènement traumatique	137
6.2.1.1.	Définitions	137
6.2.2.	Le questionnaire « Life Events Checklist for DSM-5 » (LEC-5)	138
a.	Présentation	138
b.	Construction	138
c.	Justification	140
d.	Hypothèses	140
6.2.3.	La dissociation péri-traumatique	141
6.2.3.1.	Définitions	141
6.2.3.2.	Le questionnaire « Peritraumatic Dissociative Experience Questionnaire » (PDEQ)	143
a.	Présentation	143
b.	Construction	143
c.	Justification	144
d.	Hypothèses	144

6.3. Les variables post-traumatiques **145**

6.3.1.	Le syndrome de stress post traumatique	145
6.3.1.1.	Définitions	145
6.3.1.2.	Le questionnaire « Post-traumatique Stress Disorder Checklist for DSM-5 » (PCL-5)	148
a.	Présentation	148
b.	Construction	149
c.	Justification	149
d.	Hypothèses	150
6.3.2.	Le type de coping	152
6.3.2.1.	Définitions	152
6.3.2.2.	Le questionnaire «Ways of Coping Checklist (WCC)»	155
a.	Présentation	155
b.	Construction	155
c.	Justification	155
d.	Hypothèses	156
6.3.3.	La sévérité d'un épisode dépressif caractérisé (EDC)	158
6.3.3.1.	Définitions	158
6.3.3.2.	Le questionnaire «Quick Inventory of Depressive Symptomatology» (QIDS-SR16)	160
a.	Présentation	160
b.	Construction	160
c.	Justification	161
d.	Hypothèses	161
6.3.4.	Les troubles psychiatriques décrits par le MINI-5	163
6.3.4.1.	Le questionnaire « Mini International Neuropsychiatric Interview » pour le DSM-5 (MINI-5)	163
a.	Présentation	163
b.	Construction	163
c.	Justification	165
d.	Hypothèses	166

Conclusion	167
Annexes	168
1. Questionnaire d'éligibilité	168
2. Critères à utiliser pour caractériser la sévérité de l'usage de substance selon le DSM-5 :	169
3. Variables sociodémographiques	169
4. Questionnaire médical	170
5. fNART : Échelle d'évaluation de l'intelligence pré-morbide	176
6. LEC-5 : Échelle de recueil des événements traumatiques selon le critère A du DSM-5	178
7. QIDS-SR-16 : Échelle de mesure de la sévérité de l'épisode dépressif caractérisé	182
8. PCL-5 : Échelle de mesure du syndrome de stress post traumatique	185
9. PDEQ : Échelle de mesure de la dissociation péri-traumatique	187
10. WCCr : Échelle de mesure du coping	189
11. UPPS-P : Échelle de mesure de l'impulsivité	191
12. TEMPS-A : Échelle des tempéraments	194
13. CTQ : Échelle des traumatismes dans l'enfance	196
14. Échelle de Holmes et Rahe	198
15. Critères du trouble de personnalité borderline	199
16. ECR-R : Échelle d'évaluation des relations amoureuses	203
17. ECR-RS : Échelle d'évaluation des relations interpersonnelles	204
18. ALS : Échelle de labilité émotionnelle	205
19. DERS- F : Échelle de régulation émotionnelle	206
20. WHODAS-12 : Échelle de fonctionnement global	208
Bibliographie	210

Abréviations

ACTH :	Hormone adrénocorticotrope
ADH :	Hormone antidiurétique
ALS :	Questionnaire sur la labilité affective
AVAD :	Association d'aides aux victimes d'actes délinquants
BDA :	Bouffée délirante aigue
CTQ :	Questionnaire sur les traumatismes dans l'enfance
CUMP :	Cellule d'urgence médico psychologique
CRH :	Hormone de Libération du Cortisol
DE :	Dysrégulation émotionnelle
ECR-R :	Questionnaire sur les expériences dans les relations intimes, version révisée
ECR-RS :	Questionnaire sur les expériences dans les relations intimes
EDM :	État dépressif majeur
EMDR :	Restructuration et désensibilisation par les mouvements oculaires
EPT :	Évènement potentiellement traumatique
ESA :	État de stress aigue
FC :	Fréquence cardiaque
GH :	Hormone de croissance
HPI :	Haut potentiel intellectuel
HRV :	Variabilité du rythme cardiaque
HS :	Harcèlement scolaire
IAH :	Index apnée hypopnée
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
ISTTS :	Société internationale pour les études sur le stress post traumatique
LC :	Locus ceruleus
LE :	Labilité émotionnelle
LEC-5 :	Liste des évènements traumatiques
MINI-5 :	Mini interview neuropsychiatrique international DSM-5
NPY :	Neuropeptide Y
PCL-5 :	Liste du trouble de stress post traumatique DSM-5
PDEQ :	Questionnaire sur les expériences de dissociation péri traumatique
POMC :	Pro opiomélanocortine
PSQI :	Index de qualité du sommeil de Pittsburgh
QIDS-SR16 :	Inventaire rapide des symptômes dépressifs
S1PR3 :	Récepteur 3 de la sphingosine-1-phosphate
SAOS :	Syndrome d'apnée obstructive du sommeil
SDE :	Somnolence diurne excessive
SHH :	Système hypothalamo hypophysaire
SNA :	Système Nerveux Autonome
SNC :	Système Nerveux Central
SRRS :	Échelle d'ajustement sociale
TAG :	Trouble anxieux généralisé
TDAH :	Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité
TBL :	Trouble borderline
TCA :	Trouble du comportement alimentaire
TOC :	Trouble obsessionnel compulsif
TS :	Tentative de suicide
TSPT :	Trouble de stress post traumatique
TUS :	Trouble lié à l'usage des substances
UPPS :	Questionnaire sur l'impulsivité
WCC :	Liste des stratégies de coping

Introduction

1. Le stress

Pour introduire ce travail, nous allons définir trois concepts clefs : celui du stress, du psycho traumatisme et de la résilience.

Nous allons dans un premier temps définir le concept du stress à travers les structures anatomiques qui sont impliquées dans ses mécanismes, nous exposerons ensuite les différents modèles explicatifs du stress et enfin, nous nous intéresserons à sa physiopathologie.

1.1. Les structures anatomiques du stress

Les structures anatomiques modulant le stress comprennent les glandes surrénales, le SNA, le SNC (hypothalamus, hypophyse), le système limbique et le locus ceruleus.

Les glandes surrénales sont situées aux pôles supérieurs des reins et sont composées d'une partie extérieure corticale, la corticosurrénale, glande endocrine qui sécrète les hormones glucocorticoïdes dans la circulation générale et d'une partie interne, la médullosurrénale, qui libère l'adrénaline directement au contact des organes cibles. Il est intéressant de noter que l'hormone du stress est l'adrénaline, d'action rapide et courte alors que le cortisol est plutôt une hormone de réparation du stress (1). En effet, métaboliquement, il oriente le sujet pour faire face aux actions adrénérgiques et aux besoins spécifiques causés par le stress. Il entraîne un catabolisme cellulaire permettant au sujet de récupérer suffisamment d'énergie pour le combat ou la fuite. La sécrétion de cortisol suit donc de près celle de l'adrénaline, atteint un maximum au bout de quelques heures ce qui conduit à un épuisement des réserves surrénaliennes. Le ressenti de l'intensité du stress est directement lié au taux sanguin de cortisol et la sensibilité individuelle à cette hormone est déterminante. Les femmes y seraient plus sensibles de manière générale. Le cortisol informe le cerveau de l'ampleur de la réaction de stress déclenchée grâce à sa boucle de rétrocontrôle, il permet un feedback des réponses périphériques au stress. C'est donc un médiateur à la fois périphérique et central dans la réponse au stress, il va agir sur l'ensemble du cerveau par le biais de facteurs de croissance.

La partie périphérique du système nerveux est composée du système nerveux somatique et du SNA, ils sont constitués de voies afférentes et efférentes qui relient les centres à la périphérie. Le SNA est dit autonome car il agit indépendamment de la volonté consciente du sujet. Il reçoit les informations périphériques et les transmet aux organes internes (cœur, glandes, vaisseaux, appareil respiratoire, appareil digestif) afin de leur permettre d'adapter leur activité aux données issues de l'environnement. Il est composé du système sympathique et parasympathique. Le système sympathique est consommateur d'énergie et permet d'effectuer les actions. Son neurotransmetteur principal est la noradrénaline. Tandis que le système parasympathique est orienté vers la restauration de l'équilibre, il permet la restauration de l'énergie. Son neurotransmetteur principal est l'acétylcholine. Ils ont des actions opposées, de manière à conserver un équilibre, l'un comme un accélérateur et l'autre comme un frein. Chacun de ces deux systèmes comporte un centre, un neurone pré ganglionnaire, un ganglion relais et un neurone post ganglionnaire qui se termine au contact de l'organe cible. L'hypothalamus est un noyau gris situé à la base du cerveau qui est relié à l'hypophyse par la tige pituitaire (au-dessous), il fait la taille d'une amande. Il est essentiel aux processus de régulations métaboliques, homéostatiques, émotionnelles et comportementales. En effet, il contrôle plusieurs grandes fonctions physiologiques comme la faim, la soif, la lactation, les fonctions respiratoires et cardiaques, la régulation de la température, du sommeil et les rythmes circadiens. Il module l'hypophyse via des neuro-hormones qui stimulent ou inhibent la sécrétion d'hormones hypophysaires. Les principales neuro-hormones impliquées dans la réponse au stress sont :

- La CRH qui stimule l'antéhypophyse
- La vasopressine (ADH) qui potentialise la CRH
- Les peptides dérivés de la POMC (ProOpioMélanoCortine) : alpha MSH et bêta endorphines.

L'hypophyse est une glande endocrine divisée en trois lobes : un lobe antérieur (l'anté-hypophyse), un lobe en arrière (post-hypophyse) et un lobe intermédiaire. Elle se situe à la base du cerveau sous l'hypothalamus, dans la selle turcique, petite cavité située dans l'os sphénoïde sous le chiasma optique. L'antéhypophyse produit et

sécrète plusieurs hormones qui stimulent les glandes endocrines périphériques. Dans ces hormones, on compte notamment :

- L'ACTH stimule la corticosurrénale qui produit les glucocorticoïdes en réponse au stress, elle est modulée par le CRH hypothalamique.
- La TSH stimule la glande thyroïde.
- La LH et la FSH stimulent les ovaires.
- La GH stimule la croissance osseuse et la division cellulaire.

La post-hypophyse partage la même origine embryologique que l'hypothalamus et stocke et distribue deux hormones dans la circulation sanguine : la vasopressine et l'ocytocine. C'est une annexe vaso-sécrétrice de l'hypothalamus. Le lobe intermédiaire sécrète la MSH qui stimule la production des mélanines. L'hypophyse et la glande surrénale sont les principales cibles de l'hypothalamus lors d'une situation de stress. Le système limbique ou « cerveau des émotions » se situe à la face interne de chaque hémisphère cérébral, autour du corps calleux, il se compose de plusieurs noyaux, non loin du thalamus. Il comprend les aires para limbiques près du cortex cérébral et les structures limbiques, qui sont composées de :

- L'amygdale qui joue un rôle important dans la réponse et la mémoire émotionnelle comme l'agressivité, la colère ou la peur.
- L'hippocampe qui joue un rôle important dans l'apprentissage et la mémorisation à long terme.
- Les noyaux septaux qui jouent un rôle important dans les expériences de plaisir et le circuit de la récompense.
- Le cortex limbique qui joue un rôle dans le contrôle conscient du comportement.
- Les voies de communication qui le connectent aux parties supérieures et inférieures du cerveau (le gyrus cingulaire, les corps mamillaires, le fornix, le faisceau médian du télencéphale et le faisceau mamillo-thalamique).

Le système limbique colore émotionnellement l'ensemble des activités, des comportements et des souvenirs et permet leur mémorisation émotionnelle. Ce rôle est particulièrement important dans le domaine des traumatismes psychiques puisqu'il est au cœur du lien entre la mémoire et les émotions (2).

Le locus ceruleus (LC) est un noyau sous cortical situé dans le tronc cérébral qui interagit avec le système limbique grâce à ses nombreuses projections nerveuses vers l'amygdale, le septum et l'hippocampe. Il constitue une structure noradrénergique et cholinergique qui jouerait un rôle important dans la peur et l'anxiété. En effet, une stimulation de cette zone entraînerait de l'anxiété et son inhibition, une anxiolyse. Le LC a également un rôle clef dans la régulation du sommeil, par ses connexions aux noyaux du raphé (impliqués dans l'endormissement) notamment, il participe à l'alternance veille-sommeil. Des expériences sur les animaux ont également montré que la suppression de cette structure annulait les rêves et le sommeil paradoxal.

Ces différentes structures anatomiques impliquées dans le stress ont été intégrées à travers différents modèles s'affinant au fil du temps. Nous allons désormais nous pencher sur les principaux modèles.

1.2. Les différents modèles de stress

Le modèle de Cannon, de Selye et de Lazarus sont les trois principaux modèles qui ont conceptualisés le stress. Nous allons les décrire successivement.

1.2.1. Le modèle de Cannon

Le neurophysiologiste américain Cannon est le premier à essayer de comprendre le fonctionnement du stress, il va introduire le concept d'homéostasie comme une tentative de l'individu de maintenir un équilibre face aux événements en modulant le SNA (3). En 1994, il va élaborer une théorie sur les différentes réactions émotionnelles et physiologiques face à une menace externe et utilise le terme stress au sens physiologique. Pour lui, le stress est une variable adaptative, qui permet à l'individu de faire face aux facteurs de stress(4). Grâce à ses travaux sur les animaux, il met en évidence que lorsqu'un animal est face à une menace, il y a une forte libération d'adrénaline et s'en suit un comportement de fuite ou de combat. Il observe également

que la section du nerf sympathique ne va pas empêcher l'animal de survivre mais que celui-ci deviendra apathique, dépourvu d'agressivité et se défendra mal contre différents types de stress (changements de température, hypoxie). Il découvre par ces différents moyens l'implication du SNA dans les réactions face au stress. Selye, dans la lignée de Cannon, va conceptualiser ces premières découvertes.

1.2.2. Le modèle de Selye

Hans Selye est un médecin autrichien qui a fait de nombreuses expériences animales dans le but de comprendre les mécanismes hormonaux impliqués dans le stress et il a conceptualisé le syndrome général d'adaptation ou syndrome biologique du stress en 1956(5). Il a découvert ce concept en observant que, peu importe la nature de l'agression auquel l'animal était soumis (froid, chaud, infection, traumatisme, hémorragie, irritation nerveuse), les réactions organiques de l'animal étaient toujours les mêmes. Le syndrome général d'adaptation modélise alors la réponse physiologique au stress en trois phases successives : une phase d'alarme, une phase de résistance et une phase d'épuisement. La phase d'alarme est une phase d'adaptation à un stress aigu lorsque l'on se prépare à agir. La phase de résistance est une phase d'adaptation à un stress chronique où on l'on se prépare à endurer et la phase d'épuisement correspond à une phase où les capacités d'adaptation de l'organisme sont dépassées. Avant la phase l'alarme, il y a une phase préliminaire de réception des stimuli stressants par les organes sensoriels. Les interactions entre le cortex et le système limbique vont alors programmer la réponse au stress en se référant aux souvenirs issus des expériences affectives antérieures du sujet. Le déclenchement de la réponse au stress va se faire par stimulation de l'amygdale et de l'hippocampe par l'intermédiaire du système hypothalamo-hypophysaire (SHH) et la formation réticulée du tronc cérébral, qui agiront sur le système sympathique et les glandes surrénales. La réponse au stress est médiée par deux grands axes :

- Le système hypothalamo-sympatico-adrénergique dont l'action rapide et courte.
- Le système hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien dont l'action est plus lente et prolongée.

La phase d'alarme fait intervenir le SNA sympathique et les médullosurrénales. Les médullosurrénales vont alors sécréter l'adrénaline qui permettra d'alerter, et le SNA va

sécréter la noradrénaline qui permettra la préparation au combat. L'effet conjoint des deux a pour but d'optimiser les capacités physiques de fuite ou de lutte. Physiologiquement, nous pouvons observer une élévation de la pression artérielle et du débit sanguin cardiaque, une vasoconstriction vers les organes de défenses au détriment des viscères, une augmentation du rythme respiratoire et une dilatation des bronches pour augmenter l'apport en oxygène. Pour limiter les conséquences d'éventuelles hémorragies, on observe également une contraction de la rate qui va augmenter la quantité de globules rouges et l'apport en oxygène. Au niveau des muscles et du foie, on observe augmentation de la glycogénèse et une augmentation de la lipolyse au niveau des tissus adipeux pour produire de l'énergie. On observe également une dilatation des pupilles pour améliorer la vision nocturne et de loin, une hypervigilance en lien avec la sécrétion de noradrénaline et un phénomène d'analgésie par la sécrétion hypothalamique d'endorphines issues de la POMC. La phase d'alarme dure entre quelques secondes et quelques minutes ce qui correspond au temps de destruction de l'adrénaline, elle n'engendre pas de conséquences psychiques laissant des traces neuronales au long terme.

Si l'exposition au stimulus stressant persiste, la phase de résistance va se mettre en place. Le SHH va alors s'activer, stimuler les glandes corticosurrénales et sécréter les glucocorticoïdes. Les forts taux de glucocorticoïdes vont inhiber l'ACTH en rétrocontrôle avec comme cibles, notamment les promoteurs des gènes de tous les types de cellules cérébrales. Les réserves d'énergie immédiatement disponibles (sous forme de glycogène) ont été consommées lors de la phase d'alarme et plusieurs phénomènes vont avoir lieu pour maintenir un taux de glucose suffisant. On observe en effet, une majoration de la néoglucogénèse hépatique (dégradation des protéines en acides aminés pour produire du glucose), une augmentation de la lipolyse et une diminution de la consommation de glucose par les organes secondaires comme les viscères. Il y a aussi une activation du système de régulation de la vasodilatation qui va éviter les hypotensions. Dans le but d'adapter au mieux la réponse au stress et inhiber les fonctions non prioritaires (système immunitaire, fonctions reproductives), le système limbique, le locus ceruleus et des noyaux du raphé vont également être activés. La libération de facteurs trophiques induite par des taux sanguins élevés de cortisol va laisser une trace neuronale dans le cerveau de l'individu. Cette trace peut disparaître avec le temps, en quelques heures ou quelques jours si l'agent causal disparaît mais s'il persiste, ou si le traumatisme initial est de grande ampleur, des voies

neuronales risquent de se renforcer et de laisser une trace définitive dans le cerveau (6).

Enfin, la phase d'épuisement survient lorsque le stress est trop prolongé ou répété et qu'il entraîne un épuisement des capacités énergétiques de l'organisme. On assiste alors à une chute du glucose sanguin, une élévation chronique du taux de glucocorticoïdes qui entraîne une perte progressive du rétrocontrôle de la commande du SHH et un emballement de celle-ci(7). Lorsque la libération de facteurs trophiques se pérennise, les voies neuronales de l'individu vont être modifiées et les gènes vont subir des altérations : il va y avoir des modifications génétiques acquises comme des méthylations de la cytosine dans l'ADN dans des zones cérébrales précises mais également en périphérie sur les cellules mères des gamètes. C'est ce qu'on appelle l'épigénétique : l'expression de l'ADN va se modifier sans que son code ne change. C'est ainsi que l'exposition à un évènement potentiellement traumatisant (EPT) peut entraîner des modifications de l'expression des promoteurs des gènes d'un individu, dans différents tissus tout au long de sa vie ainsi que dans celle de ses descendants. Si l'EPT a eu lieu avant la période de reproduction de l'individu, le stress va imprégner biochimiquement les neurones de manière transgénérationnelle (8) (9).

Finalement, Selye définit le stress comme l'ensemble des moyens physiologiques et psychologiques mis en œuvre par une personne pour s'adapter à un évènement donné. Il explique que le changement brutal survenant dans les habitudes d'une personne, jusque-là bien équilibrée, est susceptible de déclencher un bouleversement dans sa structure psychique et même somatique (10).

1.2.3. Le modèle transactionnel de Lazarus

Selon Lazarus, le stress psychologique est le fruit d'une relation particulière entre la personne et un environnement, évalué comme contraignant, excédant ses ressources et menaçant son bien-être (11). Dans les années 70, Lazarus développe le concept de transaction entre l'individu et son environnement, il introduit également la notion de « coping » comme la manière dont l'individu fait face ou non à une situation. La situation sera considérée comme stressante lorsque l'individu ne pourra pas y faire face ou s'y adapter (11)(12). Cette transaction s'effectue en trois temps : d'abord, l'individu évalue l'évènement (évaluation primaire), ensuite, il évalue ses capacités d'adaptation face à cet évènement (évaluation secondaire) et enfin, il

procède à une réévaluation. L'évaluation primaire peut s'avérer non pertinente, bénigne ou stressante. Dans le cas où elle est non pertinente, la conclusion est que la transaction n'affectera pas les valeurs, les besoins ou les engagements de l'individu. Il n'a rien à y perdre ou y gagner, il ne portera plus d'intérêt à ce type de transaction avec son environnement. Dans le cas où elle est bénigne, la transaction permettra de préserver ou d'améliorer le bien-être de l'individu, elle sera associée à des émotions plaisantes comme la joie, l'amour, le bonheur et la tranquillité. Dans le cas où elle est stressante, l'évaluation se fera en tenant compte de ce qui relève du préjudice ou de la perte, de la menace ou du défi. Lorsqu'il y a un préjudice ou une perte, il y a un stress en lien avec la perte elle-même mais également une composante anticipatoire des menaces à venir, des conséquences futures de cette perte ou ce préjudice. Lorsqu'il y a une menace, l'individu va redouter les préjudices éventuels et les émotions au premier plan seront la peur, l'anxiété ou la colère. Lorsqu'il y a un défi, l'individu portera son attention sur les bénéfices de la transaction avec des émotions agréables comme l'enthousiasme ou l'excitation. Lorsque la transaction est considérée comme dangereuse, l'évaluation secondaire a lieu et le sujet évalue ses propres ressources ou stratégies de coping. Ces stratégies lui permettent de s'adapter au danger, il existe un coping centré sur le problème qui consiste à chercher à réduire ce problème, un coping centré sur les émotions qui consiste à réduire l'émotion déclenchée par la situation et un coping centré sur la recherche de soutien social. Ensuite, l'individu va effectuer une réévaluation de la situation pour intégrer des informations supplémentaires en lien avec l'environnement ou ses propres réactions. Cette théorie met en avant l'ensemble des processus cognitifs impliqués dans la transaction qui permet à l'individu de s'ajuster au mieux à la situation. Pour Lazarus, c'est l'interaction entre l'individu et son environnement qui va générer le stress, il survient en fonction de l'analyse que l'individu fait des contraintes liées à l'évènement et de ses ressources personnelles psychologiques, physiques, biologiques ou sociales.

Ces modélisations du stress mettent en lumière les différents mécanismes qui peuvent transformer le stress physiologique en stress pathologique. C'est précisément ce qui nous intéresse dans notre étude. En effet, nous allons nous questionner sur la capacité de certaines personnes à conserver une homéostasie face au stress et à demeurer résilientes, tandis que d'autres vont être dépassées par la charge allo

statique et développer des pathologies. Nous allons désormais nous intéresser aux différentes pathologies qui peuvent naître d'un tel déséquilibre.

1.3. Physiopathologie de la réponse au stress

Le passage de la phase de résistance à la phase d'épuisement ou le défaut de l'auto-rétrocontrôle négatif hypothalamique des glucocorticoïdes par l'intermédiaire du CRH, seraient impliqués dans le passage d'un stress physiologique à un stress pathologique. On peut distinguer deux grandes catégories de pathologies psychiatriques induites par le stress :

- Celles en lien avec une hyper activation de l'axe HHS comme le stress chronique, les attaques de panique, l'excès d'exercices physique, les troubles obsessionnels compulsifs (TOC), le trouble de stress post traumatique (TSPT) chez l'enfant, l'alcoolisme chronique et son sevrage.
- Celles en lien avec une hypo activation de l'axe HHS comme les dépressions saisonnières, atypiques ou médiées par les hormones (ménopausiques ou du post partum), le syndrome pré menstruel, le TSPT de l'adulte ou le sevrage tabagique. (13)

Les facteurs génétiques et épigénétiques influencent également le passage d'un stress physiologique à un stress pathologique. En effet, une exposition au stress lors des périodes critiques du développement, son amplitude, sa durée d'exposition et la présence ou non de facteurs environnementaux protecteurs au moment de sa survenue, vont considérablement modifier la qualité de la réponse au stress de l'individu et le développement d'éventuelles pathologies. Lorsqu'un stress survient pendant la période critique du développement au début de la vie, le déséquilibre dans la régulation du stress peut imprégner l'individu durant toute sa vie (14). Alors que lorsque dans cette même période, l'individu est exposé à un contexte particulièrement favorable, il pourra développer des stratégies de gestion du stress efficaces, qui elles aussi, perdureront toute la vie. Un tel impact épigénétique s'est avéré protecteur sur des modèles murins, il diminuait le développement de troubles psychiatriques et neurodégénératifs. Cette protection épigénétique pouvait en effet, compenser les déficiences dans les modèles animaux de la schizophrénie, la maladie de Huntington et la maladie de Parkinson, augmenter la résistance aux propriétés addictives des psychostimulants et niveler les conséquences du stress prénatal dans les modèles

animaux de dépression (15). Cela met en avant l'importance de l'attachement et des traumatismes dans l'enfance comme déterminants épigénétiques de la réponse au stress et de la résilience tout au long de la vie.

Nous avons évoqué le stress à travers ses concepts, sa physiologie et sa physiopathologie. Nous allons désormais, dans une deuxième partie, nous intéresser au psycho traumatisme, qui peut être à l'origine des différentes réponses au stress exposées ci-dessus.

2. Le psycho traumatisme

Le psycho traumatisme est une notion qui remonte à l'Antiquité grecque avec le mot *trauma* qui signifiait blessure au sens corporel et physique du terme. Au 19^{ème} siècle, ce terme était utilisé principalement en médecine à travers la chirurgie traumatique et c'est en 1889, avec Oppenheim, que le terme de névrose traumatique a vu le jour, se rapportant aux blessures psychiques observées chez les accidentés des transports. En psychanalyse, le psycho traumatisme se visualise comme une effraction à travers la « peau », système de protection psychique du sujet. Laplanche et Pontalis l'ont défini comme un évènement de la vie du sujet qui se caractérise par son intensité, par l'incapacité dans laquelle se trouve le sujet pour y répondre adéquatement, par le bouleversement et les effets durables qu'il provoque dans l'organisation psychique (16). Il a été redéfini par Crocq, fondateur des cellules d'urgence médico psychologiques (CUMP), tel : « un phénomène d'effraction du psychisme et de débordement de ses défenses, par de violentes excitations secondaires à la survenue d'un évènement agressant ou menaçant pour la vie ou l'intégrité (physique ou psychique) d'un individu, qui y est exposé en tant que victime, témoin ou acteur ». Dans cette actualisation de la définition, il met en avant la notion d'intégrité et notamment individualise l'intégrité psychique de l'individu, qui peut désormais être traumatisé sans avoir eu de blessures physiques. De plus, il élargie le spectre des traumatisés à celui des témoins et des acteurs de l'agression. Plus tard, le DSM-5 définira le traumatisme psychique comme un évènement de vie intense auquel le sujet ne pourra pas répondre de manière adéquate et qui bouleversera son psychisme et aura un effet pathogène durable. L'*International Society for Traumatic Stress Studies* (ISTSS) caractérise l'EPT comme une atteinte à l'intégrité physique et psychique du sujet.

Après avoir brièvement mis en lumière l'évolution des définitions du psycho traumatisme, nous allons différencier au sein de cette catégorie, les psycho traumatismes simples et complexes.

2.1. Psycho traumatismes simples et complexes

En 1992, Judith Herman différencie deux catégories au sein des psycho traumatisme : les traumatismes dits simples et les traumatismes dits complexes. Le

traumatisme simple est un événement ponctuel dans la vie du sujet, exposant alors la victime à un événement unique, de survenue brutale et imprévisible mais circonscrite dans le temps. Alors que le traumatisme complexe est une accumulation d'évènements traumatiques successifs et répétés que la personne vit de manière chronique, comme prévisibles. C'est un assujettissement ou une victimisation à une ou plusieurs personnes. Ce type de traumatisme inclut, par exemple, les violences intrafamiliales (comme les violences conjugales, les incestes et la maltraitance), le harcèlement ou les traumatismes de guerre. Les facteurs de risque de développer un traumatisme complexe sont l'âge précoce des traumatismes, leur durée, leur fréquence et leur intensité. Les conséquences et de la symptomatologie de l'individu diffèrent en fonction du profil de psycho traumatisme. En effet, la plupart du temps, les victimes de traumatismes simples vont présenter cliniquement un trouble de stress aigu (TSA) ou un TSPT simple et bien circonscrit qui régressera en quelques mois de manière spontanée ou grâce à des séances de psychothérapies brèves. Tandis que les victimes de traumatismes complexes vont être impactées de manière plus globale et leur fonctionnement plus profond comme leur personnalité peut être modifié : on retrouve souvent une rupture existentielle avec le monde, l'entourage et une estime de soi effondrée.

Après avoir différencié les psycho traumatismes simples et complexes, nous allons décrire les deux manifestations psychiatriques les plus étudiés secondaire à un psycho traumatisme : le TSA et le TSPT.

2.2. État de stress aigu et syndrome de stress post traumatique

Actuellement, deux entités sont décrites parmi les troubles associés au psycho traumatisme, le TSA et le TSPT qui surviennent après un EPT et qui se différencient par leur temporalité. Le TSA comprend les réactions immédiates allant de 3 jours à un mois post exposition. Il évolue vers une résolution spontanée dans la plupart des cas mais peut se compliquer d'un TSPT si les symptômes persistent au-delà d'un mois. Il est important de noter que plus de la moitié des individus ne développeront pas de TSA suite à une exposition à un EPT, en effet, le TSA a été identifiée chez 20 à 50 % de la population, selon que l'EPT ait impliqué ou non des violences interpersonnelles (17). Des auteurs ont remis en question le pouvoir prédicteur du TSA, quant au

développement d'un TSPT. En effet, une proportion non négligeable de personnes développe un TSPT, sans TSA préalable et inversement. D'autre part, ils ont mis en évidence des associations entre TSA et plusieurs autres troubles psychiatriques comme la dépression (18). Dans le DSM-5, une catégorie spécifique est apparue : « Troubles liés au traumatisme et au stress », visant à mettre en évidence les caractéristiques qui permettent de différencier l'état de stress aigu et l'état de stress post traumatique, des autres troubles anxieux.

Cette nouvelle catégorie comprend :

- Le trouble réactif de l'attachement.
- Le trouble d'engagement social désinhibé.
- Le trouble de stress post traumatique (TSPT).
- Le trouble de stress aigu (TSA).
- Le trouble de l'adaptation.
- Les autres troubles liés au traumatisme et au stress.

Nous allons exposer les critères diagnostiques du TSPT à travers le DSM-5 et la CIM-11 qui sont les deux références diagnostiques en psychiatrie respectivement aux États Unis et en France.

2.3. Classification diagnostique de l'état de stress post traumatique du DSM-5

- Critères A : avoir été confronté à la mort ou à une menace de mort, à une blessure grave ou à des violences sexuelles en étant directement exposé à un ou plusieurs événements traumatisants, en étant un témoin direct, en apprenant qu'un membre de la famille a été exposé à l'événement traumatisant, ou en étant exposé de manière répétée ou extrême à des détails horribles d'un événement traumatisant.
- Critères B : Présence d'un ou plusieurs symptômes d'intrusion associés à un ou plusieurs événements traumatisants, qui sont apparus après que l'événement traumatisant se soit produits : souvenirs répétitifs, involontaires et envahissants du ou des événements traumatisants; rêves récurrents qui provoquent un sentiment de détresse; réactions dissociatives (flashbacks) au cours desquelles la personne se sent ou agit comme si l'événement se

reproduisait; sentiment intense ou prolongé de détresse psychique ou réactions physiologiques marquées lors de l'exposition à des indices internes ou externes pouvant évoquer ou ressembler à un aspect du ou des événements traumatisants.

- Critères C : Évitement persistant des stimuli associés à un ou plusieurs événements traumatiques, ayant débuté après que celui-ci ou ceux-ci se sont produits, comme l'indique au moins un des symptômes suivants :
 - Évitement ou tentative d'évitement des souvenirs, pensées ou sentiments relatifs à l'événement traumatisant ou qui y sont étroitement associés, et qui provoquent un sentiment de détresse.
 - Évitement ou tentative d'évitement des rappels externes qui ramènent à l'esprit des souvenirs, pensées ou sentiments pénibles relatifs à l'événement traumatisant ou qui y sont étroitement associés, et qui provoquent un sentiment de détresse.
- Critères D : Altérations des cognitions et de l'humeur associées à un ou plusieurs événements traumatiques, qui ont commencé ou ont empiré après la survenue du ou des événements traumatiques, comme l'indiquent au moins deux des symptômes suivants :
 - Incapacité de se souvenir d'éléments importants du ou des événements traumatiques.
 - Croyances ou attentes négatives, persistantes et exagérées à propos de soi-même, d'autrui ou du monde.
 - Idées déformées persistantes concernant la cause ou les conséquences de l'événement traumatisant qui poussent la personne à se blâmer ou à blâmer autrui.
 - État émotionnel négatif persistant (p. ex. peur, horreur, colère, culpabilité, ou honte).
 - Réduction nette de l'intérêt pour des activités importantes ou bien réduction de la participation à ces mêmes activités.
 - Sentiments de détachement ou de devenir étranger par rapport aux autres.
 - Incapacité persistante de ressentir des émotions positives.
- Critère E : Profondes modifications de l'état d'éveil et de la réactivité associées à un ou plusieurs événement traumatiques, qui ont commencé ou ont empiré

après que l'événement traumatisant s'est produit, comme l'indiquent au moins deux des symptômes suivants :

- Irritabilité et accès de colère : agression verbale ou physique envers des personnes ou des objets.
- Comportement irréfléchi ou autodestructeur.
- Hyper vigilance ; réaction de sursaut exagéré.
- Problèmes de concentration.
- Troubles du sommeil.
- Critère F : La perturbation (les symptômes décrits aux critères B, C, D et E) dure plus d'un mois.
- Critère G : La perturbation entraîne une souffrance cliniquement significative ou une incapacité importante dans les dimensions sociale, professionnelle, ou autre dimension importante du fonctionnement.
- Critère H : La perturbation n'est pas attribuable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection.

Il est désormais possible de spécifier le type de TSPT en précisant la présence ou l'absence de symptômes dissociatifs (déréalisation, dépersonnalisation).

Le critère concernant la réaction d'impuissance, d'horreur et de peur intense à l'événement traumatique n'est désormais plus un critère indispensable au diagnostic de stress aigu ou de trouble de stress post traumatique dans le DSM-5 contrairement au DSM-4.

2.4. Définition du syndrome de stress post traumatique dans la CIM-11

Une des modifications principales de la dernière version de la CIM-11 est l'introduction du « TSPT complexe », directement issu de la théorie de Judith Herman. Cela permet d'ajouter aux principaux symptômes de stress post traumatique, les altérations durables dans le fonctionnement de la victime :

- Dans le fonctionnement relationnel avec par exemple, des difficultés à maintenir des relations ou à se sentir proche des autres.
- Dans le fonctionnement affectif avec par exemple, une hyperréactivité émotionnelle, des explosions de violence, une tendance à la dissociation face au stress.

- Dans le fonctionnement par rapport à soi avec par exemple, des sentiments de honte, de culpabilité et des croyances négatives sur soi.

Comme évoqué précédemment, ces perturbations lorsqu'elles surviennent tôt dans l'enfance, peuvent être à l'origine du développement d'un trouble de la personnalité.

Pour évaluer les psycho traumatismes dans leur ensemble, nous avons choisi dans l'étude GEBRA, d'une part d'identifier les traumatismes simples à travers le questionnaire LEC-5 qui reprends le critère A du TSPT tel que défini dans le DSM-5 et le questionnaire PCL-5 qui identifie les symptômes du TSPT. Et d'autre part, d'identifier les traumatismes complexes de manière indirecte à travers l'étude des traumatismes dans l'enfance (CTQ), du style d'attachement (ECR), du mode de régulation émotionnelle (DERS-F), du recours à la dissociation face au traumatisme (PDEQ) et du diagnostic de trouble de personnalité borderline.

Il apparait primordial de faire la différence entre ces deux tableaux car les trajectoires et les mécanismes de résilience ne seront pas les mêmes. Il convient désormais de définir la résilience.

3. La résilience

3.1. Évolution des définitions

Le mot résilience a trois origines latines : *resilientia* qui se réfère à la déformation d'un matériau sous l'influence d'un choc et sa capacité d'élasticité pour résister, *resilire* qui se rapporte à l'idée de rebondir et de se redresser et *rescendere* qui veut dire se dégager d'un engagement, le résilier (19). Le concept de résilience peut donc se référer à plusieurs domaines, c'est une manière de faire face à diverses situations de crises pour rétablir l'équilibre antérieur. Boris Cyrulnik est un neuropsychiatre psychanalyste qui représente une figure majeure dans l'étude du processus de résilience. Selon lui, la résilience psychique, c'est comment reprendre un développement après une agonie psychique, c'est-à-dire, qu'au moment où une personne qui a subi un traumatisme, tente de le surmonter, elle met en place un processus de résilience qui se traduit par la reprise d'un développement, potentiellement plus riche qu'auparavant. Il différencie la résilience, de l'adaptation à l'adversité, en précisant que l'on peut s'adapter de façon négative et donc, non résiliente. Par exemple, certains mécanismes de défense (le déni ou la régression) peuvent être adaptatifs, mais sont des adaptations de mauvaise qualité, on ne pourra pas parler de résilience dans ces cas-là. Il y a aussi la notion d'exposition à un facteur de risque dans l'expression de la résilience. Certains facteurs de risque ont une probabilité plus élevée d'être à l'origine du développement de pathologie mais pour une exposition à un même facteur de risque, certains individus ne développeront pas de pathologies. C'est la vulnérabilité propre à chaque individu qui va constituer un potentiel intrinsèque de fragilité, indépendant du facteur de risque et qui est plus en lien avec l'interaction entre les prédispositions génétiques, biologiques et psychologiques du sujet et son environnement.

Cyrulnik nuance cette vulnérabilité intrinsèque qui ne serait pas un processus figé dans le temps mais bien dynamique : il n'y aurait pas des individus vulnérables et d'autres résilients mais un individu pourrait développer un trouble face à un EPT, puis par la suite, retrouver une trajectoire résiliente. Un individu qui a une forte vulnérabilité génétique peut se montrer résilient si les facteurs environnementaux protecteurs compensent cette vulnérabilité. Cette vision de la résilience met en avant la complexité

de ce processus et une simple vision binaire « résilience-vulnérabilité » ne pourrait résumer la richesse de ce concept.

Après avoir donné quelques définitions de la résilience, nous allons nous intéresser aux hypothèses concernant ses origines.

3.2. Les hypothèses sur les origines de la résilience

Lors de ses recherches sur les origines de la résilience dans les années 70, Huston a émis l'hypothèse selon laquelle l'exposition au décès d'un proche pouvait améliorer la résilience du sujet face à un nouveau décès plus tard dans sa vie. Cette hypothèse a été confortée par d'autres études et modélisée comme un phénomène de psycho immunisation, comparativement à un vaccin qui immuniserait les sujets du traumatisme, les personnes qui aurait été exposées de nombreuses fois à l'adversité, seraient moins sensibles et réactives aux futures expositions (20).

Une autre hypothèse concernant le processus de résilience met en avant la fonction de l'attachement, qui a été conceptualisée par Bowlby et Spitz. Un environnement précoce stable et sécurisé, comblant les besoins d'attachement du nourrisson serait un facteur de protection face à l'adversité. Bowlby fait l'hypothèse en 1952 qu'un attachement sécurisé est une condition pour une bonne santé psychique à l'âge adulte.

L'importance que joue l'environnement familial dans le processus de résilience, a été mise en avant par un psychanalyste anglais, James Anthony, en 1974. Cet environnement qui accueille l'enfant serait prédictif de la réponse à l'adversité à venir chez cet enfant. En effet, un environnement où l'enfant n'est pas désiré, où il est négligé ou maltraité ne lui offrira pas les mêmes capacités de résilience qu'un environnement stable et prévisible où celui-ci est digne d'intérêt et d'attention. Cependant, Anthony illustre la variabilité interindividuelle face à un même EPT, avec la métaphore « des trois poupées » : face à un même coup de marteau, la première en verre, va se briser complètement, la seconde en plastique, est déformée partiellement de manière permanente et la troisième en acier, garde sa forme initiale. La dernière poupée est qualifiée « d'invulnérable ». Cet exemple est exempt de l'influence de l'environnement, si l'environnement interfère en s'interposant entre le marteau et la poupée comme un « parapluie », il peut atténuer, freiner ou aggraver le coup (21). En 1985, le terme « invulnérable » va être remplacé par « résilience » par

Rutter pour plusieurs raisons. Tout d'abord, il apparaît plus réaliste de parler de vulnérabilité relative d'un individu par rapport à un autre car chaque sujet a ses limites de tolérance au stress. De plus, la vulnérabilité est fonction du contexte et « l'invulnérabilité » sous entendrait « à toute épreuve ». Enfin, la vulnérabilité est le résultat de l'interaction entre l'individu et sa famille, son environnement, on ne peut être « invulnérable », indépendamment d'un contexte. Rutter redéfinira la résilience en 1999, comme étant un résultat relativement bon pour quelqu'un qui a été exposé à des situations à risque psychopathologique fort, comparativement à quelqu'un qui, exposé aux mêmes situations, développerait un certain nombre de problèmes associés (22). Selon Lemay, un psychanalyste canadien, la résilience aurait un caractère universel et serait comme un formidable réservoir de santé potentielle dont disposerait jusqu'à une certaine limite tout être humain confronté à des situations difficiles (23).
Avoir exposé les origines du concept de résilience, nous allons nous intéresser aux approches neurobiologiques actuelles de celle-ci.

3.3. Approche neurobiologique de la résilience

L'approche neurobiologique définit la résilience comme un processus actif et adaptatif. Elle se base sur le postulat que malgré des niveaux d'exposition au stress parfois extrêmes, la plupart des individus maintiennent une homéostasie tant sur le plan de leur santé physique que psychique.

Dans ce sens, nous allons nous intéresser aux facteurs cérébraux, endocriniens, génétiques et épigénétiques qui constituent des avancées et des pistes prometteuses dans le champ de la compréhension des mécanismes de la résilience.

3.4. Modifications cérébrales

Des modifications cérébrales morphologiques et fonctionnelles ont été mises en évidence chez les sujets souffrant d'un TSPT, on retrouve notamment :

- Une hyperactivité amygdalienne, qui signe une dysrégulation émotionnelle.
- Une hypoactivité de l'hippocampe, une diminution de son volume (atrophie jusqu'à 50% de son volume total) et de sa plasticité.
- Une atrophie du cortex pré frontal.

- Une hyperréactivité du locus ceruleus (LC).

Le processus de résilience ne se traduit pas automatiquement par une récupération à l'identique des fonctions et de la morphologie cérébrale antérieures, il s'agit d'une réorganisation du cerveau qui tend à se rapprocher de son fonctionnement antérieur, ce qui diffère de la guérison. Par exemple, les lésions hippocampiques sont réversibles sur le plan fonctionnel bien que le volume soit plus difficile à récupérer, le cortex pré frontal médian peut retrouver sa fonctionnalité antérieure en développant ses réseaux dendritiques et ses arbres neuronaux. Quant à l'amygdale, il va garder des lésions persistantes du traumatisme malgré les thérapies qui atténuent cette dysfonction cérébrale (8). En dehors du contexte de TSPT, des études ont montré qu'après une exposition à un EPT, la réponse amygdalienne était diminuée et que les individus avaient alors un optimisme défailant. Leur capacité à se projeter positivement dans le futur était corrélée à l'activité amygdalienne. Cette modification pourrait entraîner un biais cognitif majeur tout au long de la vie du sujet, constituant un facteur de vulnérabilité (24).

Plusieurs études ont démontré que la vulnérabilité au stress chronique pouvait être expliquée par une hyperréactivité du LC par le biais de son activation noradrénergique. Cette activation régule à la hausse divers processus physiologiques qui mobilisent l'énergie et favorisent l'adaptation autonome en réponse au stress (44). Plusieurs études ont démontré que ce surplus d'activité majorait le risque d'états dépressif et anxieux chroniques, de TSPT, d'hypertension artérielle et de maladies cardiovasculaires (45).

La tractographie est une représentation en imagerie par résonance magnétique (IRM) nucléaire des différents « câblages » du cerveau c'est-à-dire des connexions de faisceaux neuronaux entre les différents noyaux cérébraux.

Les séquences utilisées étudient la symétrie de la diffusion de l'eau dans le cerveau, les faisceaux provoquent une diffusion asymétrique de l'eau dans un tenseur, l'axe principal du tenseur est parallèle à la direction des fibres. Cette asymétrie s'appelle l'anisotropie. La taille des faisceaux ou le nombre de fibres est proportionnel au degré d'anisotropie. Le développement de ces voies cérébrales sont très sensibles au cours des premiers mois de vie et plus elles sont utilisées, plus elles se développent. En cas de stress, les faisceaux reliant le cortex préfrontal médian à l'amygdale sont atteints, on observe un découplage entre le cortex préfrontal médian, l'amygdale et l'hippocampe. Pour atteindre la résilience, il va falloir que ce découplage

s'atténue (25). La réponse du cortisol en périphérie a été associée à l'intensité du découplage entre l'amygdale et le cortex préfrontal (26), ce qui constitue une méthode de mesure plus accessible que les méthodes de neuro imagerie coûteuses pour apprécier l'importance des séquelles d'un traumatisme (27). En effet, plus la réponse au cortisol est augmentée, plus le découplage cortex préfrontal-amygdale est important et plus les séquelles du traumatisme sont fortes (28). Le dosage de cortisol salivaire pourrait constituer un marqueur neuro endocrinien de la restauration de certaines anomalies cérébrales fonctionnelles observées au cours de la résilience. Il est intéressant de noter que les effets d'un stress aigu et d'un stress chronique ne sont pas du tout les mêmes sur le plan tractographique. En effet, un stress aigu entraîne une réorganisation des faisceaux alors qu'un stress chronique use les faisceaux et les empoisonne via les radicaux libres oxygénés, les dégâts sont beaucoup plus importants et la résilience est plus complexe (29).

Nous avons vu qu'au niveau cérébral, la résilience résulterait d'une combinaison complexe de modifications structurales, fonctionnelles et d'altération de la connectivité entre plusieurs régions cérébrales, nous allons dans la prochaine partie, nous intéresser aux mécanismes endocriniens impliqués dans ce processus.

3.5. Les hormones de la résilience

Parmi les mécanismes endocriniens impliqués dans le processus de résilience, nous allons nous intéresser à la déhydroépiandrosterone (DHEA), la testostérone et le neuropeptide Y (NPY).

La DHEA est un précurseur de la synthèse des stéroïdes anabolisants sécrété en même temps que le cortisol par les corticosurrénales en situations de stress aigu. La DHEA participerait à contrer les effets du cortisol par son action anti oxydante et anti inflammatoire ce qui pourrait lui conférer une action protectrice dans les situations de stress aigu (30). Une étude a montré que plus le taux de DHEA est élevé en réponse à l'ACTH, moins les symptômes de TSPT sont graves, ce qui laisse penser que la sécrétion de DHEA en période de stress peut être un facteur protecteur dans le TSPT (31). Une autre étude portant sur une population de militaires a montré que des taux élevés de DHEA ou un rapport DHEA/cortisol élevé étaient protecteurs du TSPT, elle retrouvait en effet, des performances supérieures et moins de symptômes dissociatifs.

Le rapport DHEA/cortisol pourrait donc également représenter un biomarqueur potentiel de la résilience (32).

Ensuite, la testostérone, qui est connue pour avoir des propriétés pro socialisante et stabilisatrice de l'humeur, pourraient de part ces caractéristiques être une hormone pro résiliente. Les taux de testostérone sont positivement associés à un plus grand sentiment d'efficacité personnelle et de contrôle (33). Des taux plus faibles de testostérone circulant ont été observé chez les personnes atteintes de TSPT (34) et l'on observe une diminution du taux de testostérone dans le sang et la salive 12h après une exposition à un stress aigue (35).

Enfin, le NPY est un neurotransmetteur peptidique qui module les réponses au stress et qui pourrait lui aussi constituer un facteur de résilience. En effet, une étude portant sur des militaires a montré que les militaires entraînés aux épreuves de survie ont des taux sanguins de NPY plus importants comparé à ceux non entraînés et que ces taux sont corrélés positivement à leurs performances comportementales en situation de stress et négativement aux symptômes de dissociation (36). Le NPY aurait donc potentiellement un rôle protecteur dans les situations de stress importantes.

Ces trois hormones constituent des biomarqueurs endocriniens d'intérêt dans le champ de la résilience mais de études supplémentaires en population générale sont nécessaires. Nous allons désormais nous intéresser aux marqueurs génétiques de la résilience.

3.6. Approche génétique

Plusieurs gènes impliqués notamment dans la régulation de l'axe HHS ou codant pour des médiateurs de l'inflammation, seraient impliqués dans le processus de résilience.

Pour exemple, une étude a observé que le polymorphisme de quatre gènes du système de stress (CRHR1, NR3C2, NR3C1 et FKBP5) était prédicteur chez des enfants exposés à des facteurs de stress, de la réponse au stress (niveau de cortisol) et de leur volume hippocampique et amygdalien (27). Les changements structurels induits par une exposition chronique au stress comme l'atrophie de l'hippocampe et l'hypertrophie de l'amygdale, peuvent conduire à des déficits du rétrocontrôle approprié sur l'axe HHS. Par exemple, le gène CRHR1, qui est exprimé dans l'amygdale et l'hypophyse, peut en cas de variant génétique, altérer l'activation de l'axe

HHS et donc la libération de cortisol. Tandis ce que les variant des gènes NR3C1, NR3C2 et FKBP5, qui sont fortement exprimés dans l'hippocampe, peuvent altérer le rétrocontrôle négatif du cortisol. Par conséquent, alors que les variant génétiques du système de stress peuvent altérer la réactivité intrinsèque et la régulation de l'axe HHS, des modifications du volume cérébral dues au mécanisme médié par le cortisol sont susceptibles de se produire en interaction avec l'exposition à des facteurs de stress environnementaux. Le cortisol pourrait servir de médiateur des effets des gènes du stress sur les volumes cérébraux limbiques. Les variant génétiques pourraient expliquer les différences de trajectoire développementale en termes de réactivité au cortisol, de structure du système limbique et donc de sensibilité au stress.

Cette étude met en avant la complexité des interactions entre polymorphisme génétiques, modifications cérébrales et médiateurs endocriniens dans les processus de résilience et de réactivité face au stress.

Nous allons désormais nous intéresser au récepteur 3 de la sphingosine-1-phosphate (S1PR3) qui illustre l'implication des médiateurs de l'inflammation dans le processus de résilience.

Le récepteur S1PR3 est un récepteur neuronal situé dans le cortex préfrontal médian, il a été identifié par des chercheurs (37) comme étant un modulateur de la résilience face au stress chez les rats. Cette protéine membranaire des neurones joue un rôle important dans l'inflammation, la prolifération, la migration et la différenciation cellulaire. Or, en situation de stress, on retrouve une inflammation plus marquée au niveau du cortex préfrontal ce qui limite ses capacités de contrôle de la peur avec une dysfonction de l'amygdale chez les personnes présentant un TSPT. Des taux plus élevés de S1PR3 ont été retrouvés dans le cortex préfrontal des rongeurs résilients et les manipulations génétiques visant à augmenter ou diminuer l'expression de ces récepteurs ont respectivement favorisé ou limité la résilience. Les récepteurs S1PR3 semblent permettre de réguler de manière optimale l'amygdale en contexte de stress et limite les mécanismes inflammatoires délétères pour les neurones. Les rongeurs vulnérables présentaient un taux plus élevé de molécule inflammatoire et un niveau plus élevé de perturbation de l'activité du cortex préfrontal. Ces mêmes observations ont été retrouvées chez les humains en étudiant une population d'anciens combattants présentant un TSPT : l'expression de S1PR3 dans le sang était plus faible que chez les résilients qui ne souffraient d'aucun trouble psychiatrique. Le récepteur S1PR3 pourrait donc constituer un biomarqueur de résilience, il offre une perspective

intéressante dans le traitement du TSPT et donc dans la possibilité d'obtenir une trajectoire résiliente.

Après s'être penché sur des exemples illustrant l'implication des gènes dans le processus de résilience, nous allons désormais nous intéresser à certains mécanismes épigénétiques pouvant réguler l'expression des gènes et impacter indirectement la résilience d'un individu.

3.7. Approche épigénétique

Pour illustrer l'implication de l'épigénétique dans le processus de résilience, nous allons citer l'exemple de la méthylation des promoteurs de gènes.

Le processus de méthylation est une modification de l'ADN par ajout d'un groupement méthyle. Le promoteur d'un gène est une courte séquence d'ADN en amont d'un gène qui contrôle son expression et permet sa transcription, c'est-à-dire la copie de l'ADN en ARNm. La plupart du temps, chez les eucaryotes, la méthylation du promoteur entraîne une inhibition de l'expression du gène en aval.

Une étude publiée dans Nature a montré que la dé méthylation de l'ADN, provoqué par un EPT, persistait à l'âge adulte (39). Cette étude a montré que le polymorphisme génétique de la protéine de liaison FKBP5, régulateur du système hormonal du stress, augmentait le risque de développer des troubles psychiatriques liés au stress à l'âge adulte par dé méthylation de l'ADN. Ils ont démontré que les traumatismes précoces modifiaient certains polymorphismes de FKBP5 et prédisaient un TSPT, des tentatives de suicides (TS) et un épisode dépressif majeur (EDM) chez l'adulte (40)(41)(42). En effet, les changements épigénétiques dus à la méthylation de l'ADN, ont été rapportés comme des conséquences à long terme d'un traumatisme précoce (43) et il a été démontré que l'activation des récepteurs des glucocorticoïdes induisait des changements locaux dans la méthylation de l'ADN. Une libération excessive de cortisol après une exposition au stress au début de la vie, chez les porteurs d'allèles à risque de FKBP5, entraînerait des changements épigénétiques dans la modulation des récepteurs aux glucocorticoïdes de FKBP5.

De plus, des données d'imagerie structurelle ont révélé que la dé méthylation de FKBP5 dans le sang périphérique était significativement corrélée avec la diminution du volume de la tête hippocampique droite ce qui suggère que la dé méthylation de FKBP5 n'est pas seulement associée à une sensibilité altérée des récepteurs

périphériques des glucocorticoïdes, mais aussi à des changements morphologiques dans le cerveau indiquant une réactivité plus élevée du système hormonal du stress. Cette observation met en avant le lien entre les modifications épigénétiques périphériques liés aux traumatismes précoces et les effets morphologiques et fonctionnels sur le SNC (39).

Nous avons mis en évidence l'évolution du concept de résilience, les hypothèses cliniques passées et neurobiologiques plus récentes qui gravitent autour de ce concept. Nous allons désormais présenter le protocole de recherche GEBRA, qui étudie la résilience au traumatisme.

Présentation du protocole de recherche GEBRA

Dans cette partie, nous allons présenter le déroulement, les objectifs et les modalités pratiques du protocole de recherche GEBRA.

1. Résumé

70% des européens seront exposés un jour à un EPT (49). Suite à cette expérience, les personnes sont susceptibles de développer différents troubles psychiatriques tels qu'un TSPT ou un EDM. En revanche, tous les sujets ne sont pas égaux face à ce risque et les capacités de résilience, qui dépendent de multiples facteurs, sont difficilement prévisibles. En conséquence, il est impossible de stratifier les sujets exposés en fonction de leur risque de développer des réponses pathologiques au stress, ce qui entraîne des difficultés d'allocations des moyens de prévention et de traitement.

Des études précédentes ont montré qu'une prédiction de ce risque peut être obtenue à partir de variables cliniques, cognitives, biologiques ou d'imagerie cérébrale mais aucune étude n'intègre ces différentes approches. En parallèle, de nouvelles hypothèses biologiques expliquant la résilience au stress et à la dépression ont été décrites, en particulier l'importance des gènes GPR56 et ELK1. Aussi, le projet présenté ici vise à intégrer des données comportementales, biologiques et de neuro imagerie pour prédire le développement d'une maladie psychiatrique. Dans cette étude, une cohorte prospective de 250 volontaires sera constituée dans 3 villes françaises pendant une durée de 2 ans. Les volontaires éligibles seront inclus dans le mois suivant l'EPT et seront suivis longitudinalement durant 12 mois. Des évaluations à 1, 3, 6 et 12 mois seront réalisées, au cours desquelles le volontaire effectuera différents tests cliniques et cognitifs. Un prélèvement sanguin réalisé à chaque visite, permettra d'étudier la régulation des mécanismes biologiques et épigénétiques, en particulier l'expression dans le sang des gènes GPR56 et ELK1. Les volontaires se verront proposer la réalisation d'une IRM cérébrale lors de la première visite.

Nous faisons l'hypothèse que l'expression génétique d'ELK1 et GPR56 est prédictive du développement de pathologies psychiatriques à 6 et 12 mois post EPT.

L'ambition de ce projet est également d'intégrer à cette hypothèse l'importance de la triade de marqueurs (comportementaux, biologiques et de neuro imagerie).

Nous allons désormais détailler le protocole de recherche GEBRA, le justifier et exposer les différentes réflexions qui nous ont permis de modifier la maquette initiale du protocole.

2. Introduction et justification de la recherche.

Comme exposé plus haut, l'exposition à un EPT est un phénomène courant au sein de nos sociétés. Un évènement est considéré comme traumatisant lorsqu'une personne vit, est témoin ou est confrontée à une situation entraînant une menace de mort ou la mort réelle, des blessures graves, pour soi-même ou les autres, et s'il suscite une réaction de peur intense, d'impuissance ou d'horreur (American Psychiatric Association, 1994). Une personne exposée à un tel évènement, est susceptible de souffrir de symptômes psychiatriques et d'éprouver une réaction de stress, qui est caractérisée par une hyperactivité neurovégétative, des affects négatifs, des perceptions de vulnérabilité, de perte de contrôle ou de déréalisation (50). Un TSA est défini lorsque ces symptômes sont présents à partir de 3 jours et moins d'un mois suivant l'EPT tandis ce que le TSPT est défini par leur présence au-delà d'un mois post EPT. Les sujets exposés peuvent également présenter un EDM, un abus ou une dépendance à l'alcool ou une autre substance, un trouble anxieux généralisé (TAG), un trouble panique et un risque suicidaire à un mois post EPT (51). La capacité de rétablissement à la suite de l'exposition à un EPT, est appelée résilience. Les capacités de résilience sont propres à chacun et dépendent de multiples facteurs incluant le terrain génétique, le neuro développement, les ressources personnelles élaborées tout au long de la vie ainsi que de l'environnement du sujet au moment où il a été exposé à un évènement traumatique (52). En conséquence, tous les sujets ne présentent pas de symptômes après un EPT, et quand ils présentent des symptômes ceux-ci sont hétérogènes tant sur le plan de leur nature que de leur pronostic.

A ce jour, les capacités de résilience d'un individu sont difficilement évaluables, autrement dit, il n'est pas possible de stratifier les sujets exposés à un EPT en fonction de leur risque de développer des réponses pathologiques au stress. En effet, les données de la littérature sont hétérogènes quant au pronostic. Wiseman et collaborateurs ont montré que chez des participants ayant subi un traumatisme physique, plus de la moitié (54%) ont rapporté des scores supérieurs à la normale pour la dépression, l'anxiété et/ou le stress lors de leur admission à l'hôpital ainsi qu'à 3 mois et 6 mois (53). Une autre étude a montré que 29% des patients avaient un ou plusieurs diagnostics psychiques posés lors de leur hospitalisation après un

traumatisme (54). Les proportions de symptômes post traumatiques varient également en fonction du type de traumatisme vécu (55).

En conséquence, le système de soin propose aujourd'hui un dépistage et une prise en charge en aveugle de ce risque, avec comme conséquences des difficultés organisationnelles, une mauvaise allocation des ressources (il faut dépister et suivre tout le monde) et un risque important de ne pas identifier les sujets les plus vulnérables (56). Or les conséquences pathologiques d'un EPT entraînent un handicap physique, social et professionnel, des niveaux élevés d'utilisation des soins de santé et des coûts économiques considérables (57). Une meilleure identification des facteurs prédictifs, dans ce contexte, permettrait donc d'améliorer la prévention, l'orientation et la prise en charge des personnes les plus vulnérables et de limiter l'aggravation des troubles et, in fine, les coûts de santé publique.

Nous allons maintenant nous intéresser aux données scientifiques préalables sur ce sujet.

3. Données de la littérature et prérequis

La littérature disponible aujourd'hui est marquée par une approche centrée sur la prédiction des troubles et non sur la prédiction de la résilience. De plus, elle s'intéresse très majoritairement au TSPT et non aux autres comorbidités psychiatriques pourtant fréquentes après un EPT. Des facteurs prédictifs de la psychologie de la détresse péri traumatique ont été étudiés dans de nombreuses études (58)(59); que ce soit pour la dissociation péri traumatique (58)(60) et persistante (61)(62) ou pour les stratégies d'adaptation (63)(64)(65)(66). Par ailleurs, la physiologie traumatique, incluant la variabilité de la fréquence cardiaque (67)(68)(69)(70), ainsi que le sommeil (71)(72) ont été évalués indépendamment de l'activité cérébrale ou de l'expression génétique (73)(74).

Ainsi, très peu d'études à ce jour se sont attachées à combiner différentes approches méthodologiques pour caractériser la physiologie traumatique au niveau central et périphérique. Nous présentons ici les plus pertinentes :

- Une étude longitudinale prospective observationnelle publiée dans *Nature Medicine* en 2020 avait pour but de créer et de valider un algorithme prédictif de l'évolution du stress post traumatique, 12 mois après un EPT. Au total, 70 variables, cliniques et biologiques, ont été incluses pour construire et valider le modèle à partir des données de deux cohortes de 377 sujets recrutés aux urgences dans les 7 jours suivant un EPT (75). Toutes ces variables étaient issues de simples questionnaires cliniques incluant une liste de réactions de stress aiguë (ISRC) évaluant le TSA et un questionnaire sur les expériences de dissociation péri traumatique (PDEQ), évaluant les symptômes dissociatifs, ou de paramètres biologiques standards tel que le taux d'hématocrite ou la quantification des lymphocytes.
- Une autre étude a décrit une bonne prédiction du dépistage du TSPT, 3 mois après une blessure grave, grâce à des données pertinentes et peu invasives (76). 271 participants ont été recrutés dans une unité d'urgence, des paramètres de routine ont été recueillis, notamment le pouls, la gravité des blessures, les données démographiques, les variables psychologiques comme la dépression actuelle, les antécédents psychiatriques et le soutien social. A 3 mois, 32% avaient un TSPT. 9 facteurs prédictifs clefs ont été retrouvés :

l'âge, le pouls, la présence d'une dépression au moment de l'évènement traumatique, les cauchemars, le soutien social, la gravité des blessures, les blessures orthopédiques, les antécédents de troubles anxieux et la sévérité du TSPT.

- Une étude plus ancienne a évalué la prédiction du TSPT non résilient, à partir des informations cliniques simples collectées dans les 10 jours suivant un évènement traumatique. Les données sur les caractéristiques des évènements, les observations des services d'urgence et les premiers symptômes ont été recueillis chez 957 survivants de traumatismes, suivis pendant quinze mois (77).

Ces études démontrent qu'une bonne prédiction peut être obtenue à partir de variables qui ont individuellement une valeur prédictive relativement faible, accordant aux algorithmes prédictifs un haut potentiel de faisabilité et de rendement. Ceux-ci intègrent de nombreux paramètres cliniques et biologiques. Cependant, ces études ne s'attachent à prédire que le TSPT et non les autres pathologies psychiatriques. D'autre part, ces études ont une portée physiopathologique modérée car elles n'explorent aucune hypothèse neurobiologique. Aucune n'y intègre de données d'imagerie cérébrale. Pourtant, dans le TSPT, les altérations cérébrales anatomiques et fonctionnelles les plus étudiées concernent l'hippocampe, l'amygdale et le cortex préfrontal. Cependant, la plupart des symptômes de TSPT ne peuvent s'expliquer à eux seuls par l'altération d'une unique structure cérébrale : ces symptômes sont le résultat d'une combinaison de multiples facteurs : modification structurale, fonctionnelle et altération de la connectivité entre les régions cérébrales. Ainsi, il a été démontré, chez les adolescents souffrant de TSPT, que la connectivité était notamment altérée entre l'amygdale, le cortex préfrontal et le précuneus. (47)(48)

L'obtention d'une vision globale des circuits neuronaux impliqués dans le TSPT et de leurs liens avec les symptômes observés chez les patients est essentielle pour une meilleure appréhension de ces troubles complexes.

Des hypothèses physiopathologiques récentes retiennent l'attention. Elles sont le résultat d'une vision épigénétique de l'étiologie des troubles impliquant la régulation de l'expression des gènes comme résultante de la combinatoire des effets du patrimoine génétique et des facteurs environnementaux. Dans ce contexte, deux

acteurs moléculaires ont récemment été identifiés jouant un rôle majeur dans la dépression, la réponse aux antidépresseurs et la réponse aux stress : ELK1 et GPR56.

Elk-1 est un facteur de transcription. Une étude transactionnelle, a démontré son importance dans la régulation d'un comportement dépressif dans des modèles murins. Chez l'humain, une concentration importante des transcrits du gène ELK1 dans le sang de patients dépressifs était associée à un mauvais pronostic et une mauvaise réponse au traitement (78).

GPR56 est un récepteur couplé aux protéines G qui a de nombreuses fonctions immunitaires et cérébrales. Les taux d'ARNm de GPR56 sont augmentés spécifiquement dans le sang de patients dépressifs répondeurs à un traitement antidépresseur ; cette augmentation n'étant pas retrouvée chez les patients non répondeurs. Inversement, les taux d'ARNm de GPR56 sont diminués dans le cortex préfrontal de patients dépressifs décédés par suicide. Ces mêmes résultats sont retrouvés dans le sang et le cortex préfrontal de modèles murins de dépression par exposition à un stress chronique (79).

Après avoir introduit le contexte épidémiologique et scientifique dans lequel ce protocole de recherche a émergé, nous allons exposer plus précisément ses objectifs.

4. Objectifs de la recherche

Dans cette partie, nous allons exposer les hypothèses, les objectifs primaires et secondaires de ce protocole de recherche ainsi que le choix du plan expérimental de manière détaillée.

4.1. Hypothèses testées

Nous faisons l'hypothèse que suite à un événement traumatique, les individus présenteront une évolution clinique différente suite à un EPT. Certains présenteront une vulnérabilité au stress (présence de symptômes psychiatriques définis par le questionnaire MINI) tandis que d'autres présenteront une résilience, c'est-à-dire une absence de pathologie telle que définie par le questionnaire MINI.

Nous faisons par ailleurs l'hypothèse qu'une combinaison de paramètres cliniques, biologiques et de neuro-imagerie, incluant les ARNm d'ELK1 et GPR56, sont prédictifs du développement de pathologies psychiatriques.

4.2. Objectif primaire

L'objectif principal est d'évaluer la valeur prédictive du taux d'ARNm de ELK1 et GPR56 séparément et de façon combinée pour l'apparition de symptômes psychiatriques suite à un EPT, au cours d'un suivi de 6 mois après un EPT.

4.3. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- Évaluer la valeur prédictive du pronostic de résilience d'une signature transcriptomique et épigénétique (ARN non-codants et méthylation de l'ADN) incluant de façon non exclusive GPR56 et ELK1 pour l'apparition de symptômes psychiatriques suite à un EPT, au cours d'un suivi de 6 puis 12 mois.
- Évaluer la valeur prédictive de l'IRM structurale (analyse morphométrique) pour l'apparition de symptômes psychiatriques suite à un EPT, au cours d'un suivi de 6 puis 12 mois.

- Évaluer la valeur prédictive de la fraction circulante dans le plasma et le sérum de GPR56, de ELK1 et de leurs partenaires pour l'apparition de symptômes psychiatriques suite à un EPT, au cours d'un suivi de 6 puis 12 mois.
- Évaluer la valeur prédictive de la mesure de la cohérence cardiaque pour l'apparition de symptômes psychiatriques suite à un EPT, au cours d'un suivi de 6 puis 12 mois.
- Évaluer la valeur prédictive de symptômes psychiatriques et de mesures du fonctionnement cognitif pour l'apparition de symptômes psychiatriques suite à un EPT, au cours d'un suivi de 6 puis 12 mois.
- Décrire, au sein de ces combinaisons de facteurs, celles qui prédiraient plus spécifiquement des pathologies ou des symptômes spécifiques : le TSPT, l'EDM, les idées suicidaires.
- Évaluer, grâce aux mesures répétées, si l'évolution des facteurs identifiés à 12 mois, est associée aux variations des symptômes observés.
- Décrire les relations entre les données psychologiques, cognitives, d'imagerie cérébrale et les données biologiques afin de proposer des modèles physiopathologiques de la régulation des émotions et des cognitions.

5. Plan expérimental :

5.1. Choix du plan expérimental et justification

L'étude est prospective afin de permettre d'analyser la valeur prédictive des mesures réalisées dans la période suivant immédiatement le traumatisme. Le suivi est de 12 mois afin d'évaluer de façon pertinente la résilience des sujets après ce traumatisme. La temporalité des visites (1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois suivant l'EPT) a été déterminée dans le but de réaliser un suivi longitudinal des volontaires sur la base de la littérature existante permettant de déterminer des diagnostics cliniques.

Initialement, la maquette prévoyait une première visite dans la semaine suivant l'exposition à l'EPT ce qui revenait à inclure des personnes consultant en urgence dans une extrême détresse. D'un point de vue éthique, il paraissait peu adapté d'inclure des personnes dans l'étude avec un délai aussi court. En effet, la passation des questionnaires à chaque visite est relativement longue (au moins 1h30) et demande aux personnes de mobiliser certaines ressources comme par exemple, se remémorer des souvenirs difficiles. De plus, un risque de biais de mémorisation par manque de lucidité risquerait de biaiser la réponse au questionnaire. Un délai trop court aurait également pu dissuader certaines personnes qui ne se sentiraient pas disponibles pour s'engager dans une étude d'une durée de 12 mois, au moment de leur passage aux urgences. Nous avons donc décidé d'allonger ce délai d'inclusion post EPT à 1 mois. En effet, à la CUMP de Marseille, j'avais observé qu'il y avait environ 9 nouvelles personnes par semaine qui se présentaient en ayant été exposées à un EPT dans les 30 jours. Parmi elles, il y avait environ 5 personnes qui présentaient un TSA, les autres présentaient la plupart du temps « un trouble de l'adaptation ». Cela nous permettrait d'inclure, sur ce site, environ 1 personne par semaine ce qui correspond à 52 à 70 personnes par an. Le délai de recrutement d'un mois post EPT nous est donc apparu plus adapté à la réalité de la population observée dans les CUMP.

5.2. Justification du bénéfice/risque attendu

Notre plan expérimental a été conçu par des spécialistes dans leur domaine d'expertise en appui de la littérature internationale disponible. Cette recherche est à fort bénéfice potentiel dans la durée, en termes d'exploitation des données par plusieurs spécialistes de différents domaines (imagerie, biologie, psychiatrie) pouvant conduire à la mise au point d'outil permettant d'améliorer le pronostic des patients en psychiatrie. Les investigations prévues sont sans risques pour les participants, en l'absence de contre-indications pour les 3 blocs de collecte de données (cognitives, biologique et neuro-imagerie par IRM). Pour les volontaires, la passation de l'examen IRM est maintenant routinière en clinique. Les critères d'inclusion sont strictement définis, limitant par là-même les risques prévisibles et connus. La collecte d'échantillons biologiques (prélèvements sanguins) n'est associée à aucun risque significatif en dehors de conséquence mineure d'une prise de sang. Une anomalie peut être détectée au cours de l'examen IRM et/ou lors des analyses biologiques et génétiques. Si les participants n'acceptent pas d'être informés de la découverte éventuelle d'une anomalie significative, ils ne pourront pas être inclus dans l'étude. La passation de tests cognitifs et d'évaluations psychologiques est universellement connue comme sans conséquences sur la santé et le fonctionnement des participants. Individuellement, notre étude permettra en outre à chaque volontaire de bénéficier d'un suivi psychiatrique rapproché suite à l'exposition à un EPT. Pour les sujets passant l'IRM, cet examen permettra aux volontaires d'avoir accès à un examen souvent préconisé dans leur parcours de soin.

5.3. Mode de recrutement

En collaboration avec les réseaux de professionnels de santé libéraux, avec les CUMP, les services de psychiatrie et des services d'urgences des CHU de Marseille, de Tours et de Montpellier, nous prendrons contact avec des sujets ayant subi récemment un évènement traumatique et ayant manifesté un intérêt pour l'étude. Des affiches dans les lieux de soins cités plus haut, et des annonces par voies de presse ou tout autre média, feront connaître l'étude à des participants potentiels. Nous leur proposerons leur participation à notre étude avec un suivi d'un an. Les volontaires inclus auront reçu une information complète sur le but de l'étude et auront signé le consentement de manière libre et éclairée. Comme nous souhaitons inclure des

volontaires au plus proche de l'EPT et que les risques de notre recherche sont minimes, le screening et l'inclusion des participants se déroulera dans la même journée. Seul les patients inclus à Marseille se verront proposer de réaliser une IRM cérébrale et une évaluation cognitive compte tenu des risques d'hétérogénéité dans l'acquisition de ce type de données dans les études multicentriques et de leur coût important.

La conception des modalités de recrutement s'est faite en plusieurs étapes. En effet, initialement, l'étude devait être mono-centrique et se dérouler à Marseille. Les différents sites de recrutement que nous avons envisagé étaient :

- L'Association d'aides aux victimes d'actes délinquants (AVAD).
- Les urgences psychiatriques de l'Hôpital de la Timone.
- Les unités de médecine légale de l'Hôpital de la Timone.
- La CUMP de l'Hôpital de la Conception.

Concernant l'AVAD, j'y ai rencontré la directrice qui m'a présentée le fonctionnement de l'association, ses principaux intervenants et ses locaux. L'AVAD a pour vocation d'aider les victimes d'agression par une tierce personne en facilitant leur accès à un accompagnement juridique et social. Un soutien psychologique transitoire est également proposé aux victimes grâce à une psychologue. Les victimes sont majoritairement issues de milieux défavorisés, elles ont très souvent recours à des interprètes. Elles sont principalement demandeuses d'une aide juridique, les démarches administratives sont nombreuses et souvent, coûteuses psychiquement. Sur le plan pratique, nous ne pourrions accéder à des locaux sur place, faute de place. Nous avons conclu que la mise en place de notre protocole au sein de cette association semblait trop complexe, car :

- La barrière de la langue risquait d'exclure trop de personne de l'étude.
- Le soin n'étant pas la demande première, et les parcours administratifs et juridiques étant déjà chargés, la disponibilité des personnes pour notre étude, semblait compromise.
- Il n'y avait pas de locaux disponibles.

Concernant la CUMP de la Conception, j'y ai été interne de novembre 2020 à mai 2021, j'ai donc pu échanger avec l'équipe concernant ce protocole de recherche. J'ai également évalué la réalité du terrain et donc la faisabilité de l'étude. La CUMP est très active sur le plan de la recherche, en effet, plusieurs projets de recherche y sont en cours. Son équipe est pluridisciplinaire (secrétaires, médecins, infirmiers, psychologues). L'une des activités principales de la CUMP est l'accueil de victimes de traumatisme en consultations dites « première fois » : ces personnes peuvent se présenter d'elles-mêmes ou ont pu être adressées par les urgences, les psychiatres ou médecins de ville. Les consultations « première fois » durent environ une heure : elles se composent d'une évaluation infirmière avec le passage d'échelles (qui varient en fonction des études en cours) et d'une évaluation médicale. Cette évaluation vise à retracer l'anamnèse, le parcours traumatique, les symptômes actuels ainsi que la demande de la personne. A l'issue de cette évaluation, une réunion pluridisciplinaire est organisée de manière hebdomadaire et on y présente l'ensemble des nouveaux patients. Une discussion a alors lieu autour de l'inclusion des patients dans le parcours de soin (dans le cas des traumatismes simples) ou de leur réorientation vers une prise en charge ambulatoire (dans le cas des traumatismes complexes). Lorsque le patient est inclus dans le parcours, il peut bénéficier d'un suivi psychologique (et notamment d'outils de psychothérapies comme l'EMDR et l'hypnose) et/ ou d'un suivi psychiatrique. La CUMP est, par définition, une « Cellule d'Urgence » : elle propose donc des suivis de quelques mois, avec réévaluation et une éventuelle réorientation à 6 mois. Les patients souffrant de traumatismes complexes nécessitent souvent des suivis en psychothérapie durant plusieurs années, c'est pourquoi, la CUMP les ré oriente, de façon à ne pas emboliser la file active et à rester disponible pour les nouveaux patients.

Les avantages du recrutement à la CUMP pour notre étude sont :

- Le soin est la demande principale de la personne, la proposition de participer à un protocole de recherche à vocation médicale, avec la garantie d'un suivi régulier, sera mieux accueillie et plus adaptée, par rapport à l'AVAD, par exemple.
- Le fait d'être légèrement à distance de l'urgence et donc de l'évènement traumatique peut rendre la personne plus disponible à ce type de proposition.
- L'équipe de la CUMP est sensibilisée à la recherche ce qui facilitera la mise en place du protocole.

Les seuls inconvénients décelables à l'heure qu'il est, sont l'absence de locaux et la perte d'une grande partie des patients qui consultent au-delà d'un mois post traumatique.

Concernant l'unité de médecine légale de l'Hôpital de la Timone, nous l'avons contacté et elle intervient la plupart du temps en amont ou en aval des urgences psychiatriques auprès des victimes d'agression.

Concernant le service des urgences psychiatriques de l'Hôpital de la Timone, c'est une unité rattachée aux urgences générales, elle s'articule autour de trois types d'activités : les hospitalisations, les consultations ambulatoires et les avis psychiatriques aux urgences générales. Les avantages à recruter des personnes aux urgences sont le grand nombre de patients victimes de traumatismes qui passent quotidiennement par les urgences psychiatriques ou somatiques et qui présentent potentiellement un TSA. Le recrutement se ferait en amont des autres sites évoqués plus hauts maximisant le nombre de sujets inclus. Dans la plupart des cas, le délai de prise en charge par rapport au traumatisme est très court, il peut donc être judicieux de communiquer une brève information concernant l'étude à la personne (sous forme de flyer par exemple) et de la rappeler dans le mois qui suit le traumatisme pour ne pas la saturer d'informations au moment de son passage aux urgences. La possibilité de lui proposer une consultation post urgence pour discuter à froid du protocole peut également être envisagée, d'autant plus que ce système de réévaluation est couramment utilisé aux urgences. En effet, nous devons prendre en compte la détresse de la personne et lorsque celles-ci sont en crise, elles risquent de ne pas être réceptives à ce type d'informations.

Concernant le lieu de recrutement de l'étude, les centres de Tours et de Montpellier nous ont rejoint pour transformer cette étude, qui devait initialement être monocentrique, en multicentrique. Cette collaboration nous permettra d'augmenter les capacités et la rapidité du recrutement ainsi que la représentativité de l'étude. De plus, Tours et Montpellier sont deux Centre Régionaux de Psycho traumatologie (CRP), ce qui fait d'eux des collaborateurs de choix dans le domaine du psycho traumatisme, grâce à leur expertise. L'enjeu supplémentaire que constitue l'aspect multicentrique de l'étude sera d'uniformiser les mesures sur les trois sites pour que les données soient comparables et reproductibles.

Après avoir évoqué les lieux de recrutement, nous allons exposer les différents critères d'inclusion, d'exclusion et de non-inclusion des volontaires dans l'étude.

5.4. Critères d'inclusion

- Le volontaire doit avoir donné et signé son consentement libre et éclairé.
- Le volontaire doit être affilié ou bénéficiaire d'un régime d'assurance maladie.
- Le volontaire est âgé de 18 à 65 ans au moment de l'inclusion.
- Le volontaire est disponible pour un suivi de 12 mois.
- Le volontaire a été exposé à un événement traumatique dans les 30 jours, défini par le critère A de l'ESA dans le DSM-5.
- Le volontaire ne présente pas de problème de compréhension du français courant.
- Le volontaire est capable selon le jugement de l'investigateur d'accomplir toutes les évaluations à l'état basal et tout au long de l'étude.

5.5. Critères de non-inclusion

- Le volontaire présente un état physiologique instable (dont la grossesse) ou une affection médicale grave symptomatique.
- Le volontaire ne bénéficie pas d'un régime de sécurité sociale.
- Le volontaire présente un antécédent de maladie psychiatrique stable ou non de type trouble bipolaire ou schizophrénie ou toute autre pathologie susceptible d'interférer avec les évaluations.
- Le volontaire présente un trouble neurologique diagnostiqué et affectant la fonction du système nerveux central.
- Le volontaire présente des troubles liés à l'usage de substances d'intensité modérée à sévère ($\geq 4/11$ tels que défini dans le DSM-5) et à l'exception des troubles liés à l'usage du tabac.
- Le volontaire est sous sauvegarde de justice ou sous tutelle.
- Il s'avère impossible de donner au volontaire des informations éclairées, ou le volontaire refuse de signer le consentement.
- Le volontaire a une maîtrise insuffisante de la langue française pour remplir les évaluations.
- Le volontaire présente un état physiologique instable ou une prise de traitement.

La maquette initiale du protocole de recherche visait une population indemne de toute pathologie psychiatrique pour limiter les biais et s'affranchir des relations complexes entre les différentes comorbidités psychiatriques. Cette population, certes « idéale », était trop en décalage avec la réalité du terrain, c'est pourquoi nous avons décidé d'inclure les sujets ayant des antécédents psychiatriques (actifs ou en rémission) excepté des troubles bipolaires et des troubles du spectre schizophrénique. En effet, ces deux pathologies chroniques ont des spécificités propres qui présenteraient un biais trop important. Toute autre personne souffrant d'un trouble psychiatrique trop instable ou invalidant ne sera pas inclus dans l'étude, par exemple une personne souffrant d'un épisode dépressif de type mélancolique ou un TDAH sévère. Cette appréciation se fera au cas par cas par un psychiatre. Nous avons choisi de ne pas inclure les personnes présentant un trouble lié à l'usage d'une substance (TUS) modéré à sévère car de tels troubles pourraient biaiser les réponses aux questionnaires par manque de lucidité. En effet, la plupart des troubles psychiatriques se diagnostiquent en l'absence de consommation de substances. Nous avons fait une exception pour le tabac à cause de sa prévalence, sa non-inclusion reviendrait à perdre trop de patient et l'imprégnation tabagique ne biaise pas les réponses aux questionnaires. Elle pourrait cependant influencer la mesure des paramètres vitaux tels que la variabilité de la fréquence cardiaque, il faudra donc tenir compte de ce paramètre. Nous n'avons pas inclus les personnes présentant un trouble neurologique ou affectant le SNC car les présentations cliniques neurologiques constituent des diagnostics différentiels de certains troubles psychiatriques et constitueraient un biais important sur le plan clinique. Les antécédents de traumatismes crâniens en font partie car on sait qu'ils peuvent entraîner des manifestations psychiatriques comme de l'impulsivité ou des dépressions. Ces troubles entraîneraient également trop de bruits sur les imageries ou sur les tests de performances cognitives.

Initialement, nous avons prévu de faire passer une IRM à tous les patients mais au vu du risque de perdus de vue (à cause des contre-indications ou de la claustrophobie) et du caractère secondairement multicentrique de l'étude, cela nous est apparu coûteux et difficilement reproductible sur chaque centre. C'est pourquoi, nous avons décidé de la rendre facultative et sur un seul centre, Marseille. L'étude en devient donc plus acceptable, plus cohérente et moins coûteuse.

5.6. Critères d'exclusion

Le seul critère d'exclusion l'apparition en cours d'étude d'un diagnostic de pathologie ou de grossesse ou de prise de traitement jugé cliniquement incompatible avec l'étude par l'investigateur (comme des traitements influençant le système nerveux central ou une chimiothérapie).

5.7. Nombre prévu de personnes et justification

Nous espérons inclure 268 sujets ayant été exposés récemment à un stress avec un suivi de 12 mois. Les sujets seront recrutés à Marseille, Tours et Montpellier, dans les 30 jours suivant le traumatisme. Le nombre de sujets à inclure a été calculé à partir de l'hypothèse la moins favorable issue des données de la littérature, décrite dans la première partie, le risque de développer des symptômes psychiatriques se situe en moyenne entre 20% et 50% après un EPT (groupe non résilient). Sur la base de nos données préliminaires, dont 86 contrôles sains, où nous avons trouvé un écart-type de l'expression de l'ARNm ELK1 dans le sang = 0,024. En conséquence, pour trouver une différence significative de l'expression de l'ARNm ELK1 = 1,2 avec $\alpha=0,05$ et la puissance $(1-\beta)=0,9$, en condition bilatérale, nous avons calculé que nous devons inclure 43 sujets dans le plus petit groupe. En se basant sur l'hypothèse la moins favorable, le nombre de sujets à inclure est de 215. En considérant un taux de perdus de vue de 25%, il est donc nécessaire d'inclure 53 sujets supplémentaires, soit au total 268 sujets pour tester notre hypothèse principale.

5.8. Durée de participation de chaque personne

Le volontaire inclus sera suivi pendant une période d'un an, avec des visites d'évaluations prévues à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois après l'exposition à l'évènement traumatisant.

5.9. Indemnisation

Pour chaque visite, le volontaire recevra une indemnisation de 15€ par visite réalisée, versées à la fin de l'étude, soit un total de 60€ pour la participation aux 4 visites (l'inclusion n'étant pas rémunérée). Pour les volontaires acceptant la passation de l'IRM, le sujet recevra une indemnisation supplémentaire de 40€, soit un total de 100€ versé à la fin de la participation à l'étude.

5.10. Schéma et conduite de la recherche

5.10.1. Suivi des volontaires et chronologie des visites

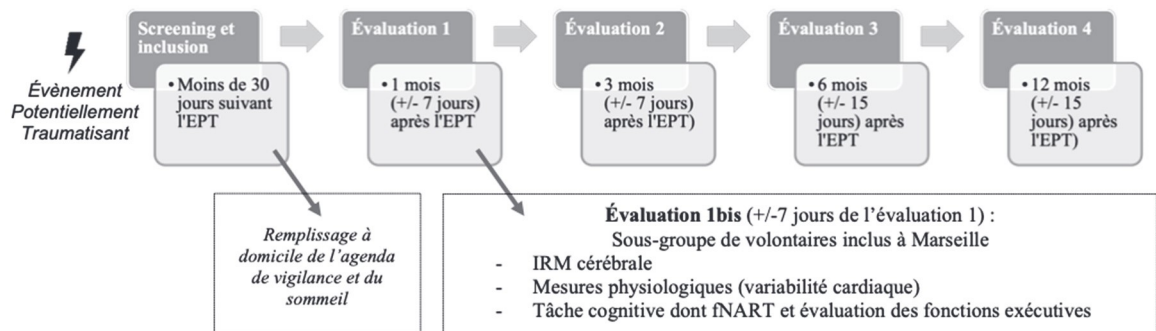


Figure 1 : Schéma illustrant le suivi des volontaires et la chronologie des visites

(issue du protocole GEBRA)

5.10.2. Contenu des visites (actes, examens et prélèvements) :

Visite	Screening et inclusion	Évaluation 1	Évaluation 2	Évaluation 3	Évaluation 4
Chronologie (en mois) après l'événement potentiellement traumatique	Initial	M+1	M+3	M+6	M+12
Variation admise en jours	Moins de 30 jours après un EPT	+/-7	+/-7	+/-14	+/-14
Information, vérification éligibilité et consentement pendant une consultation dédiée	✓				
Recueil de données : traitements en cours et leur durée, suivis psychothérapeutiques et leur durée, maladies somatiques ; vaccination < 3 mois	✓	✓	✓	✓	✓
Recueil des informations : sociodémographie, histoire médicale personnelle et familiale	✓				
Symptômes et fonctionnement : MINI + WHODAS	✓	✓	✓	✓	✓
Liste des critères diagnostics du DSM-5 du trouble borderline (annexe 3)				✓	
Auto-évaluations des symptômes : QIDS, PCL5, PDEQ, LEC 5	✓	✓	✓	✓	✓
Auto-évaluations des vulnérabilités : EHR, TEMPS A, CTQ, questionnaire de harcèlement scolaire			✓		
Auto-évaluations psychologiques : ECR-SR, ECR-R, DERS-F, ALS, WCCr, UPPS		✓			✓
Questionnaires sommeil : PSQI, questionnaire de Horne et Ostberg, échelle d'Epworth, index ISI	✓				
Paramètres vitaux : poids, taille, température corporelle, pouls, tension artérielle, cycle menstruel		✓	✓	✓	✓
Prise de sang : mesures biologiques hospitalières (NFS et autres) et tubes destinés à la recherche (volume total maximal de sang prélevé : 25mL par visite)		✓	✓	✓	✓

Figure 2 : Contenu des visites : questionnaires, actes médicaux, prélèvements biologiques aux différents temps de l'étude (issue du protocole GEBRA)

5.10.3. Visite de screening et inclusion des patients :

La participation à cette étude sera proposée à l'occasion d'une consultation ambulatoire dans un service d'accueil des urgences, dans un centre de consultation en psychiatrie ou dans un centre d'urgence médico-psychologique, à toute personne ayant été victime d'un traumatisme dans les 30 jours ou moins. Au cours de cet entretien, l'investigateur principal ou un des membres de son équipe par délégation de tâche :

- Délivrera une information orale et écrite sur la mise en place de l'étude, ses objectifs, ses contraintes et les droits du volontaire.
- Validera les critères d'inclusion et de non-inclusion.
- Recueillera le consentement éclairé.
- Planifiera les visites nécessaires.

Pour le centre marseillais, l'investigateur principal ou un des membres de son équipe pourra proposer la participation supplémentaire à un examen IRM qui sera réalisé au cours d'une visite 1bis. Dans ce cas, il délivrera au volontaire une information orale et écrite spécifique sur la passation d'une IRM, ses objectifs, ses contre-indications. Les deux autres examens prévus au cours de cette session 1bis (tâches cognitives et enregistrements des paramètres vitaux) ne nécessitent pas de prérequis spécifiques, les critères d'inclusion et de non-inclusion sont identiques au reste de l'étude.

Compte tenu de la nécessité d'une inclusion rapide du volontaire par rapport à la temporalité de son traumatisme ainsi que du caractère à risque minime de notre recherche, nous proposerons au volontaire son inclusion à la suite de son screening. Une fois le consentement libre et éclairé recueilli, l'investigateur, remplira un recueil d'information. Il renseignera l'âge, le sexe, la taille, le poids le statut socio-professionnel, le niveau d'éducation, les caractéristiques du traumatisme, les antécédents personnels et familiaux, les comorbidités somatiques connues, les traitements et suivis en cours. L'évaluateur mesurera également les comorbidités psychiatriques par l'échelle MINI et le fonctionnement global (psychologique, professionnel et social) du volontaire grâce à la *WHO Disability Assessment Schedule* (WHODAS).

Le volontaire remplira sur place un livret dont la durée sera comprise entre 20 et 40 minutes maximum. Il comprend un auto-questionnaire évaluant la sévérité et l'intensité du syndrome dépressif (QIDS), du syndrome de stress post traumatique (PCL5) ainsi que de la dissociation traumatique (PDEQ), et une évaluation des traumatismes récents (LEC-5).

Le contenu de chaque visite est détaillé ci-dessous :

- Contenu identique des visites d'évaluations aux mois 1, 3, 6 et 12 :

Les visites 1 et 2 pourront se dérouler dans un délai de plus ou moins 7 jours comparé à la date précise prévue lors de l'inclusion du volontaire. Les visites 3 et 4 pourront se dérouler dans un délai de plus ou moins 15 jours comparé à la date précise prévue lors de l'inclusion du volontaire. Un recueil d'informations sera complété par l'investigateur. Il renseignera les traitements et les suivis si ceux-ci sont modifiés depuis la dernière visite, les comorbidités somatiques. Il évaluera les nouvelles comorbidités psychiatriques par l'échelle MINI et le fonctionnement global du volontaire grâce au WHODAS. Les paramètres vitaux (l'indice de masse corporelle, la tension artérielle systolique et diastolique, le pouls, la dates des dernières règles) seront évalués. Une prise de sang, examen de routine effectué dans le cadre de la prise en charge habituelle des patients, sera réalisée le matin à jeun entre 7h30 et 10h30 afin de mesurer des paramètres biologiques de routine dans les laboratoires d'analyses biologiques habituels incluant la numération formule sanguine (NFS), le taux d'hémoglobine glyquée, du taux de glucose sanguin, de la créatinine, de l'urée, du chlore, du sodium, du trou anionique et de l'osmolarité plasmatique (au total pour un volume inférieur à 10 mL). A l'occasion de cette prise de sang, trois tubes seront utilisés pour recueillir du sérum (tube sec de 4,5 mL), du plasma (tube EDTA de 4,5 mL), l'ADN natif (tube EDTA de 2 mL) et des ARN totaux (2 tubes PAXgene® (2 * tube de 2 mL)). Le volume total maximal de sang prélevé sera de 25 mL par visite.

Le volontaire remplira également sur place un livret dont la durée sera comprise entre 60 et 70 minutes maximum. Il comprend un auto-questionnaire évaluant la sévérité et l'intensité du syndrome dépressif (QIDS), du syndrome

de stress post traumatique PCL5 ainsi que de la dissociation (PDEQ) et une évaluation des éventuels nouveaux traumatismes (LEC-5). La seconde partie du livret sera consacrée à un recueil d'informations évaluant le profil de sommeil du volontaire à l'aide de 4 auto-questionnaires : le (PSQI) pour la qualité du sommeil, l'échelle d'Epworth pour la somnolence, l'index (ISI) pour la sévérité de l'insomnie et le questionnaire de Horne et Ostberg pour la typologie circadienne.

- Contenu supplémentaire de la visite de suivi au mois 1 (évaluation 1) :

Le volontaire remplira sur place un livret dont la durée sera comprise entre 40 et 50 minutes maximum. Il comprend un auto-questionnaire évaluant l'attachement dans les relations interpersonnelles (ECR-SR) et dans les relations amoureuses (ECR-R), un auto-questionnaire évaluant la régulation émotionnelle (DERS-F), un questionnaire évaluant la labilité émotionnelle (ALS), un auto-questionnaire évaluant le coping (WCCr) et enfin un auto-questionnaire mesurant le niveau d'impulsivité (UPPS).

- Contenu supplémentaire de la visite 1bis :

Les volontaires inclus à Marseille se verront proposer la participation à une visite supplémentaire qui se déroulera à plus ou moins 7 jours de la visite au mois 1. Durant cette visite d'environ 3h, 3 examens seront effectués au sein du centre IRM-INT :

- Une IRM cérébrale d'une durée comprise entre 30 minutes et 1 heure. Il s'agit d'un examen morphométrique avec une série d'acquisitions en conditions passives permettant de recueillir des indices de morphologie cérébrale et de connectivité (séquences pondérées en diffusion, DWI, et état de repos). Une séquence FLAIR permettra à ce que cet examen IRM soit contrôlé par un radiologue. A ce titre un compte-rendu médical sera rédigé. Ce document pourra être transmis au médecin de ville désigné par le volontaire s'il le souhaite.
- Une mesure électrophysiologique des constantes vitales, à l'aide de l'appareil *Cardiosensys*. C'est un oxymètre avancé de photo

pléthysmographie qui réalise automatiquement une analyse de 7 signes vitaux clefs grâce à un logiciel d'analyse basé sur des techniques d'Intelligence Artificielle.

- Une évaluation cognitive qui permettra d'évaluer le profil cognitif du sujet, en particulier son fonctionnement cognitif prémorbide (fNART) et ses modalités de régulation cognitive et émotionnelle dans un contexte de jeu incluant une tâche dite du « Cyberball » ainsi qu'une évaluation des fonctions exécutives.

- Contenu supplémentaire de la visite de suivi au mois 3 (évaluation 2) :

Le volontaire remplira sur place un livret dont la durée sera comprise entre 50 à 60 minutes maximum. Il comprend un auto-questionnaire évaluant les événements de vie (EHR), les traumatismes dans l'enfance (CTQ), le harcèlement scolaire (QDC) et le tempérament avec le (TEMPS-A).

- Contenu supplémentaire de la visite de suivi au mois 6 (évaluation 3) :

L'évaluateur externe évaluera le trouble borderline à l'aide des critères diagnostique du DSM-5.

- Contenu supplémentaire de la visite de suivi au mois 12 (évaluation 4) :

Le volontaire remplira sur place un livret dont la durée sera comprise entre 40 et 50 minutes maximum. Il comprend un auto-questionnaire évaluant l'attachement dans les relations interpersonnelles (ECR-SR) et dans les relations amoureuses (ECR-R), un auto-questionnaire évaluant la régulation émotionnelle (DERS-F), un questionnaire évaluant la labilité émotionnelle (ALS), un auto-questionnaire évaluant le coping (WCCr) et enfin un auto-questionnaire mesurant le niveau d'impulsivité (UPPS).

Pour chacune des visites de l'étude, la partie consacrée aux auto-questionnaires de l'étude sera effectuée par le volontaire depuis une tablette ou un ordinateur sous la supervision d'un investigateur qui se tiendra disponible en cas de difficulté du volontaire à répondre aux items.

5.10.4. Lieux de réalisation des examens

Les inclusions, évaluations et prises de sang seront réalisées dans les différents services hospitaliers de l'AP-HM et des CHU de Tours et Montpellier et correspondent à des actes habituellement pratiqués dans le cadre de l'activité de ces services. La visite 1bis sera réalisée au centre IRM-INT, situé dans le Bâtiment du Centre Européen de Recherche en Imagerie Médicale (CERIMED) localisé sur le Campus Santé Timone de l'Université d'Aix-Marseille.

5.10.5. Durée totale prévisionnelle de la recherche

La cohorte GEBRA sera construite sur une durée de 2 ans. Suite à la constitution de la cohorte, les données seront exploitées jusqu'à parution d'articles scientifiques. Les échantillons seront détruits 2 ans après la publication des derniers résultats. En l'absence de publication, ils seront détruits après soumission du rapport final de recherche.

5.10.6. Critères d'évaluation : variables mesurées et méthodologie

Le critère d'évaluation du projet est le rythme de recrutement et d'acquisition des données, le taux de complétion des évaluations cognitives et des acquisitions IRM par les participants et la réalisation de l'objectif de 250 participants sur tous les centres dans les délais. Le critère de jugement principal est l'évaluation de la valeur prédictive du taux d'ARNm de ELK1 et GPR56 séparément et de façon combinée pour l'apparition de symptômes psychiatriques suite à un EPT, au cours d'un suivi de 6 mois après un EPT.

Les critères de jugement secondaires sont :

- L'évaluation de la valeur prédictive de l'apparition de symptômes psychiatriques et de l'IRM structurale (analyse morphométrique) au cours d'un suivi de 6 puis 12 mois après un EPT.
- L'évaluation de la valeur prédictive d'une signature transcriptomique et épigénétique pour l'apparition de symptômes psychiatriques.

- L'évaluation de la valeur prédictive de l'apparition de symptômes psychiatriques et de la mesure en test ELISA de GPR56 et Elk-1 dans le sérum au cours d'un suivi de 6 puis 12 mois après un EPT.
- L'évaluation de valeur prédictive de l'apparition de symptômes psychiatriques et de la mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque par le système *Cardiosensys* au cours d'un suivi de 6 puis 12 mois après un EPT.
- L'évaluation de la valeur prédictive de symptômes psychiatriques et de la mesure du fonctionnement cognitif mesures à l'aide du questionnaire MINI et WHODAS au cours d'un suivi de 6 puis 12 mois après un EPT.

6. Variables cliniques étudiées aux différents temps de l'étude GEBRA

Dans cette troisième partie, nous allons justifier les différentes variables étudiées dans le protocole clinique GEBRA, à travers le choix de questionnaires et de mesures physiologiques d'intérêt recueillies à plusieurs temps de l'étude.

6.1. Les variables pré-traumatiques

Les variables pré-traumatiques sont celles présentes avant la survenue du traumatisme.

Il s'agit des déterminants génétiques comme les antécédents personnels et familiaux de maladie psychiatriques et somatiques, le tempérament, l'impulsivité, la labilité émotionnelle, la dysrégulation émotionnelle, la qualité du sommeil, le niveau de fonctionnement global, l'intelligence pré morbide, la variabilité de la fréquence cardiaque et, des déterminants environnementaux comme les caractéristiques sociodémographiques, les antécédents de traumatismes dans l'enfance ou à l'âge adulte et le type d'attachement.

6.1.1. Les critères sociodémographiques

Un critère sociodémographique est un critère permettant de mesurer des phénomènes au sein de sous catégories de populations, classées en fonction de leurs caractéristiques sociales et démographiques. Les critères sociodémographiques que nous avons utilisés, pour étudier la résilience, sont :

- L'âge.
- Le sexe.
- L'origine (lieu de naissance).
- Le statut marital (marié, célibataire, divorcé).
- Le nombre d'enfant.
- Le niveau d'étude (nombre d'années post BAC).
- La nature des revenus actuels.

Pour recueillir l'ensemble de ces informations, nous avons regroupés ces critères en 6 items, sous la forme d'un hétéro questionnaire, rapide et facile d'utilisation. Il sera administré à la visite d'inclusion par une infirmière. Concernant les données de la littérature, plusieurs études ont rapporté que les hommes et les femmes ont une

vulnérabilité différente face au traumatisme. En effet, 2 % des hommes développent un TSPT contre 21 % des femmes (80)(81). La prévalence de TSPT sur la vie entière serait deux fois plus importante chez les femmes que chez les hommes. Cette différence ne s'explique pas par le type ou le nombre de traumatismes vécus car les hommes seraient davantage exposés que les femmes (82). Une durée de TSPT plus longue chez les femmes pourrait expliquer ce phénomène (83). D'autres études ont montré que les agressions sexuelles (84) et les violences physiques (85) étaient associées à un plus haut risque de développer un TSPT. Les femmes étant plus exposées aux violences sexuelles, cela pourrait expliquer cette différence de prévalence entre les deux sexes.

En effet, selon une étude épidémiologique (83) portant sur 2181 adultes, les femmes étaient environ deux fois moins susceptibles que les hommes d'être exposées à la violence et à d'autres blessures ou expériences choquantes. Elles étaient plus susceptibles que les hommes de signaler un viol (9,4% vs 1,1%) et d'autres agressions sexuelles (9,4% vs 2,8%), alors que les hommes étaient plus susceptibles que les femmes de signaler des menaces avec une arme (34,0% contre 16,4%), des coups de feu ou des coups de couteau (8,2% contre 1,8%). De plus, la prévalence de la violence sur la vie entière était plus élevée chez les ethnies non-blanches, les personnes de faible niveau d'étude, les personnes à faible revenu, chez les résidents du centre-ville et chez les personnes divorcées.

Les hypothèses que l'on peut formuler, face à l'altérité, sont que :

- Les femmes sont plus à risque de développer des TSPT, par rapport aux hommes même si les hommes sont plus exposés aux EPT.
- Les femmes victimes de violences sexuelles et de blessures physiques sont plus à risque de TSPT.
- Les sujets issus des milieux défavorisés (faible niveau d'étude et faible revenu) sont plus exposés à des EPT.
- Les sujets divorcés sont plus exposés à aux EPT, par rapport aux sujets mariés.
- Les sujets d'ethnie non blanche sont plus exposés aux EPT, par rapport aux sujets blancs.
- Les sujets vivant en centre-ville sont plus exposés aux EPT, par rapport aux sujets vivant en banlieue ou à la campagne.

6.1.2. Histoire médicale

Un psychiatre entraîné évalue, à l'aide d'hétéro questionnaires, l'histoire médicale du sujet en explorant ses antécédents psychiatriques personnels, familiaux, ses antécédents somatiques et ses antécédents de TUS. Cette évaluation est réalisée lors de la visite d'inclusion et dure environ 30 minutes.

6.1.3. Les antécédents psychiatriques personnels

Nous évaluons l'anamnèse des antécédents psychiatriques personnels du sujet à l'aide d'un hétéro questionnaire explorant six dimensions des troubles psychiatriques.

- Les troubles anxieux comprenant le trouble anxieux généralisé (TAG), le trouble panique, la phobie sociale ou spécifique, l'agoraphobie, le TOC, le TSA et le TSPT.
- Les troubles de l'humeur comprenant le trouble unipolaire dépressif, la dysthymie, le trouble bipolaire, les idées suicidaires et les TS.
- Les troubles psychotiques comprenant la BDA, le trouble schizophrénique et le trouble schizo-affectif.
- Les troubles neuro-développementaux comprenant le TDAH, le trouble envahissement du développement, les troubles dys (dyslexie, dyspraxie, dysorthographe, dyscalculie) ou le retard de croissance.
- Les troubles du comportement alimentaire comprenant l'anorexie mentale et la boulimie.
- Les troubles de personnalité (si oui, en précisant le(s)quel(s)).

Il est demandé au sujet de retracer l'historique de ses troubles depuis sa naissance, en précisant :

- La présence ou l'absence de trouble.
- La durée et le nombre d'épisode (avec les dates précises, si possible).
- Le type de prise en charge (hospitalisation, suivi ambulatoire simple ou absence de suivi).

Cet entretien est conduit par un psychiatre entraîné et sa durée de passation est d'environ 10 à 15 minutes. Il complète le questionnaire MINI qui explorera l'ensemble de ces troubles plus précisément et dépistera leur survenue éventuelle en cours d'étude. Nous avons choisi de ne pas inclure les sujets souffrant de troubles psychiatriques chroniques tels le TB et les troubles psychotiques, car le but de notre étude est de suivre des sujets indemnes de troubles psychiatriques (ou en rémission) pour pouvoir plus facilement imputer l'apparition d'éventuels troubles psychiatriques, au traumatisme. Si avant son entrée dans l'étude, le sujet présente une pathologie psychiatrique décompensée ou chronique en cours, il sera plus complexe d'imputer la modification de la symptomatologie à la survenue de l'EPT, plutôt qu'à d'autres facteurs intercurrents.

Pour rappel, à la fin du suivi, les sujets seront classés en un groupe « résilient » ou « non résilient » en fonction des troubles qu'ils auront développé ou non, au cours de l'EPT. Si la personne a déjà un trouble psychiatrique qui reste stable durant l'étude, est-il cohérent de la considérer comme « résiliente » ? La présence d'un processus pathologique en cours, crée trop de bruit dans notre étude, c'est pourquoi nous avons préféré exclure un maximum de pathologies dites « bruyantes », qui pourraient soit interférer avec la symptomatologie post traumatique, soit biaiser la réponse aux questionnaires et la participation à l'étude (manque de régularité, perdus de vue). Néanmoins, l'exclusion de l'ensemble des troubles psychiatriques n'était pas envisageable dans la mesure où il n'existe pas de « population parfaite », qui serait « entièrement saine ». En effet, les troubles psychiatriques en rémission tels que les EDM et les troubles anxieux sont très fréquents dans la population générale, leur non-inclusion aurait considérablement allongé la durée de recrutement et n'aurait pas été représentatif de la population « réelle ». Par ailleurs, il est intéressant de prendre en compte les antécédents psychiatriques du sujet dans notre étude puisqu'ils sont en partie génétiquement déterminés et constituent une vulnérabilité en soit. Ils fragilisent le sujet exposé à une situation de stress extrême (82). Par exemple, les sujets souffrant d'un TBL qui sont instables émotionnellement à leur état basal, sont plus à risque de développer un TSPT (86).

6.1.4. Les antécédents de troubles liés à l'usage d'une substance

Un psychiatre entraîné va rechercher les antécédents de TUS dans l'anamnèse du patient en utilisant un hétéro questionnaire inspiré du DSM-5 et un hétéro questionnaire évaluant le tabagisme. Le questionnaire inspiré du DSM-5 comprend les 11 items du critère A des "troubles liés à l'usage d'une substance" permettant de définir la gravité du TUS (léger si ≥ 2 symptômes, moyen si ≥ 4 symptômes et grave si ≥ 6 symptômes). Si un TUS est identifié, l'évaluateur doit faire préciser au sujet, pour chaque TUS :

- Le type de substance.
- Le mode de consommation.
- Le nombre de critère de sévérité et la sévérité du trouble.
- La durée et la quantité de consommation.
- Les éventuelles prises en charge le cas échéants.

Nous avons choisi de limiter l'inclusion aux TUS légers (c'est-à-dire dont le score est strictement inférieur à 4) et d'exclure les TUS moyens à graves pour faciliter la réponse aux différents questionnaires. En effet, le patient doit être un minimum lucide pour répondre de manière claire et précise : chaque évaluation va nécessiter, durant environ 1h30, une concentration et une attention soutenue et l'intoxication aux substances ne semble pas compatible avec cette exigence. De plus, la plupart des troubles psychiatriques décrits dans le DSM-5 nécessitent pour être diagnostiqués, que le critère E soit rempli c'est-à-dire que : « le trouble ne soit pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ». La présence d'un TUS pourrait donc fausser les résultats de la MINI et donc conduire à des erreurs de classement entre les sujets « résilients » et « non résilients ». C'est ce que l'observe en pratique clinique, lorsqu'un sujet imprégné d'alcool présente des idées suicidaires aux urgences et qu'elles disparaissent lorsqu'il redevient sobre. Il relève d'un devoir médico-légal d'évaluer le patient en dehors de toute imprégnation pour faire une évaluation psychiatrique objective et correcte. Il est important de pouvoir standardiser les conditions de recueil des données ce qui est illusoire dans un contexte de prise de toxiques. Par exemple, si le sujet est en sevrage lorsqu'il répond au questionnaire, il pourra se montrer irritable et impatient et risque de répondre de manière très rapide et négligente au questionnaire, il risque aussi de surestimer ses émotions négatives et de manquer de

lucidité. Tandis ce que si le même sujet répond au questionnaire alors qu'il vient de prendre une substance euphorisante, il risque au contraire de surestimer ses émotions positives et de minimiser ses troubles. Ou encore, un sujet qui prendra une substance qui ralentie et émousse les émotions (comme le cannabis), aura une perception biaisée de son état émotionnel, il pourra également présenter des troubles de la concentration et de la mémoire. Nous n'avons cependant pas exclu les TUS légers car ils sont fortement représentés en population générale et ne constituent pas un biais de réponse aux questionnaires. Pour exemple, en 2017, on comptait jusqu'à 10% de consommateurs d'alcool quotidien parmi les Français, 3,6% de consommateurs de cannabis régulier, la France étant le pays dont la prévalence de consommation de cannabis est la plus élevée chez les jeunes et les adultes en Europe (87). L'hétéro questionnaire évaluant le tabagisme, explore :

- La consommation active de cigarettes (nombre de paquets/année (PA), consommation quotidienne actuelle).
- La consommation ancienne de cigarettes (date du sevrage, nombre de PA).
- L'utilisation de cigarette électronique (début, quantité, modalité de prise).

Nous avons choisi de recueillir des données concernant l'utilisation de la cigarette électronique car selon une étude épidémiologique, en 2017, un Français sur trois âgé de 18 à 75 ans a déjà essayé la cigarette électronique et on compte 2,7 % sont de vapoteurs quotidiens (3,4 % chez les hommes et 2,1 % chez les femmes). Parmi les vapoteurs quotidiens, 40 % sont également fumeurs quotidiens de tabac (88).

L'usage du tabac ne fait pas parti de critères d'exclusion de l'étude car il n'entraîne pas de manque de lucidité lors de la réponse aux questionnaires et exclure les sujets fumeurs, reviendrait à exclure un tiers des sujets potentiellement inclus dans l'étude. En effet, selon le bulletin épidémiologique hebdomadaire de santé publique de 2019, la population française compte 30,4% de fumeurs chez les 18-75 ans (89). La non-inclusion de cette population allongerait considérablement la durée de l'étude et diminuerait la représentativité de notre étude en population générale.

6.1.5. Les antécédents somatiques personnels

Les antécédents somatiques personnels du sujet sont recueillis à l'aide d'un hétéro questionnaire explorant les grandes catégories de pathologies :

- Les pathologies endocriniennes comme les dysthyroïdies.
- Les pathologies cancéreuses.
- Les pathologies cardiovasculaires.
- Les pathologies neurologiques.
- Les pathologies infectieuses.
- Les autres pathologies.

La durée de passation du questionnaire est d'environ 5 minutes.

Sur le plan éthique et sur le plan de la faisabilité de l'étude, nous avons décidé de ne pas inclure les sujets souffrant d'une pathologie « grave ou instable ». Il s'agit plus précisément des pathologies menaçant le pronostic vital ou fonctionnel du sujet (susceptible d'entraîner des handicaps temporaires ou définitifs), dont la trajectoire est imprévisible et pouvant s'aggraver plus ou moins rapidement. Par exemple, les sujets présentant des cancers, des maladies neurodégénératives ou des troubles neurocognitifs (séquelles d'AVC, troubles mnésiques majeurs) ne seront pas inclus. En revanche, les sujets présentant des maladies chroniques stabilisées, comme le diabète par exemple, pourront être inclus.

Il convient aussi de préciser que la plupart des diagnostics psychiatriques, tels que définis dans le DSM-5, sont diagnostiqués en l'absence de « signes ou symptômes associés aux effets physiologiques d'une autre affection médicale » (critère D du DSM-5). En effet, certaines pathologies somatiques peuvent mimer des pathologies psychiatriques et constituent des diagnostics différentiels. Par exemple, les sujets présentant une dysthyroïdie non stabilisée ne seront pas inclus car on risque de considérer à tort un trouble de l'humeur.

6.1.6. Les antécédents psychiatriques familiaux

Les antécédents psychiatriques familiaux sont explorés via un hétéro questionnaire évaluant les grandes catégories de troubles psychiatriques :

- Les troubles anxieux.
- Les troubles de l'humeur.
- Les troubles psychotiques.
- Les troubles de la personnalité
- Les troubles neuro développementaux.
- Les troubles du comportement alimentaire (TCA).
- Les TUS.

Ce questionnaire porte sur les parents au premier degré (mère et père) et au deuxième degré (grands parents, frères et sœurs). Une question supplémentaire sera posée au participant, pour limiter le biais de mémorisation, en l'invitant à se remémorer d'éventuelles hospitalisations, suivis ou addictions touchant l'un des membres de sa famille. Il lui est demandé de la même manière, que pour ses antécédents psychiatriques personnels, de préciser :

- La présence ou l'absence du trouble.
- La durée et le nombre d'épisode (avec les dates précises, si possible).
- Le type de prise en charge (hospitalisation, suivi ambulatoire simple ou absence de suivi).
- Le lien de parenté avec la personne.

La durée de passation du questionnaire est d'environ 5 minutes. Il est justifié de rechercher les antécédents psychiatriques familiaux du sujet car ils constituent, par l'héritabilité des troubles psychiatriques, un facteur de risque de transmission de troubles psychiatriques à l'enfant. En effet, le risque de trouble bipolaire pour un enfant de parents atteints, est quatre fois supérieur à celui de la population générale. Celui de trouble anxieux est de 30 %, celui de dépression est de 15 à 20 % alors qu'il est de 2 à 9% pour la schizophrénie. Les recherches en génétique des comportements ont estimé que de 30 à 50 % de la variance du tempérament étaient dus à des facteurs génétiques, le reste serait en lien avec l'environnement (90). La prise de toxique ou de

traitements psychotropes durant la grossesse peut également avoir un impact sur la santé psychique de l'enfant. Ils constituent également un facteur de risque sur le plan développemental et affectif du sujet, par exemple, des troubles de l'attachement peuvent survenir selon l'état psychique dans lequel était la figure d'attachement dans les premiers mois de vie du sujet. Rutter (91) a conceptualisé les différents mécanismes parentaux qui peuvent impacter le développement psycho affectif du sujet :

- L'effet direct de la pathologie parentale (carences, maltraitances).
- L'effet indirect par une plus grande fréquence de troubles psychiatriques chez les partenaires.
- Les conflits au sein du couple.
- La détérioration des qualités maternelles et des interactions mère-enfant.
- Les séparations temporaires ou définitives avec la mère, les parents voire la famille entière.

6.1.7. Questionnaire médical

6.1.7.1. Suivi médical ou psychologique

A chaque temps de l'évaluation, nous allons recueillir des informations concernant le suivi médical ou psychologique du sujet. Pour cela, une infirmière utilisera un hétéro questionnaire évaluant :

- Le praticien (nom, prénom).
- La fonction de cet intervenant (médecin traitant, psychiatre, psychologue).
- La durée du suivi (date de début, de fin le cas échéant, fréquence des rdv).
- Le type de thérapie le cas échéant (dans le cas du suivi psychologique : EMDR, hypnose, thérapie cognitive et comportementale par exemple).

Il est justifié de recueillir ces informations au moment de l'inclusion pour évaluer l'étayage médical et les ressources du sujet en termes d'accès aux soins et de recherche de soutien médical. Il paraît également indispensable de recueillir ces informations au cours de l'étude car un suivi psychologique ou psychiatrique risque d'influencer la trajectoire de la symptomatologie du sujet, par l'administration de traitements ou l'utilisation d'une psychothérapie, par exemple. Le simple étayage médical peut être un facteur de soutien social pour le sujet et constituera probablement un facteur de résilience au traumatisme psychique.

6.1.7.2. Traitements

Nous allons recueillir en parallèle des suivis, les traitements utilisés par le patient. Il sera demandé au sujet d'amener ses dernières ordonnances. Il lui sera également demandé de nous signaler uniquement les traitements utilisés et non ceux pour lesquels il est non observant, par exemple. Une infirmière recueillera à chaque temps de l'étude, via un hétéro-questionnaire :

- Le nom du traitement (en dénomination commune internationale).
- La posologie.
- La durée de prescription (date de début, de fin le cas échéant).
- Le motif de la prise de ce traitement.
- Le nom et le prénom du prescripteur.

Il est important de retracer la prise des traitements médicamenteux car elle pourra influencer directement la symptomatologie du sujet, par exemple, la prise d'un antidépresseur ou d'une benzodiazépine pourra influencer l'état d'humeur ou d'anxiété ou encore induire un état de somnolence et biaiser les réponses aux questionnaires.

6.1.7.3. Vaccination

Nous allons demander au sujet s'il a reçu un vaccin contre le COVID dans les 3 derniers mois. Cette question fermée sera posée par une infirmière à chaque temps de l'étude dans le but d'identifier d'éventuels facteurs immunitaires interférents dans l'analyse des dosages sanguins des marqueurs génétiques.

6.1.7.4. Constantes

Les variables physiologiques seront mesurées à chaque temps de l'étude par une infirmière, qui évaluera :

- La pression artérielle.
- Le pouls.
- La température corporelle.
- Le poids.
- La taille.
- Le cycle menstruel (date des dernières règles ou de la ménopause le cas échéant).
- La variabilité de la fréquence cardiaque « *Heart Rate Variability* » (HRV). Elle sera mesurée de manière optionnelle lors d'une visite à +/-7 jours de la visite d'un mois.

6.1.7.5. Variabilité de la fréquence cardiaque « *Heart Rate Variability* » (HRV)

a. Définitions

Le SNA joue un rôle important dans la régulation des émotions et, dans les suites d'un traumatisme, son action se traduit par une élévation de la fréquence cardiaque (FC) de repos. L'élévation de la FC est alors fonction de l'intensité de la réponse noradrénergique, c'est à dire de l'hyperstimulation sympathique. Des études cherchant à déterminer la place de la FC comme prédicteur du TSA, ont montré des résultats hétérogènes car cette mesure est imprécise. C'est ainsi que depuis une vingtaine d'années, la mesure de l'HRV a pris de l'ampleur, car considérée comme un biomarqueur plus fiable du SNA. Sa mesure est également plus simple. En effet l'HRV permet d'analyser l'interaction dynamique entre le système sympathique et parasympathique et son impact sur la FC. Autrement dit, elle évalue plus finement en amont, les mécanismes à l'origine des variations de la FC. L'HRV est une mesure non invasive simple qui permet d'explorer l'influence du SNA sur le système cardiovasculaire. En effet, le nœud sinusal est sous contrôle neurovégétatif, comme beaucoup d'éléments du système cardiovasculaire. Pour s'ajuster et faire face à des situations de stress, le SNA va stimuler ou ralentir les différentes variables hémodynamiques pour maintenir un état d'équilibre. Des études ont trouvé un lien entre la diminution de l'HVR après un infarctus et le risque élevé de rechute cardiovasculaire. La recherche s'étend désormais au domaine de la psychiatrie et étudie l'influence de l'HRV dans certaines pathologies. Un dysfonctionnement du SNA et une réduction de l'HRV a été observé dans un grand nombre d'études sur les pathologies psychiatriques. Des biomarqueurs dérivés du signal HRV pourraient être développés comme outils de diagnostic ou prédicteurs de réponses thérapeutiques en psychiatrie.

b. Méthode de mesure de la HRV

Nous allons utiliser le dispositif *CardioSensys*[®] (92) pour mesurer la HRV au début et à la fin de l'étude. Ce dispositif a initialement été mis au point pour détecter les maladies cardiovasculaires (thrombose, stase veineuse, tachycardie sinusale). Le

sujet doit être en position assise, au repos. Après 5 minutes au repos, la durée de la mesure est d'environ 15 minutes. Le bracelet connecté doit être disposé à environ 2 cm du poignet, de manière qu'aucune lumière extérieure n'atteigne le capteur présent dans le boîtier. Il fonctionne sur un principe d'exploration fonctionnelle vasculaire non invasive ou « photo pléthysmographie ». Cette technique consiste en une projection de lumière sur la peau, qui est détectée par un capteur optique qui va mesurer la réflexion de cette lumière. La façon dont la lumière est réfléchi est influencée, entre autres, par la quantité de sang dans la zone éclairée. La pression sanguine change à chaque battement cardiaque et il est ainsi possible de déterminer la FC. Cet outil peut également mesurer, car il est couplé à des algorithmes d'Intelligence Artificielle, les paramètres vitaux suivant :

- La saturation en oxygène.
- L'index de rigidité artérielle.
- L'index de circulation sanguine.
- L'index de tension artérielle.
- L'index d'irrégularité à partir de la variabilité cardiaque.

L'ensemble des variables hémodynamiques sont liées entre elles et s'influencent mutuellement. L'HRV est définie par la variabilité de la durée de l'intervalle de temps séparant deux battements cardiaques consécutifs. Il est donc indispensable de mesurer les durées entre les battements cardiaques.

c. Hypothèses

- Une diminution de l'HRV serait un facteur de risque de troubles anxieux et dépressifs. En effet, des études ont retrouvé une baisse de l'HRV dans ces populations par rapport aux témoins, indemnes de troubles psychiatriques.
- Une diminution de l'HRV diminue le tonus vagal et l'activité du système sympathique ce qui crée des dysrégulations émotionnelles (DE).
- Des activités de contrôle respiratoire, connues pour diminuer le niveau de stress, comme la relaxation et la méditation, peuvent augmenter l'HRV. On peut donc imaginer qu'une grande HRV est un facteur de résilience face au stress.
- Une diminution de l'HRV a été observé dans les phases maniaques du TB, par rapport aux phases dépressives et euthymiques chez les sujets souffrant de

TB, l'HRV serait un marqueur qui permettrait de détecter les phases hypomanes et maniaques chez les patients souffrant de TB ? (93)

- Une étude (94) a retrouvé une baisse significative de l'HRV dans des populations TB et schizophrène, par rapport aux sujets sains. Ces réductions étaient indépendantes des effets des médicaments, de l'âge et de l'IMC. Les résultats préliminaires montraient que les patients avec une HRV réduite avaient des symptômes globalement plus graves et plus de symptômes négatifs que ce soit pour le TB ou pour la schizophrénie. L'HRV pourrait par la suite devenir un instrument de dépistage de certaines pathologies psychiatriques.
- Une diminution de l'HRV serait un facteur de risque de TSPT (95).
- Une faible flexibilité du SNA serait un facteur de risque de trouble panique, de TAG et de phobies spécifiques (96).

6.1.7.6. Evaluation du sommeil

Le sommeil va être évalué à l'aide de quatre auto-questionnaires lors de la visite d'inclusion, de manière à déterminer le profil de sommeil du participant, différents paramètres seront évalués :

- La qualité du sommeil (PSQI).
- La typologie circadienne (questionnaire de Horne et Ostberg).
- La somnolence (échelle d'Epworth).
- La sévérité de l'insomnie (index ISI).

6.1.7.6.1. La qualité du sommeil

6.1.7.6.1.1. Définition

Selon une enquête nationale de l'INPES menée en 2008 (97), la perception du sommeil est variable en fonction des individus : 98 % des Français auraient une représentation positive du sommeil et 86 % l'associerait à un moment de plaisir. Malgré, cette perception globalement positive du sommeil, 45% des Français estiment ne pas assez dormir, 17 % ont une dette de sommeil chronique avérée et 12 % sont insomniaques. Lorsque le sujet se plaint de la qualité de son sommeil, on parle d'insomnie. L'insomnie est définie dans le DSM-5 par « une plainte concernant la qualité et/ou la quantité de sommeil au moins trois nuits par semaines depuis au moins un mois ». Les troubles du sommeil font partie intégrante de la symptomatologie du TSPT, telle que définie dans le DSM-5 : on retrouve dans ses critères, les cauchemars traumatiques ou « rêves répétitifs provoquant un sentiment de détresse dans lesquels le contenu et/ou l'affect du rêve sont liés à l'événement/aux événements traumatiques » et la plainte d'insomnie « perturbations du sommeil (ex. difficultés d'endormissements ou sommeil interrompu ou agité) ».

En effet, la prévalence des troubles du sommeil dans le TSPT varie autour de 35 à 61 % pour l'insomnie, et entre 50 et 96 % pour les cauchemars (72).

6.1.7.6.1.2. Le questionnaire *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI)

Le PSQI a été développé par Buysse et al. en 1989 (98) pour évaluer la qualité du sommeil.

a. Construction

Le PSQI est auto-questionnaire évaluant la qualité subjective du sommeil au cours du dernier mois. Il comporte 19 items utilisés pour calculer 7 composantes :

- La qualité subjective du sommeil.
- La latence du sommeil.
- La durée de sommeil.
- L'efficacité du sommeil.
- La perturbation du sommeil.
- La médication pour dormir.
- Les perturbations du fonctionnement diurne.

Le score global est obtenu en effectuant la somme des sept composantes. Il va de 0 : « aucune difficulté » à 21 : « difficultés majeures ». Un PSQI supérieur à 5 témoigne de perturbations du sommeil et classe les sujets en « bons » et « mauvais dormeurs ». Le PSQI nous permet d'orienter les types de troubles du sommeil. Son administration se fera lors de la visite d'inclusion.

b. Justification

Le PSQI est facile d'utilisation et sa passation est rapide. Les propriétés psychométriques de la version originale ont été évaluées sur une période de 18 mois sur 52 sujets sains et 54 sujets ayant des troubles du sommeil. La sensibilité diagnostique retrouvée était de 89,6% et la spécificité de 86,5% pour discriminer les « bons » et les « mauvais » dormeurs. Il a ensuite été traduit et validé en langue française par Blais et al. en 1996 (99) en utilisant une étude portant sur 289 étudiants. La validité interne était de 0.88 et la corrélation était de 0.62, il y avait une bonne homogénéité globale (>0.50). La validité convergente était corrélée avec d'autres échelles comme l'ISI (Index de Sévérité de l'Insomnie) et le CAS (échelles des Croyances et Attitudes concernant le Sommeil) avec un coefficient de corrélation à 0,67.

c. Hypothèses

Dans les suites d'un traumatisme, la qualité du sommeil du sujet risque d'être altérée sous la forme de cauchemars traumatiques et de plaintes à type d'insomnie. Il est intéressant de noter que des troubles respiratoires comme le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) peuvent également être retrouvés. L'altération de la qualité du sommeil serait à la fois un facteur de développement du TSPT mais également de maintien des symptômes et de résistance aux psychothérapies. L'altération de la qualité du sommeil persisterait souvent après la rémission du TSPT et elle constituerait un facteur prédictif du fonctionnement global après une psychothérapie centrée sur le TSPT (100). La présence d'une altération de la qualité du sommeil serait un marqueur de gravité du TSPT et pourrait diminuer les capacités de résilience du sujet. En effet, l'impact de cette altération sur la qualité de vie globale du sujet pourrait limiter la mobilisation de ses ressources face à l'adversité. On peut aussi observer que les troubles du sommeil préexistants constituent un facteur de risque d'accidents de la voie publique (AVP) et donc d'exposition à un EPT, il convient donc de rechercher les troubles du sommeil antérieurs à l'EPT. Ils constituent également un facteur d'aggravation de pathologies chroniques.

6.1.7.6.2. Définitions des typologies circadiennes

La typologie circadienne détermine l'horaire veille/sommeil du sujet, elle constitue une stratégie d'adaptation de l'organisme lui permettant d'être connecté au rythme environnemental. Le chronotype est un trait inné avec des variabilités inter individuelles importantes. On peut le remarquer notamment en observant le cycle veille/sommeil qui permet de distinguer facilement les personnes « matinales », de celles « vespérales ». Les personnes qui ont un chronotype du matin vont se lever tôt et pratiquer la plupart de leurs activités la journée le matin, tandis que celles présentant un chronotype du soir, se lèveront tard et pratiqueront leurs activités le soir et la nuit. Le rythme circadien régule plusieurs fonctions physiologiques et psychologiques au quotidien. Il ne suit pas exactement le rythme environnemental car sa durée est comprise entre 23.5 et 24.7 heures en moyenne. L'exposition à la lumière joue un rôle de synchronisateur entre le rythme circadien interne et le rythme environnemental.

6.1.7.6.2.1. Le questionnaire de Horne et Osberg : « Matinalité/ Vespéralité » révisé (MEQ-SA)

a. Présentation

Le MEQ a été développé par Horne et Ostberg en 1976 (101) pour évaluer le chronotype d'un individu. Ils considèrent le chronotype comme une variable stable dans le temps, non influencée par les horaires veille/ sommeil ou les horaires de travail.

Cette conception est basée sur l'hypothèse génétique du rythme circadien, comme étant une variable innée propre à chaque individu. C'est l'unique questionnaire qui conçoit le chronotype comme un trait stable, représentant indirectement le rythme circadien interne. Les questions du MEQ portent principalement sur le vécu subjectif et s'intéressent aux habitudes de vie (cycle veille/sommeil, activités, repas), l'état de fatigue et le niveau de somnolence dans la journée. Plusieurs processus sous l'influence du rythme circadien, comme la performance neurocognitive et l'activation physiologique, sont également évalués par le MEQ.

b. Construction

Le MEQ est un auto-questionnaire comportant 19 items cotés de 1 à 5 évaluant l'horaire que la personne estime être « la meilleure », « la plus préférable » ou celle « qui lui permettrait d'être au sommet de sa forme ». Les items se présentent sous la forme de situations hypothétiques affranchies des normes sociales ou professionnelles, comme : « *Vous devez rester réveillé entre 4h et 6h du matin pour une garde de nuit et vous n'avez aucun engagement pour le lendemain* ».

La consigne est la suivante : « *Pour chacune des questions, encerclez le nombre qui correspond à la réponse la plus appropriée. Répondez en vous basant sur ce que vous avez ressenti au cours des dernières semaines* ».

Le score du chronotype final se calcule en additionnant le score de chaque item. Il peut aller de 16 à 86 et permet de classer les participants en 5 catégories :

- Les sujets ayant un résultat entre 16 et 30 sont nettement des « couche-tard ».
- Les sujets ayant un résultat entre 31 et 41 sont modérément des « couche-tard ».
- Les sujets ayant un résultat entre 42 et 58 sont dans la moyenne.
- Les sujets ayant un résultat entre 59 et 69 sont modérément des « lève-tôt ».
- Les sujets ayant un résultat entre 70 et 86 sont nettement des « lève-tôt ».

On peut également les classer en 3 catégories : « chronotype de matin », « neutre » et « chronotype du soir » selon un score continu :

- Les sujets ayant un score inférieur à 41 sont des « couche-tard ».
- Les sujets ayant un score supérieur à 59 sont des « lève-tôt ».
- Les sujets ayant un score compris entre 42 et 58 ont un chronotype « intermédiaire ».

L'administration du MEQ se fera lors de la visite d'inclusion et sa durée de passation est en moyenne de 10 minutes.

c. Justification

Le MEQ est l'outil de mesure du chronotype le plus utilisé dans le monde, il a été traduit et validé en plusieurs langues. Sa validation et sa traduction française ont été réalisées par Taillard et al. en 2004 (102) à partir d'une population d'âge moyen

de 566 sujets (âge moyen : 51,2 ans) contrairement à la version initiale, qui avait été développée à partir d'une population étudiante. Le MEQ a de bonnes propriétés psychométriques mais il est sensible à l'âge et n'est pas adapté sur les sujets ont des horaires de travail inhabituelles (ex : travail de nuit). Il a été validé à l'aide de plusieurs mesures physiologiques du rythme interne telles que la température corporelle interne, la sécrétion de mélatonine et la sécrétion de cortisol (103) (104).

d. Hypothèse

Les chronotypes extrêmes « couche-tard » et « lève-tôt » seraient à plus risque de développer des troubles du sommeil, par rapport au type « intermédiaire » et constitueraient un facteur de risque de développer un trouble psychiatrique, dans les suites d'un traumatisme.

6.1.7.6.3. La somnolence

6.1.7.6.3.1. Définitions

La somnolence diurne est l'envie de dormir au cours de la journée et correspond à une diminution transitoire du niveau d'éveil. Ce phénomène survient de manière physiologique le soir, au moment du coucher, après le déjeuner ou de manière contextuelle lorsqu'on manque de sommeil. On la retrouve plus fréquemment chez les personnes âgées. La somnolence diurne excessive (SDE) est définie comme un besoin non désiré de dormir qui se manifeste quotidiennement, en dehors des moments cités ci-dessus et qui sont gênants pour la personne. Ce besoin peut s'avérer irrésistible et le sujet peut s'endormir véritablement dans des situations plus ou moins adaptées. La SDE touche près d'un Français sur cinq et environ 30% des adolescents de 15 à 19 ans manquent de sommeil. Cette envie de dormir irrésistible peut se manifester de plusieurs façons, par :

- Un réveil matinal pénible.
- Des endormissements involontaires dans la journée.
- Des difficultés à se concentrer ou à être attentif.
- Une envie de dormir permanente.
- Un besoin de faire des siestes, qui peuvent être non réparatrices.

L'insuffisance de sommeil (ou privation chronique de sommeil) est la cause la plus fréquente de SDE mais il existe également d'autres causes comme :

- Les perturbations du rythme veille-sommeil.
- La prise de médicaments.
- Le SAOS.
- Le syndrome des mouvements périodiques des membres inférieurs.
- La narcolepsie.
- L'hypersomnie idiopathique.

Le SAOS est la survenue répétitive, au cours du sommeil, d'obstructions complètes ou partielles, des voies aériennes supérieures responsables d'apnée ou d'hypopnées. L'apnée est définie par l'arrêt du flux aérien durant plus de 10 secondes et l'hypopnée est une diminution du flux aérien d'au moins 50% pendant au moins 10 secondes. On

calcule un index apnées/hypopnées (IAH), soit le nombre d'apnée/hypoapnée par heure de sommeil. Un IAH supérieur ou égal à 5 signe le diagnostic du SAOS et un IAH supérieur ou égal à 30 est un signe de sévérité du SAOS. L'interprétation de cet index, calculé à partir de l'examen polysomnographique, doit être confrontée aux signes cliniques. En effet, les signes cliniques fréquemment rapportés sont :

- Un ronflement sévère.
- Des épisodes d'étouffement dans le sommeil.
- Une reprise de respiration bruyante.
- Un sommeil agité avec des micro-réveils.
- Un sommeil non réparateur.
- Une nycturie (ou besoin d'uriner plus d'une fois au cours de la nuit).

Les mouvements périodiques des membres inférieurs sont des mouvements répétés et brusques des pieds ou des membres inférieurs, à l'origine de plusieurs micro-réveils nocturnes. Le sommeil est alors fragmenté et non récupérateur.

La narcolepsie est un trouble neurologique lié en partie à la dégénérescence de neurones situés dans l'hypothalamus, qui sécrète des neurotransmetteurs (hypocrétines) impliqués dans le sommeil. Elle se caractérise par la survenue brusque d'endormissements de 10 à 15 minutes, irrésistibles et très récupérateurs. Il existe trois types de narcolepsies :

- La narcolepsie avec cataplexie : maladie génétique et auto immune, la cataplexie est un effondrement musculaire qui peut être partiel ou généralisé, il survient à l'occasion d'une surprise, une émotion agréable ou d'un rire.
- La narcolepsie sans cataplexie moins bien connue.
- La narcolepsie liée à une maladie neurologique comme les traumatismes crâniens, la sclérose en plaque ou les troubles neurodégénératifs comme la maladie de Parkinson.

Une SDE est source d'accidents, d'une baisse des performances scolaires ou professionnelles et de difficultés sociales : elle peut considérablement altérer la qualité de vie de l'individu.

6.1.7.6.3.2. Échelle de somnolence d'Epworth (ESS)

a. Présentation

L'ESS a été développée par Murray Johns en 1991(105). Elle permet de quantifier le niveau de somnolence diurne, de manière subjective. Elle est très utilisée comme instrument de dépistage du syndrome d'apnée obstructive du sommeil et de la narcolepsie.

b. Construction

L'ESS est un auto-questionnaire composé de 8 items évaluant 8 situations de la vie quotidienne où le sujet va être susceptible de s'assoupir (assis en train de lire, en regardant la télévision, au volant d'une voiture). Le sujet doit attribuer une note entre 0 et 3 pour chaque item (0 : « *jamais de somnolence* » à 3 : « *risque élevé de somnolence* »). Le score total va de 0 à 24. Un score inférieur à 10 est normal, un score situé entre 10 et 14 correspond à un probable déficit de sommeil et un score supérieur à 15 correspond des signes de somnolence diurne excessive. Un score pathologique ne suffit pas à lui seul pour diagnostiquer une pathologie du sommeil mais permet d'orienter les examens complémentaires à réaliser, de mesurer le retentissement des troubles et d'évaluer l'efficacité d'un éventuel traitement.

La durée de passation est d'environ 2 minutes.

c. Justification

L'ESS a été développée à partir d'une population de 180 adultes composée de 30 sujets sains et de 150 sujets souffrant de troubles du sommeil. Ils ont évalué leur niveau de somnolence dans 8 situations de la vie quotidienne. Les scores ESS totaux distinguaient significativement les sujets sains, des patients, dans divers groupes diagnostiques, y compris celui du syndrome d'apnée obstructive du sommeil, de la narcolepsie et de l'hypersomnie idiopathique. Les scores ESS étaient significativement corrélés à la latence d'endormissement mesurée pendant le test de latence de sommeil multiple et pendant la polysomnographie nocturne. Chez les patients atteints du syndrome d'apnée obstructive du sommeil, les scores ESS étaient significativement

corrélés avec l'indice de perturbation respiratoire et la SaO₂ minimale enregistrée pendant la nuit. Les scores ESS des patients qui ronflaient simplement ne différaient pas des témoins. L'ESS est largement utilisé en clinique et en recherche. Elle a été traduite en plusieurs langues et la version française a été traduite et validée par Kaminska et al. en 2010 (106), elle a donné des résultats similaires à la version anglaise sur le plan psychométrique. La cohérence interne était de 0,88, il existait une bonne corrélation avec les autres mesures existantes, une bonne sensibilité et une spécificité moins forte. Il y avait une bonne reproductibilité. C'est un questionnaire facile d'utilisation et son administration est rapide.

d. Hypothèses

Le SAOS est fréquemment retrouvé chez les personnes souffrant d'un TSPT, une méta-analyse chinoise de 2016 portant sur 20 études a retrouvé une prévalence de SAOS à 75,7% pour un IAH supérieur ou égal à 5 et une prévalence de SAOS à 44% pour un IAH supérieur ou égal à 10 (107). D'autres études ont mis en évidence une corrélation entre sévérité du SAOS et du TSPT (108). Les hypothèses expliquant ce phénomène sont que chez les sujets souffrant de TSPT, l'hyper-activation du SNA favorise le système sympathique par rapport au parasympathique au cours du sommeil, et en particulier en début de nuit. Cette hyper activation sympathique pourrait être à l'origine d'une hyperventilation et d'une hypocapnie. Or, l'hypercapnie est connue pour diminuer le risque d'évènements respiratoires et favoriser l'entrée en sommeil profond donc l'hypocapnie pourrait, à l'inverse, causer des apnées. Une fragmentation du sommeil est également retrouvée dans le TSPT et pourraient favoriser le développement d'un SAOS en collapsant les voies aériennes supérieures (109). Finalement, on peut considérer qu'un score élevé à l'ESS serait un facteur de vulnérabilité face au traumatisme, puisqu'il serait un signe indirect d'insomnie ou d'hypersomnie et par ce biais, augmenterait le risque de développer un TSPT.

6.1.7.6.3.3. La sévérité de l'insomnie, définitions

Selon le DSM-5, l'insomnie est une insatisfaction liée à la quantité ou à la qualité du sommeil, associée à une plainte à propos de difficultés d'initiation ou de maintien du sommeil. Ces plaintes s'accompagnent souvent d'une détresse marquée et d'une altération du fonctionnement dans plusieurs domaines. L'insomnie peut être isolée ou survenir dans un contexte de maladie associée. Il existe différents types d'insomnies qui sont fréquemment combinées : l'insomnie d'endormissement (difficultés d'initiation du sommeil), l'insomnie de maintien (réveils fréquents et prolongés pendant la nuit) et l'insomnie de fin de nuit (réveil matinal précoce avec incapacité à se rendormir).

Environ un tiers des adultes rapportent des symptômes d'insomnie, 10 à 15% des perturbations diurnes associées et 6 à 10 % des symptômes requis pour le trouble insomnie. Il s'agit du trouble du sommeil le plus fréquent, le sexe ratio est en faveur des femmes avec 1.44 des femmes pour 1 homme. Comme évoqué précédemment, dans les suites d'un traumatisme, le sommeil est très fréquemment perturbé et on retrouve 35 à 61% d'insomnie chez les sujets souffrant de TSPT (110). Les insomnies d'endormissement et de maintien du sommeil sont les plus fréquemment rapportées et objectivées lors d'enregistrements polysomnographiques.

Les altérations de la structure du sommeil retrouvées dans le TSPT, sont les suivantes :

- Un allongement de la phase en sommeil lent léger.
- Une diminution du temps en sommeil lent profond.
- Une densité de mouvements oculaires rapides en sommeil paradoxal plus importante.
- Une augmentation de la durée du sommeil paradoxal.
- Une fragmentation du sommeil paradoxal (111).

Il a été décrit que dans un TSPT récent, le sommeil paradoxal est court, fragmenté et la latence d'apparition est longue alors que lorsque le TSPT devient chronique, le sommeil paradoxal devient plus long, moins fragmenté et la latence d'apparition est raccourcie (112). Des anomalies structurales du sommeil ont été objectivées suite à l'exposition à un EPT et sont associées aux altérations de l'initiation et de la continuité du sommeil déjà observées cliniquement. Ces altérations évolueraient de manière dynamique en fonction du temps et de la durée d'exposition au traumatisme.

6.1.7.6.3.4. L'Index de Sévérité de l'Insomnie (ISI)

a. Présentation

L'ISI a été créé en 1993 par Charles Morin pour évaluer la nature de l'insomnie, la satisfaction de la personne par rapport au sommeil, son fonctionnement quotidien et son anxiété par rapport aux troubles du sommeil. C'est pour pallier l'absence d'outil diagnostique de l'insomnie que l'ISI a été développé. Malgré sa prévalence élevée et sa morbidité importante, l'insomnie était souvent non diagnostiquée et donc non traitée.

b. Construction

C'est un auto-questionnaire de 7 items qui interroge le vécu subjectif de l'individu concernant la qualité de son sommeil ainsi que son retentissement sur sa qualité de vie. Il est construit selon une échelle de Likert à 5 points (allant de 0 à 4). Le score total se fait par addition des scores de chaque item. Il est compris entre 0 et 28. Un score compris entre 0 et 7 signifie qu'il n'y a pas d'insomnie, entre 8 et 14, qu'il existe une insomnie légère, entre 15 et 21, une insomnie clinique modérée et entre 22 et 28, une insomnie clinique sévère. Sa durée de passation est de 5 minutes.

c. Justification

L'ISI a de bonnes propriétés psychométriques (113) avec une cohérence interne excellente (coefficient alpha entre 0,90 et 0,91). La validité convergente était étayée par des corrélations significatives entre le score ISI total et les mesures de la fatigue, de la qualité de vie, de l'anxiété et de la dépression. Un score seuil de 10 était optimal (86,1% de sensibilité et 87,7% de spécificité) pour détecter les cas d'insomnie dans l'échantillon communautaire. Dans l'échantillon clinique, un score de changement de -8,4 points (IC à 95%: -7,1, -9,4) était associé à une amélioration modérée telle que notée par un évaluateur indépendant après le traitement. Sa version originale est en français. Il a également été traduit dans plusieurs langues et, est très utilisé au niveau international. L'ISI est facile et rapide. D'utilisation. L'ISI prend en compte les retentissements de l'insomnie, autant diurnes que nocturnes.

d. Hypothèses

Il existe une relation bidirectionnelle entre l'insomnie et les troubles psychiatriques. Une association importante a été retrouvée avec notamment, les troubles anxieux et dépressifs. Dans le cas du trouble dépressif, on retrouve dans 40% des cas, une insomnie antérieure à l'apparition des symptômes dépressifs et dans 22% des cas, une expression conjointe (114). Lorsqu'il y a un trouble anxieux associé à la dépression, l'insomnie apparaît conjointement au trouble dépressif dans 38% des cas et après, dans 34% des cas (115). Une étude épidémiologique américaine portant sur 7954 personnes a mis en évidence une forte prévalence de l'insomnie parmi les sujets souffrant d'un trouble psychiatrique. Elle retrouve 40% d'insomnie chez les sujets ayant une affection psychiatrique. On peut donc faire l'hypothèse que plus le score de l'ISI est important, plus le sujet va être vulnérable lors d'un traumatisme, et plus il risque de développer un trouble anxieux ou dépressif.

6.1.7.7. Le type d'attachement

6.1.7.7.1. Définitions

En 1982, Bowlby a travaillé sur les relations parents-enfants, il a relié les expériences de soins précoces à des modèles intériorisés et fonctionnels, qui sous-tendent un style d'attachement. Pour lui, c'est grâce à ces interactions comportementales répétées avec la figure d'attachement, que l'enfant va intégrer des informations qui permettront le développement de ses représentations cognitives concernant le soi et les autres. Les représentations cognitives de soi correspondent au jugement que l'enfant a, concernant son mérite à recevoir de l'aide et du réconfort des autres y compris sa figure d'attachement. Les représentations cognitives des autres correspondent à la perception que l'enfant a, de la disponibilité de sa figure d'attachement à lui fournir protection et réconfort en cas de besoin (116). Lorsque la figure d'attachement comble les besoins de l'enfant de manière adaptée, ce dernier va développer :

- Le sentiment qu'il mérite l'amour des autres : il aura peu d'angoisse à l'idée de ne pas être aimé et présentera une faible dépendance émotionnelle.
- Une confiance quant à la disponibilité des autres en cas de besoin : il n'aura pas tendance à l'évitement de l'intimité ou à la proximité avec sa figure d'attachement. (117)

On peut distinguer quatre styles d'attachement selon les modèles de soi et des autres (118) :

- Un attachement sûr qui résulte d'un modèle positif de soi et des autres, se traduisant par une confiance en soi et dans les interactions avec les autres.
- Un attachement craintif qui résulte d'un modèle négatif de soi et des autres, se traduisant par l'évitement des relations sociales et intimes, de peur d'être blessé ou trompé.
- Un attachement préoccupé qui résulte d'un modèle négatif de soi et positif des autres et qui se traduit par une tentative anxieuse d'obtenir l'acceptation et la validation des autres.
- Un rejet de l'attachement qui résulte d'un modèle positif de soi et négatif des autres, se traduisant par une confiance en soi et la recherche d'indépendance.

Ces modes relationnels persistent tout au long de la vie et guident les attentes, les perceptions et les comportements des individus dans leurs relations futures, notamment leurs relations intimes.

6.1.7.7.2. Le questionnaire : « *Experiences in Close Relationships– Relationship Structures Questionnaire* » (ECR-RS)

a. Présentation

Brennan et al. (41) se sont inspirés des travaux d'Ainsworth (119) et de Bowlby, et ont conceptualisé l'attachement à travers deux dimensions : l'anxiété et l'évitement. La dimension d'anxiété (ou peur de l'abandon) est définie par un besoin important de soutien et d'attention de la part de la figure d'attachement ainsi qu'à une incertitude quant à sa volonté ou sa capacité à combler ses besoins de manière appropriée. Il existe plusieurs degrés de peur de l'abandon variant de faible à élevé. La peur de l'abandon est faible lorsque l'estime de soi est consolidée et ne nécessite pas de validation extérieure. La peur de l'abandon est élevée lorsque l'estime de soi dépend uniquement de la validation extérieure et l'acceptation des autres. Les personnes ayant un attachement fortement craintif ont une faible estime de soi et un modèle envers le partenaire amoureux qui est fait « d'espoir prudent ». Par ailleurs, la dimension d'évitement de l'intimité, quant à elle, est définie comme un inconfort dans l'intimité et un besoin d'indépendance, même dans les relations intimes. Le niveau d'évitement des relations intimes est corrélé au niveau de croyance en d'éventuelles conséquences aversives. Les individus évitants possèdent une estime de soi variable mais un modèle envers le partenaire amoureux négatif. Un attachement sécurisé est alors défini comme la capacité d'un individu à équilibrer l'interdépendance et l'autonomie ou comme une faible peur de l'abandon et un faible évitement de l'intimité. Les individus sécurisés ont une bonne estime d'eux-mêmes ainsi que de leur partenaire. Collins (1994) et Baldwin (1995) (120)(121) ont introduit une vision dynamique de l'attachement et remettent en question le modèle d'un attachement unique pour émettre l'hypothèse selon laquelle, chez un même individu, il existerait des styles d'attachement propres à chaque relation (avec le père, la mère ou le partenaire amoureux) qui seraient distincts entre eux et non similaires avec style d'attachement global intégré dans l'enfance. C'est dans ce contexte qu'a été développé le

questionnaire : « *Experiences in Close Relationship questionnaire* » (ECR) (122), destiné à mesurer de manière fiable les styles d'attachements qu'entretiennent les individus, avec leur entourage proche. Cet outil aborde l'attachement de manière globale, en explorant plusieurs facettes de l'environnement social d'un individu : la figure maternelle, la figure paternelle, le partenaire amoureux et le meilleur ami. Il peut être interprété de manière globale ou spécifique en fonction d'une des quatre relations. Dans le contexte du traumatisme, nous avons choisi de nous intéresser plus particulièrement à la dimension du partenaire amoureux.

b. Construction

L'ECR-RS est un auto-questionnaire dimensionnel composé de 36 items comprenant 9 mêmes items répétés dans quatre dimensions différentes, côtés sur une échelle de Likert de 1 à 7 (de 1 : « *totalemment en désaccord* » à 7 : « *totalemment en accord* »). Les 9 items regroupent 2 dimensions : l'évitement et l'anxiété. La moyenne des items doit être calculée en séparant les sous échelles évitement et anxiété. Le score d'évitement est calculé en faisant la moyenne des scores des items 1 à 4, en prenant soin d'inverser les scores, pour les items 1 à 4. Pour la dimension du partenaire amoureux, il est recommandé d'inclure les items 5 et 6. En effet, les propriétés psychométriques de la dimension d'évitement sont plus fortes en omettant les items 5 et 6 sauf dans le domaine du partenaire amoureux. Le score d'anxiété est calculé en faisant la moyenne des items 7 à 9. L'ECR-RS sera utilisé à la visite 1 à 1 mois et sa durée de passation est environ de 5 minutes.

c. Justification

Des auteurs ont montré que les styles d'attachement rapportés à travers différentes relations et mesurés dans le contexte d'une relation spécifique, n'étaient pas équivalents à leur évaluation mesurée en dehors de ce contexte (123). Selon Cozzarelli (124), la mesure de l'attachement globale est moins efficace pour prédire des variables relatives à une relation donnée, comparativement à une mesure d'attachement spécifique à cette relation. C'est pourquoi nous avons choisi un outil qui évalue l'attachement à la fois de manière globale et spécifique. Il est intéressant de pouvoir spécifier le style d'attachement avec le partenaire amoureux car c'est à travers

ce domaine que la plupart des études, évalue l'attachement adulte (125) (126). La mesure spécifique de l'attachement permet de diminuer le biais de désirabilité sociale dans les réponses, c'est à dire la préférence pour les réponses socialement désirables, au détriment de l'expression sincère des opinions et des croyances. En effet, l'évaluation de l'attachement général est plus sensible aux effets de la désirabilité sociale, par rapport à l'évaluation de l'attachement spécifique à une relation (127). L'approche dimensionnelle de ce questionnaire est pertinente dans le contexte de l'attachement car elle est plus puissante et plus précise pour différencier les caractéristiques individuelles que les approches catégorielles antérieures (128). Cette approche est, en effet, la plus répandue et acceptée en vaste majorité dans la littérature actuelle sur l'attachement. Les analyses factorielles ont montré que les deux dimensions de l'ECR-RS expliquent en grande partie la variance des échelles d'attachement existantes (122). Le nombre d'items est plus important que la majorité des mesures actuelles ce qui permet de limiter les biais dans les réponses (129). L'analyse qualitative des items de l'ECR-RS avec ceux de trois autres questionnaires reconnus a permis de démontrer que l'ECR-RS présente les meilleures qualités psychométriques (126). L'ECR-RS est le seul questionnaire dimensionnel évaluant l'attachement amoureux, traduit et validé en langue française (130). L'ECR est pratique à utiliser : bref et flexible (applicable à tous les types de relations interpersonnelles). En effet, on peut moduler l'intitulé de la question par « *la personne qui compte le plus pour vous actuellement* ».

d. Hypothèses

L'attachement insécuré a un impact négatif dans le développement de la confiance aux autres et entraîne une perception négative de soi (131). Par ce biais, il participe au développement de DE dans l'enfance, qui se maintiennent à l'âge adulte et se manifestent notamment dans le domaine des relations amoureuses. A l'occasion d'un EPT, un attachement insécuré (anxieux et/ou évitant) avec la figure d'attachement qu'est le partenaire amoureux, constituerait un facteur de vulnérabilité. A contrario, un attachement sécurisé avec le partenaire amoureux constituerait un facteur de résilience face à l'adversité en favorisant des copings centrés sur les émotions et la recherche du soutien social efficaces.

6.1.7.7.3. L'attachement dans les relations amoureuses

6.1.7.7.3.1. Définitions

L'attachement dans le domaine des relations amoureuses est un marqueur important du fonctionnement d'un individu et notamment de ses relations interpersonnelles (132). L'attachement a été décrit comme le besoin permanent d'être lié à un ou des proches et va apporter du réconfort dans les situations stressantes de la vie. Les dimensions d'anxiété et d'évitement, citées plus haut, ont été identifiées pour la première fois à travers les relations entre parents et enfants, mais elles se retrouvent également dans les relations entre les adultes et notamment dans les relations amoureuses. (133)

6.1.7.7.3.2. Le questionnaire « *Experiences in Close Relationships-revised* » (ECR-R)

L'ECR-R a été créé par Fraley et al. en 2000 (134) pour mesurer l'attachement dans le domaine spécifique des relations amoureuses. La version révisée de l'ECR était initialement composée de 16 items, elle a augmenté la validité interne et discriminante des échelles d'anxiété et d'évitement. Nous allons utiliser la version à 36 items qui a été secondairement créé. Les variables étudiées dans l'ECR-R sont la satisfaction conjugale, la satisfaction sexuelle et les peurs associés aux activités sexuelles et l'estime de soi. Ces deux dernières variables vont particulièrement nous intéresser.

a. Construction

L'ECR-R est un auto-questionnaire dimensionnel de 36 items dont l'énoncé se rapporte aux relations amoureuses et se présente ainsi au sujet : « *Nous nous intéressons à la manière dont vous vivez généralement ces relations et non seulement à ce que vous vivez dans votre relation actuelle. Répondez à chaque énoncé en entourant le chiffre correspondant à votre degré d'accord. Si vous n'êtes pas en couple, référez vous à votre dernière relation* ». Les modalités de réponse se font grâce à une échelle de Likert allant de 1 : « *fortement en désaccord* » à 7 : « *fortement en accord* ». Il faut calculer la moyenne des scores pour chaque dimension, évitement et

anxiété. Il existe 2 items inversés pour la dimension de l'anxiété et 12 items inversés pour la dimension de l'évitement. Les 18 premiers items correspondent à la dimension de l'anxiété et les items 19 à 36, à celle de l'évitement. Le score pour la dimension anxiété est obtenu en faisant la moyenne des réponses 1 à 18 en inversant les scores des items 9 et 11. Le score pour la dimension de l'évitement est obtenu en faisant la moyenne des items 19 à 36 et inversant les scores de 12 items (20, 22, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35 et 36) (135). Sa durée de passation est environ de 5 minutes. Il sera utilisé à deux temps de l'étude : au début (V1) et à la fin de l'étude (V12).

b. Justification

Nous avons choisi d'utiliser ce questionnaire centré sur l'attachement dans le domaine des relations amoureuses, qui nous paraît particulièrement pertinent à l'âge adulte, pour compléter l'approche de l'ECR-RS, qui était plus globale. A ce jour, l'ECR-R est un des questionnaires les plus robustes pour évaluer l'attachement amoureux (136). Il existe une version validée et traduite en français (136). Cette validation a été faite sur un échantillon mixte de 600 adultes âgés de 25 à 45 ans. Une bonne fiabilité a été retrouvée pour la mesure des deux dimensions de l'attachement (évitement et anxiété). La structure factorielle à deux dimensions retrouvées dans la version originale anglaise est la plus représentative de la version française. La cohérence interne était de 0.89. Nous mesurons l'ECR-R à 2 temps de l'étude pour observer l'évaluer l'impact du traumatisme sur l'attachement dans les relations amoureuses.

c. Hypothèses

Les dimensions d'évitement et d'anxiété seraient inversement corrélés à l'estime de soi et majoreraient les craintes associées à la sexualité (136). Un attachement sécurisé dans les relations amoureuses serait protecteur vis-à-vis de l'adversité. Ce serait un gage de sécurité lorsque le sentiment d'intimité est fort et lorsque l'échange émotionnel se fait, il constituerait un soutien social fort et réduirait le stress. D'ailleurs, les populations célibataires ou divorcés semblent plus vulnérables au développement de TSPT, comme évoqué plus haut. Le partenaire peut ainsi venir se transposer à la figure d'attachement initiale, à l'âge adulte et par la sécurité instaurée, permettre de nouveau à l'individu d'aller explorer d'autres relations ou

expériences de vie, de manière sereine. L'attachement sécure favoriserait le recours au coping centré sur la recherche de soutien social et lorsque les relations sociales sont qualitatives, elles auraient un effet bénéfique sur les processus cognitifs impliqués dans le TSPT : le traitement des émotions, les processus d'attention et de mémoire (137). Le type d'attachement pourrait même influencer la sévérité du TSPT, en effet, un attachement craintif entraînerait un plus haut niveau de symptômes de TSPT, par rapport à l'attachement sécure ou même évitant (137). Cette hypothèse est étayée sur le plan neuro-anatomique, l'hippocampe est une structure impliquée à la fois dans le TSPT et dans le processus d'attachement insécure, en effet, une réduction de sa taille a été observé dans le TSPT et une taille plus petite avant le traumatisme serait un facteur de risque de développer un TSPT. L'attachement insécure induirait une plus faible densité cellulaire dans les régions hippocampiques et ce, dès l'enfance. Une atteinte précoce de l'hippocampe pourrait être un facteur de risque de TSPT, médié par l'attachement (138). Il sera intéressant de confronter les données concernant le style d'attachement, la présence ou l'absence de TSPT aux données morphologiques de l'IRM cérébrale.

6.1.7.8. Les traumatismes dans l'enfance

6.1.7.8.1. Définitions

La question du traumatisme dans l'enfance est relative au stade de développement et à la maturité de l'enfant car la perception d'un EPT varie avec l'âge. En effet, les enfants en bas âge, par leur manque de maturité et d'expérience, n'ont pas conscience de la mort, ni des événements traumatiques qu'ils peuvent vivre ou qui touchent leur entourage. Les décès et les désorganisations consécutives à un événement difficile s'apparentent pour eux, à une expérience de séparation. La confrontation du réel à la mort pour les adultes serait donc un équivalent de l'expérience de séparation, pour les petits.

Les nourrissons et les enfants de moins de 3 ans sont principalement affectés par la disparation des personnes qui les maternent ou qui les prennent en charge dans leurs soins quotidiens. Cette perte peut être réelle (décès, séparation) mais également affective, sous la forme d'un désintérêt pour l'enfant ou une absence de maternage adéquat. Ces deux situations sont susceptibles d'entraîner des troubles de l'attachement par rupture de lien ou par des interactions désorganisées avec l'enfant. Ne pouvant percevoir la gravité objective des événements, ils vont être particulièrement réceptifs aux réactions des proches qui les entourent (les réactions démesurées des adultes vont s'avérer plus traumatiques que la nature de l'évènement en soi). En effet, dans l'univers des enfants, les adultes sont protecteurs, résistants, courageux et invincibles et, les voir angoissés et démunis face aux situations traversées, peut avoir des effets délétères sur leur sentiment de sécurité.

Entre 3 et 5 ans, les enfants se familiarisent avec le concept de mort mais n'y voit pas de séparation définitive. En effet, ils pensent que le défunt va un jour revenir auprès d'eux et qu'il vit de manière temporaire dans un autre monde d'où il peut les observer et les protéger.

A 5 ans, les enfants saisissent le caractère irréversible de la mort chez les adultes âgés. Ils n'intègrent pas encore l'aspect universel de la mort et le fait qu'elle peut les toucher ainsi que leurs proches.

Entre 5 et 8 ans, ils prennent conscience de cette universalité de la mort et de leur condition de mortel. Un événement peut donc se révéler traumatique lorsqu'ils ont la capacité à reconnaître le caractère mortifère d'un événement, soit à partir de 3 ans.

Le développement cognitif va influencer la perception de la gravité d'une blessure, la permanence de ses séquelles et ses répercussions sur la qualité de vie future.

En dessous de 5 ans, les enfants ne saisissant pas la sévérité d'une atteinte corporelle et sont généralement peu affectés psychiquement par leurs blessures, en dehors des douleurs physiques. En effet, ils sont davantage bouleversés par le changement de mode d'interaction avec leur figure d'attachement (qui les « abandonne » à l'intervention de mains étrangères comme celles du personnel médical, par exemple). L'environnement va influencer la conceptualisation de la notion de mort chez l'enfant : le cadre éducatif, la culture et la religion. Les expériences vécues comme la perte d'animaux, d'être chers ou une maladie grave peuvent accélérer la compréhension de ces concepts.

Certaines jeunes victimes ne peuvent évaluer la gravité de l'évènement à sa juste mesure et peuvent ne ressentir aucune détresse particulière lors de l'agression (par exemple, lorsque les enfants sont abusés sexuellement). Les enfants qui sont en demande d'affection, d'attention et d'amour peuvent accepter l'activité sexuelle avec l'adulte abuseur afin de remplir leur besoin affectif non sexuel. Sur le moment, il se peut que l'enfant n'éprouve pas de sentiment d'effroi, d'impuissance et de honte mais en grandissant, il se peut que des séquelles traumatiques émergent et entravent son développement à long terme.

Les plus petits souffriront principalement des douleurs physiques, des séparations brutales et des réactions de leur proche face au drame et pour les plus grands, la perception d'une menace vitale sera le principal facteur déterminant de troubles ultérieurs, comme pour les adultes (139). Il paraît donc important de préciser l'âge auquel l'enfant a subi des maltraitances, pour en saisir l'impact du traumatisme ultérieur.

La maltraitance est une menace au bien être psychologique et physique des enfants.

En 2006, l'OMS a reconnu la maltraitance infantile comme un problème de santé publique majeur pour l'enfant, au même titre que d'autres pathologies chroniques. Les situations de maltraitance concerneraient entre 1 à 5 % des enfants dans les pays à hauts revenus, avec une association fréquente des différents types de maltraitances (140).

6.1.7.8.2. Le questionnaire : « *Childhood Trauma Questionnaire* » (CTQ)

a. Présentation

Le CTQ a été développé par Bernstein en 1994 (141) comme un outil de dépistage qui documente de manière rétrospective les expériences de négligence et d'abus dans l'enfance ainsi que l'environnement et le contexte dans lequel l'enfant a grandi. Il détecte 5 types de maltraitements infantiles : l'abus physique, l'abus émotionnel, la négligence émotionnelle, la négligence physique et l'abus sexuel.

L'abus sexuel est défini comme un contact sexuel ou une conduite sexuelle entre un enfant de moins de 18 ans et une personne adulte ou plus âgée. Il concernerait 5 à 15 % des garçons et 15 à 30 % des filles, et 5 à 10 % des garçons et 5 à 10 % des filles auraient subi un viol dans l'enfance (142).

L'abus physique est défini comme des agressions corporelles sur un enfant par un adulte ou une personne plus âgée, qui ont présenté un risque de blessure ou qui en a résulté. Il concernerait 4 à 16% des enfants (65).

L'abus émotionnel est défini comme des agressions verbales allant à l'encontre du bien-être d'un enfant ou, tout acte humiliant ou comportement dégradant, dirigé vers un enfant par un adulte ou une personne plus âgée.

La négligence physique est définie comme l'incapacité des tuteurs à subvenir aux besoins physiques de base d'un enfant, y compris la nourriture, le logement, les vêtements, la sécurité et les soins de santé (une mauvaise supervision parentale a également été incluse dans cette définition si elle met en danger la sécurité des enfants). Elle concernerait entre 1 à 15 % des enfants (143).

La négligence émotionnelle a été définie comme l'incapacité des tuteurs à répondre aux besoins émotionnels et psychologiques fondamentaux de l'enfant y compris en termes d'amour, de sentiment d'appartenance, d'éducation et de soutien. Elle concernerait environ 10 % des enfants (144).

b. Construction

Le CTQ est un auto-questionnaire dimensionnel composé de 70 items avec une échelle de type Likert en 5 choix de réponse (de 1 = « *jamais vrai* » à 5 = « *très souvent vrai* »). Il existe une version courte comprenant 28 items, traduite et validée en français (145). Dans cette dernière, chaque type de maltraitance est représenté par cinq éléments pour assurer une fiabilité et une couverture de contenu adéquate tout en réduisant considérablement le nombre total d'items. Le CTQ dispose également d'une échelle de validité de minimisation et de refus à trois items qui a été développée pour détecter la sous-déclaration de maltraitance (Bernstein et Fink, 1998). Concernant la cotation, pour chacune des cinq échelles, il faut faire la moyenne des scores (entre 1 et 5) et les seuils respectifs sont : supérieur ou égal à 16 pour la négligence émotionnelle (items 20, 26, 41, 53, 70), supérieur ou égal à 16 pour l'abus émotionnel (items 14, 30, 43, 52, 64), supérieur ou égal à 11 pour l'abus physique (items 31, 33, 38, 44, 47), supérieur ou égal à 14 pour la négligence physique (items 3, 9, 17, 23, 66), supérieur ou égal à 11 pour l'abus sexuel (items 36, 54, 58, 61, 69). La durée de passation est de 15 minutes pour la version à 70 items et de 5 minutes pour la version abrégée. Nous avons choisi d'utiliser la version abrégée lors de la visite des 3 mois.

c. Justification

L'approche dimensionnelle de cet instrument améliore sa fiabilité et maximise sa puissance statistique. Il existe de nombreuses controverses concernant le biais de mémorisation présent dans les recueils rétrospectifs de données sur l'enfance, il paraît donc essentiel que la validité soit étudiée. Le CTQ a une fiabilité et une validité bien établies pour les adultes et les adolescents (146). Les recherches antérieures ont démontré la validité des instruments rétrospectifs pour rapporter l'histoire d'abus et de négligence (147). Il paraît essentiel de recueillir les traumatismes dans l'enfance puisqu'ils entraînent une vulnérabilité face à l'ensemble des pathologies psychiatriques pour le reste de la vie. Il est intéressant de différencier les différents types de maltraitements pour étudier plus spécifiquement le poids de leur impact en termes de vulnérabilité. En effet, on imagine que des abus sexuels répétés n'auront pas le même impact qu'un abus physique par exemple. Les conséquences, en termes de symptomatologie psychiatrique, ne seront pas du tout les mêmes chez un sujet

indemne de traumatisme par rapport à un sujet au passé multi-traumatique. Un EPT sera plus à même de déstabiliser un sujet ayant déjà vécu une expérience traumatique similaire, comme dans le traumatisme complexe. Il est donc intéressant de s'attacher à la nature du traumatisme et de le comparer aux traumatismes éventuels vécus dans l'enfance.

d. Hypothèses

Les jeunes victimes sont moins en mesure de contrôler une situation négative que les victimes plus âgées, c'est-à-dire d'empêcher que des abus ne se produisent. La plupart du temps, ils sont incapables de se défendre ou de solliciter des soutiens et, par conséquent, ils souffrent d'un sentiment d'impuissance acquise et d'un sentiment de faible efficacité personnelle. La principale tâche de développement de la petite enfance est de forger des liens solides avec les aidants naturels. Or, les jeunes enfants sont plus fréquemment maltraités par des parents que des étrangers, ils peuvent être moins susceptibles d'accomplir cette tâche cruciale de développement. En effet, les victimes de maltraitances dans l'enfance se sentent « trahies » par leurs aidants et souffrent d'une plus grande détresse psychologique tout au long de leur vie (148). La précocité d'apparition des traumatismes dans l'enfance, leur durée et leur gravité sont fortement corrélées à la gravité du TSPT à la suite d'une agression sexuelle ultérieure. (148). Chez les personnes souffrant d'un TBL, les abus sexuels dans l'enfance sont fortement prédicteurs de tentative de suicide (63). Les abus physiques pendant l'enfance sont associés à plus de dépression et d'anxiété à l'adolescence et à l'âge adulte (150). Les abus sexuels pendant l'enfance sont associés à la dépression (151), le TSPT (152) et à une moins bonne santé psychologique globale à l'âge adulte (153). Les abus physiques et sexuels pendant l'enfance prédisent de manière unique la dépression, l'anxiété et le risque suicidaire à l'âge adulte (154) et les victimes des deux formes d'abus courent un risque particulièrement élevé (155). Les traumatismes infantiles aigus et imprévisibles seraient pourvoyeur de TSPT alors que les traumatismes d'apparition progressive et répétés sont plus susceptibles d'entraîner de la dépression, des idées suicidaires, des TS et des automutilations (156). Ce sont des symptômes que l'on peut retrouver dans les traumatismes complexes et le TBL. Avant l'âge de 6 ans, l'enfant n'a pas de capacité de ruminations et ne pourra anticiper la survenue d'une agression,

l'évènement sera d'autant plus traumatique du fait de son aspect imprévisible et il aura plus de chance de développer un TSPT. Plus tard, les enfants acquièrent la capacité à penser la maltraitance et à l'anticiper, cela leur permet de ruminer les expériences de victimisation et ce processus sera plus pourvoyeur de dépression et d'anxiété (157). On retrouve de telles ruminations plus particulièrement dans les violences sexuelles par rapport aux violences physiques (158).

Une étude a retrouvé, dans une population adulte de 148 sujets sains ayant subi des maltraitances dans l'enfance, des associations entre un score élevé au CTQ et des anomalies morphologiques et fonctionnelles comme une hyperréactivité limbique et des volumes hippocampiques réduits. Ces anomalies sont également retrouvées dans le TSPT et la dépression. Ces résultats suggèrent que les traumatismes dans l'enfance entraînent des modifications neurologiques qui persistent à l'âge adulte et constituent une vulnérabilité à la dépression et au TSPT (6).

6.1.7.8.3. Le harcèlement scolaire (HS)

a. Définition

Le HS ou « *bullying* » correspond à toutes les formes de violences physiques ou mentales répétées, effectuées par un ou plusieurs individus, sur une personne qui n'est pas capable de se défendre elle-même (159). Plusieurs termes sont retrouvés dans la littérature pour définir ce concept, comme « victimisation », « intimidation » ou « harcèlement », les points communs étant la fréquence des agressions, l'intention de blesser et la relation asymétrique entre agresseur et agressé. Le HS est un problème majeur de santé publique. En effet, les études épidémiologiques ont estimé à 5 % les victimes de HS sévère et à 15 à 30% celles d'intensité modéré (160). Ces violences peuvent être directes ou indirectes, verbales ou physiques, ou encore à travers les relations sociales (isolement, manipulation). Le cyber harcèlement est un nouveau mode de harcèlement via internet et les réseaux sociaux qui prend de plus en plus d'ampleur de nos jours, et dont les conséquences sont parfois dramatiques.

b. Évaluation

Nous évaluerons le HS à l'aide d'une simple question fermée car il n'existait pas de questionnaire rétrospectif validé et traduit en français évaluant spécifiquement le HS. Cette question sera posée lors de la deuxième évaluation à 6 mois, elle fera suite au CTQ.

c. Hypothèses

Le HS est souvent vécu comme un véritable traumatisme psychique qui pourra impacter le sujet à long terme, d'autant plus qu'il survient en général, dans une période critique de construction identitaire. La vulnérabilité relationnelle acquise dans l'enfance peut entraîner des phobies sociales à l'âge adulte. A l'occasion de certaines réactivations à l'âge adulte, par des situations sociales ou des émotions similaires, le sujet pourra déclencher un état anxio-dépressif, des TUS voire faire un TS (161). Une étude a retrouvé une forte prévalence de TSPT chez les victimes de HS (40%), une altération identitaire (baisse de l'estime de soi, dévalorisation des compétences sociales) et un effondrement des croyances (162). Les victimes de HS dans l'enfance ou à l'adolescence seraient donc plus vulnérables face à l'adversité, à l'âge adulte.

6.1.7.9. Les évènements de vie stressants

6.1.7.9.1. Définitions

Holmes et Rahe se sont inspirés des théories du stress de Cannon et de Selye et ont défini les « évènements de vie stressants » ou « évènements de vie majeurs » comme découlant d'une hypothèse selon laquelle le stress résulte de l'accumulation de changements de vie majeurs, nécessitant une adaptation. Ces évènements de vie peuvent être soit positifs pour le sujet ou souhaités par lui (par exemple, un mariage), soit négatifs ou non souhaités (par exemple, un décès). Pour évaluer ces évènements de vie et la charge émotionnelle associée, il est demandé à plusieurs sujets d'évaluer les évènements survenus au cours de leur vie pour une période donnée et d'attribuer à chaque évènement un score de stress. Ils ont mis en évidence une association entre l'augmentation significative des changements de vie sur les deux dernières années et le développement d'une pathologie grave non spécifique dans les 2 ans qui suivent (163). D'après leurs recherches, cette probabilité s'élèverait à 80% lorsque le score total est supérieur à 300 et à 51% lorsqu'il est situé entre 150 et 300.

6.1.7.9.2. L'échelle de réajustement social de Rahe et Holmes :

« *Social Readjustment Rating Scale* » (SRRS)

a. Présentation

C'est une échelle qui a été créée aux États Unis en 1967 par les psychiatres Rahe et Holmes pour mesurer l'impact d'évènements stressants sur la santé des sujets dans l'année qui suit. C'est une approche qui vise à établir des relations entre les phénomènes biologiques, physiologiques et sociologiques. Elle est basée sur un calcul du niveau de stress global en fonction des évènements de vie accumulés dans l'année, générateurs de stress. L'hypothèse est que les évènements de vie majeurs ont un effet cumulatif sur le stress et que l'importance des changements, produits par les évènements, est associée à l'apparition de maladies ultérieures. La particularité de cette échelle est qu'elle attribue une pondération aux évènements de vie, basée sur l'évaluation du degré de difficultés nécessaire pour s'ajuster à tel ou tel évènement. Ces différents poids constituent des « unités de changement de vie ». La somme de

ces unités donne une indication sur le potentiel négatif de ces événements. La liste des événements contenus dans le SRRS a été sélectionnée à partir d'une étude portant sur 5 000 sujets et leurs modes de vie. Holmes et Rahe ont alors reconnu que ces événements avaient un impact différent selon le degré de changement et d'adaptation qu'ils induisaient. Ils ont alors établi un poids pour chaque item, en demandant à 394 sujets (représentatifs de la population quant au sexe, à l'âge, à l'ethnie, à la classe sociale et au statut marital) de donner, sur une échelle de 0 à 100, la note de réajustement personnel qu'exigerait chaque événement s'il survenait dans leur vie. L'objectif de cet outil consiste en une mesure globale de réajustement nécessaire pour faire face à une situation.

b. Construction

C'est un auto-questionnaire composé de 43 items collectant plusieurs événements de vie, hiérarchisés en fonction du score moyen attribué par les participants de l'échantillon expérimental. Chaque événement a un score de réajustement qui lui est attribué allant d'une pondération de 100 « mort du conjoint » à 11 points « infractions mineures à la loi, contraventions ». La consigne donnée au sujet est : « *Chaque occasion de stress est affectée d'un certain nombre de points. Multipliez ce nombre par le nombre d'occasions présentées dans votre vie au cours des deux dernières années. Inscrivez, pour chaque ligne où vous êtes concerné(e) les points « acquis ». C'est votre colonne personnelle. Faites le total.* ». Le score total est calculé en multipliant la valeur de chaque item au nombre de fois où le sujet a vécu l'évènement.

L'interprétation est la suivante :

- entre 150 et 200 points : 35% de probabilité de développer un ou plusieurs troubles de santé graves ou un accident dans les 2 ans.
- entre 200 et 300 points : 51% de probabilité de développer un ou plusieurs troubles de santé graves ou un accident dans les 2 ans.
- supérieur à 300 points : 80% de probabilité de développer un ou plusieurs troubles de santé graves ou un accident dans les 2 ans.

La mesure se fera lors de la deuxième évaluation à 6 mois et sa durée de passation est d'environ 5 minutes.

c. Justification

Nous avons utilisé ce questionnaire car il est rapide et facile d'utilisation, par le patient seul. Il permet de prendre en compte l'ensemble des facteurs de stress auxquels le sujet a été exposé dans l'année. En effet, il recueille à la fois des données sur l'environnement professionnel, familial et social du sujet, ainsi que sur sa santé physique. Cela nous permet d'avoir un aperçu plus global du niveau de stress préexistant avant la survenue de l'EPT. En effet, il y aura probablement des interactions entre les facteurs de stress, qu'ils soient sévères ou plus faibles, dans la survenue de pathologies. Le recueil rétrospectif des événements peut aller de 6 à 24 mois mais nous avons décidé de recueillir les événements de vie dans les 12 derniers mois pour diminuer le risque de lié à « l'évènement qui diminue » (« *event fall-off* »), c'est-à-dire qui perd son intensité et qui est oublié avec le temps.

Ce questionnaire met l'accent sur l'impact du stress cumulatif sur l'apparition de maladies physiques, nous pouvons imaginer qu'il peut également prédire l'apparition de troubles psychiatriques. Il est intéressant de s'attacher à recueillir les événements de vie dits « positifs » qui nécessitent aussi une adaptation et constituent une source de stress supplémentaire pour l'individu.

d. Hypothèses

Une étude portant sur 1183 sujets (478 TS, 197 patients hospitalisés en psychiatrie et 508 témoins sains) a mis en évidence la capacité de l'échelle SRRS, à prédire les TS notamment lors des événements de vie comme le changement de fréquence des disputes, le divorce et les blessures corporelles (164). Une étude prospective portant sur une cohorte de 700 jeunes adultes de 15 à 27 ans a mis en évidence qu'un score élevé au SRRS était associé à plus de TUS comme le tabagisme et la consommation d'alcool (165). On peut élargir ces observations au contexte traumatique et émettre l'hypothèse selon laquelle un score SRRS élevé serait à risque de TS et de TUS. Un niveau global de stress important, antérieur au traumatisme, est probablement un facteur de vulnérabilité face au développement de troubles, tant physiques que psychiques. En effet, un sujet qui lutte contre plusieurs facteurs de stress au quotidien, aura moins de ressources disponibles pour affronter un nouvel EPT. A contrario, un individu qui utilise au quotidien des stratégies de coping

efficientes associées à un fort sentiment de contrôle et d'auto-efficacité, peut être « entraîné » à s'adapter à des situations stressantes et se montrer plus résilient face à l'EPT. Il peut être intéressant d'étudier les sujets exclus en cours d'étude pour cause de « décompensations de maladie somatique grave » et de comparer leur niveau global de stress au SRRS, par rapport à ceux présentant le même type d'antécédents somatiques. L'équilibre du diabète, par exemple, est connu pour être très lié au niveau de stress dans la vie quotidienne du sujet.

6.1.7.10. Le trouble de personnalité borderline (TBL)

6.1.7.10.1. Définitions

La personnalité est le fonctionnement psychologique d'un individu, elle est relativement stable au cours du temps et propre à chaque individu. Il existe plusieurs types de personnalités qui se recoupent souvent chez un même individu. Elle intègre à la fois des facteurs cognitifs, émotionnels et pulsionnels. Elle conditionne en partie la perception qu'à un individu de son environnement ainsi que la façon dont il gère ses relations interpersonnelles.

La personnalité est composée par le tempérament et le caractère.

Le tempérament est la composante innée et biologiquement déterminée de la personnalité. Tandis ce que le caractère est la composante susceptible de varier au cours du temps puisqu'il évolue aux grés des expériences de vie et de l'apprentissage social.

On parle de « traits de personnalité » pour définir ces modalités de pensée, de perception, de réaction et de relation de l'individu. Lorsque ces traits deviennent trop prononcés, rigides ou inadaptés et qu'ils causent une altération significative du fonctionnement professionnel et/ou social de l'individu, on parle de « troubles de personnalité ».

Les troubles de la personnalité sont diagnostiqués au début de l'âge adulte bien que les signes puissent survenir plus tôt dans l'adolescence. Environ 10% de la population générale et jusqu'à la moitié des patients hospitalisés en psychiatrie présentent un trouble de la personnalité (166). Le trouble de personnalité étant un facteur de vulnérabilité aux autres troubles psychiatriques : troubles dépressifs, anxieux et addictifs essentiellement.

On peut classer les troubles de personnalité de manière dimensionnelle ou catégorielle. L'approche catégorielle est basée sur l'observation des symptômes cliniques chez le sujet. Un seuil est alors défini au-dessus duquel le sujet aura un trouble de personnalité. Dans cette approche, le sujet présentant un trouble de

personnalité aura un nombre important de comorbidités puisqu'elle n'intègre pas le trouble de personnalité sur un continuum avec l'ensemble des pathologies psychiatriques. L'approche dimensionnelle, qui est plus récente, permet de décrire les troubles selon un continuum entre le normal et le pathologique. Elle caractérisera les traits de personnalité indépendamment les uns des autres, et c'est lorsqu'ils seront dans les limites extrêmes de la personnalité normale, que la personnalité sera définie comme pathologique. Par exemple, le modèle « Big Five » décrit les différents types de personnalité à travers 5 dimensions : l'extraversion, l'amabilité, l'application, la stabilité émotionnelle et l'ouverture aux expériences. Les styles de personnalité pouvant regrouper l'ensemble des traits de manière plus ou moins marqués.

Les dix différentes personnalités pathologiques ont été regroupées en 3 clusters, sur la base d'analyses statistiques :

- Le cluster A comprenant les personnalités paranoïaques, schizoïdes et schizotypiques dont le point commun est un fonctionnement psychotique.
- Le cluster B comprenant les personnalités anti sociales, borderline, histrionique et narcissique dont le point commun est l'impulsivité et l'hyper émotionnalité.
- Le cluster C comprenant les personnalités évitante, dépendante et obsessionnelle-compulsive dont le point commun est l'anxiété.

Dans notre étude, nous allons particulièrement nous attacher à caractériser le TBL. Selon le DSM-5, le TBL est défini par les critères diagnostiques suivants : « *un mode général d'instabilité des relations interpersonnelles, de l'image de soi et des affects avec une impulsivité marquée, qui apparaît au début de l'âge adulte et, est présent dans des contextes divers, comme en témoignent au moins cinq des manifestations suivantes* » :

- Efforts effrénés pour éviter les abandons réels ou imaginés.
- Mode de relations interpersonnelles instables et intenses caractérisé par l'alternance entre des positions extrêmes d'idéalisation excessive et de dévalorisation.

- Perturbation de l'identité : instabilité marquée et persistante de l'image ou de la notion de soi.
- Impulsivité dans au moins deux domaines potentiellement dommageables pour le sujet (p. ex. dépenses, sexualité, toxicomanie, conduite automobile dangereuse, crises de boulimie).
- Répétition de comportements, de gestes ou de menaces suicidaires, ou d'automutilations.
- Instabilité affective due à une réactivité marquée de l'humeur ;
- Sentiments chroniques de vide.
- Colères intenses et inappropriées ou difficultés à contrôler sa colère ;
- Survenue transitoire dans des situations de stress d'une idéation persécutoire ou de symptômes dissociatifs sévères.

En population générale, la prévalence moyenne du TBL se situerait entre 1.6% (167) et 5.9% (168). En revanche, en population psychiatrique, celle-ci est beaucoup plus importante : 6% dans les structures de soins primaires, 10% en consultations psychiatriques et jusqu'à 20% chez les patients hospitalisés en psychiatrie (169). Le sex-ratio serait de 1 et la part de détermination génétique est forte (chez un patient qui souffre d'un TBL, le risque est 5 fois plus important qu'un de ses parents au premier degré présente le trouble). Ce trouble décroît avec le temps et devient moins handicapant avec l'âge du fait du recours au système de soin. Le risque suicidaire et l'abus de substances, qui mettent en danger le sujet, sont des enjeux importants au début de l'âge adulte.

Selon le DSM-5, le trouble de personnalité borderline est défini par les critères diagnostiques suivants : « un mode général d'instabilité des relations interpersonnelles, de l'image de soi et des affects avec une impulsivité marquée, qui apparaît au début de l'âge adulte et, est présent dans des contextes divers, comme en témoignent au moins cinq des manifestations suivantes » :

1. Efforts effrénés pour éviter les abandons réels ou imaginés. (**N.B.** : Ne pas inclure les comportements suicidaires ou les automutilations énumérés dans le critère 5.)

2. Mode de relations interpersonnelles instables et intenses caractérisé par l'alternance entre des positions extrêmes d'idéalisation excessive et de dévalorisation.
3. Perturbation de l'identité : instabilité marquée et persistante de l'image ou de la notion de soi.
4. Impulsivité dans au moins deux domaines potentiellement dommageables pour le sujet (p. ex. dépenses, sexualité, toxicomanie, conduite automobile dangereuse, crises de boulimie). (**N.B.** : Ne pas inclure les comportements suicidaires ou les automutilations énumérés dans le critère 5.)
5. Répétition de comportements, de gestes ou de menaces suicidaires, ou d'automutilations.
6. Instabilité affective due à une réactivité marquée de l'humeur (p. ex. dysphorie épisodique intense, irritabilité ou anxiété durant habituellement quelques heures et rarement plus de quelques jours).
7. Sentiments chroniques de vide.
8. Colères intenses et inappropriées ou difficultés à contrôler sa colère (p. ex. fréquentes manifestations de mauvaise humeur, colère constante ou bagarres répétées).
9. Survenue transitoire dans des situations de stress d'une idéation persécutoire ou de symptômes dissociatifs sévères.

En population générale, la prévalence moyenne du TBL se situerait entre 1.6% (167) et 5.9% (168). En revanche, en population psychiatrique, celle-ci est beaucoup plus importante : 6% dans les structures de soins primaires, 10% en consultations psychiatriques et jusqu'à 20% chez les patients hospitalisés en psychiatrie (169). Le sex-ratio serait de 1 et la part de détermination génétique est forte (chez un patient TBL, le risque est 5 fois plus important qu'un de ses parents au premier degré présente le trouble).

Ce trouble décroît avec le temps et devient moins handicapant avec l'âge du fait du recours au système de soin. Le risque suicidaire et l'abus de substances sont des enjeux importants au début de l'âge adulte, qui mettent en danger le sujet.

6.1.7.10.2. Les critères du trouble de personnalité borderline issus du DSM-5

a. Présentation

En 2013, l'approche catégorielle disparaît pour laisser place à l'approche dimensionnelle avec le DSM-5, où les troubles de la personnalité sont désormais intégrés au sein des autres troubles mentaux. En effet, il semble y avoir une continuité entre les troubles de personnalité et les autres troubles psychiatriques. Une re-conceptualisation majeure a eu lieu dans la définition des troubles de personnalité avec le DSM-5, ils sont regroupés en 5 types et la structure des critères des troubles a été considérablement remaniée. En effet, désormais, les troubles de la personnalité représentent : « *une incapacité à développer un sentiment d'identité et un fonctionnement interpersonnel adapté aux normes et aux attentes culturelles de la personne* ». Cet échec d'adaptation doit donc se manifester dans un ou deux des domaines suivants :

- Le domaine identitaire : perte du sens de sa propre identité, difficulté à l'intégrer par rapport à soi, aux autres et en termes d'objectifs dans la vie.
- Le fonctionnement interpersonnel : difficultés à comprendre les états mentaux des autres (empathie), incapacité à établir et à maintenir des relations proches et intimes, absence d'altruisme, échec dans le développement des comportements pro-sociaux.

L'échec d'adaptation est associé à des niveaux extrêmes d'un ou plusieurs traits de personnalité. Cet échec d'adaptation ne doit pas seulement être expliqué comme une conséquence d'un autre trouble mental ou par les effets physiologiques directs d'une substance ou une condition médicale générale. Cinq niveaux de sévérité de fonctionnement sont associés à chacun de ces domaines. Les critères du TBL auront donc une structure plus complexe que ceux du DSM-4. Il faudra tenir compte :

- Du niveau de fonctionnement dans les domaines décrits ci-dessus, associés à la définition générale des troubles de la personnalité
- De la présence et de la sévérité de traits spécifiques au TBL.
- De la présence et de la sévérité de 6 traits plus généraux : émotivité négativisme, introversité, antagonisme, désinhibition, compulsions et schizotypie.

b. Construction

L'hétéro évaluation se fait par un psychiatre entraîné selon le critère A du TBL issu du DSM-5, qui se compose de 9 items. Le sujet doit répondre par « oui » ou « non ». Le diagnostic est positif si le score est supérieur ou égal à 5 sur 9. L'évaluation sera réalisée lors de la visite des 6 mois et sa durée de passation est de 2 minutes.

c. Justification

Nous avons choisi de rechercher le TBL, par rapport aux autres troubles de la personnalité, car le développement de ce trouble est fortement lié à un parcours traumatique. En effet, la plupart des personnes souffrant d'un TBL ont des antécédents de traumatismes dans l'enfance et cela constitue un élément d'intérêt quant à leur résilience future. Ces antécédents de traumatismes dans l'enfance seront identifiés via le questionnaire CTQ. Nous avons choisi d'évaluer la TBL une seule fois dans l'étude car c'est une variable stable dans le temps. Nous complétons l'évaluation du TBL par l'évaluation du tempérament, qui est également une variable stable de la personnalité, lors de l'évaluation des 3 mois. Cela nous permettra d'analyser quels sont, au sein de la personnalité TBL, les types de tempéraments qui déterminent la vulnérabilité au traumatisme. Nous évaluerons également l'impulsivité via le questionnaire UPPS-S, la labilité émotionnelle via le questionnaire ALS et la dysrégulation émotionnelle via le questionnaire DERS-F, ceux sont des variables communes au TBL.

Nous avons choisi d'utiliser le critère A du DSM-5 car la version de la SCID actualisée sur les critères du DSM-5 (SCID-5) n'était pas traduite, ni validée en français. Sa passation est également beaucoup plus longue (170).

Le DSM-5 introduit une approche dimensionnelle longitudinale des troubles de personnalité, qui est plus adaptée à la réalité clinique. Si tous les critères diagnostics ne sont pas remplis, il décrit des « traits de personnalité pathologiques ».

d. Hypothèses

De nombreuses comorbidités sont retrouvées dans le TBL :

- 88% présenteraient un trouble anxieux au cours de leur vie (169) dont 45 % de trouble panique, 49 % de phobie sociale et 58 % de TSPT (171).
- 71 % développeraient un EDM au cours de leur vie (172).
- 62 % présenteraient des TUS dont 50 %, un trouble de l'usage de l'alcool et 46 %, un trouble de l'usage d'autres substances, sans dépendance avérée.
- 20% auraient un TDAH.
- 53% auraient un TCA : 24% de boulimie, 21% d'anorexie mentale et 28% de TCA non spécifiés (171).
- 10 % de suicidalité dans cette population, parmi lesquels les plus à risque sont les hommes, le trouble de personnalité antisocial, un faible niveau socio-économique et des troubles psychiatriques comorbides dont les TUS (173).

Il existe de nombreux points communs entre le TBL et le TB, on estime que la prévalence du TB chez les TBL est de 7 à 15% sur la vie entière. L'association des deux aggrave les comorbidités liées aux abus de substances, les comportements suicidaires et les comportements antisociaux (174).

L'instabilité affective retrouvée dans le TBL est souvent déclenchée par des conflits interpersonnels avec notamment, une peur de l'abandon, de nombreux efforts pour l'éviter et une alternance entre idéalisation et dévalorisation, ce qu'on ne retrouve pas systématiquement dans le TB. Par ailleurs, la LE est plus élevée dans le TBL, à la fois en termes de fréquence et d'intensité (175). Quant à l'impulsivité, elle prendra la forme d'automutilations et de TS de manière quasi constante, ce qui se retrouvera de manière plus épisodique dans le TB (176).

Le TBL est de moins en moins considéré comme un trouble incurable et plusieurs facteurs de bon ou de mauvais pronostic ressortent des études :

- La présence d'un emploi ou des études initiées avant le diagnostic, l'absence d'hospitalisations multiples et un bon niveau intellectuel, l'absence de trouble de personnalité évitant ou dépendant seraient des facteurs de bon pronostic.
- La présence de troubles psychiatriques comorbides comme les TUS, les traumatismes dans l'enfance (dont les abus sexuels) et les antécédents familiaux psychiatriques seraient des facteurs de mauvais pronostic.

Les troubles de l'attachement auraient un impact majeur dans le développement de la confiance aux autres, la perception de soi et la DE (Bowlby, 1988) (16). Selon la théorie de Linehan (1993) (177) sur le développement du TBL, la DE serait la caractéristique centrale du TBL et chez les adultes souffrant de TBL, elle serait associée aux conduites suicidaires (178). Quant aux comportements d'automutilations, ils s'apparenteraient à des stratégies de gestion émotionnelle (179). La présence d'un TBL antérieur au traumatisme serait donc un facteur de vulnérabilité dans le développement de plusieurs troubles psychiatriques comme les troubles anxieux, le TSPT, le trouble dépressif, les comportements suicidaires, les TCA et les TUS. Il sera intéressant d'observer les différences retrouvées en termes d'impulsivité, de LE, de traumatismes dans l'enfance, de style d'attachement et de DE chez les sujets TBL résilients et non résilients et de comparer ces variables parmi les sujets vulnérables avec et sans TBL.

6.1.7.11. Le tempérament

6.1.7.11.1. Définitions

La notion de tempérament prend racine dans l'Antiquité Grecque, avec « la théorie des humeurs » d'Hippocrate. Selon cette théorie, l'équilibre du corps et de l'esprit reposerait sur l'interaction dynamique entre quatre humeurs au fil des saisons, en fonction de l'environnement et du terrain. Lorsque l'interaction entre ces humeurs est équilibrée et harmonieuse, l'individu fait preuve d'adaptation face à son environnement et ne souffre d'aucun mal, et lorsque survient un déséquilibre entre ces humeurs, des maux physiques et psychiques peuvent se développer. La façon dont les humeurs interagissent au sein d'un même individu serait déterminée génétiquement et constituerait une dimension stable de la personnalité, son socle biologique.

Le tempérament peut se révéler être un atout ou une vulnérabilité dans la vie quotidienne et lorsque les traits de personnalité sont trop marqués, ils peuvent créer une rupture dans le fonctionnement de l'individu.

En 1980, Cloninger a développé un « modèle bio social » qui regroupe tempéraments affectifs et caractères au sein de la personnalité. Il considère le tempérament à travers quatre traits : la recherche de nouveauté, l'évitement du danger, la dépendance à la récompense et la persistance. Il fait l'hypothèse que ces traits sont impliqués dans les réponses automatiques au stimuli environnementaux via les systèmes monoaminergiques (180). Quant au caractère, il serait déterminé par trois facteurs : la détermination, la coopération et la transcendance (181).

La recherche de nouveauté est décrite comme une exploration active devant des stimuli nouveaux. Ce trait serait médié par la dopamine, qui serait responsable de comportements impulsifs, exploratoires et désordonnés.

L'évitement du danger est décrit comme l'inhibition de comportements ou la fuite devant des stimuli aversifs afin d'éviter les conséquences négatives. Les individus ayant un évitement du danger manifestent généralement de l'anxiété, de la prudence, de l'inhibition et un manque de confiance en soi. La sérotonine serait impliquée dans la modulation de ce trait.

La dépendance à la récompense est décrite comme une ouverture aux autres, une empathie et un altruisme. Ce trait serait médié par la noradrénaline qui permettrait le maintien d'une réponse intense aux stimuli agréables.

La persistance, qui était initialement inclus dans la dépendance à la récompense, a émergé, et s'apparente à la persévérance malgré la fatigue et les frustrations, à un esprit travailleur et d'un certain perfectionnisme. Aucun système mono-aminergique n'a été associé à ce trait.

Quant, aux traits de caractères, ils ont été créés secondairement car les tempéraments ne suffisaient pas à rendre compte de la personnalité de l'individu, ceux sont les éléments acquis au cours du développement et des expériences de l'individu.

La détermination est décrite comme étant un sens des responsabilités, le fait de se donner des objectifs, l'autodiscipline, l'acceptation de soi et le développement d'habiletés pour résoudre les problèmes. Un faible score dans ce trait constituerait un facteur de risque de trouble de personnalité, selon Cloninger.

La coopération est décrite comme la tolérance sociale, l'empathie, la droiture, et la compassion.

La transcendance est décrite comme la spiritualité et l'acceptation, une identification forte à la nature ou à l'univers et un oubli de soi.

En 1987, Akiskal a décrit quatre tempéraments affectifs : hyper-thymique, dépressif, cyclothymique et irritable (182). Un cinquième apparaîtra plus tard, le tempérament anxieux qui s'individualisera du tempérament dépressif.

Le tempérament hyper-thymique (anciennement nommé « hypomanie ») est caractérisé par un comportement pro-social ou extraverti, un sur-engagement dans de nombreux projets, une persévérance et une productivité importante, une grande estime de soi, un excès d'énergie avec hyperactivité ainsi que des besoins de sommeil moindres par rapport à la population générale. Ce sont des personnes souvent optimistes, gais, exubérantes, impulsives, désinhibées, qui recherchent à éprouver des sensations.

Le tempérament cyclothymique se caractérise par une instabilité de l'humeur et de l'énergie conduisant à des relations interpersonnelles instables. Ces changements sont rapides et cycliques (durée des phases en général de deux jours). Les émotions sont ressenties de manière intense et l'estime de soi évolue en miroir de celles-ci. Les périodes alternent entre extraversion et introversion et entre hypersomnie et besoin de sommeil réduit.

Le tempérament irritable est caractérisé par des crises de colère disproportionnées par rapport à l'évènement potentiellement déclencheur. Le sujet irritable a également des difficultés dans les relations interpersonnelles du fait de conflits répétés et du caractère explosif de ses crises. Il a tendance à critiquer de manière excessive, ruminer et parfois se bagarrer.

Le tempérament dépressif est caractérisé par une humeur triste et pessimiste. Le sujet a souvent un manque d'énergie et une faible estime de soi, il perçoit l'avenir de manière sombre.

Le tempérament anxieux est caractérisé par une inquiétude et une insécurité chronique lors des activités de la vie quotidienne ainsi qu'un évitement des dangers.

6.1.7.11.2. Le questionnaire : « *Temperaments Auto-questionnaire of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego* » (TEMPS-A)

a. Présentation

C'est dans le cadre d'un projet international lancé dans les années 90, le projet « *TEMPS* » (*Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego*), qu'Akiskal et Mallya ont développé en 1987, de nouveaux critères pour définir les tempéraments affectifs.

La classification des tempéraments affectifs prend en compte l'apparition précoce des traits, les traits dominants, la quantité de sommeil, le niveau d'énergie, la stabilité émotionnelle et comportementale, le niveau d'estime de soi et les relations interpersonnelles.

Un premier hétéro questionnaire a été élaboré à Pise : le *TEMPS-I (Interview)* validé sur une population de jeunes étudiants : c'est une version courte (34 items) en italien.

La version française est née en 1998, après avoir été utilisée dans l'étude EPIDEP, par Hantouche, sur une population de personnes souffrant d'un TB (184). Désormais, il existe deux versions : un hétéro questionnaire, le *TEMPS-I* et un auto-questionnaire, le *TEMPS-A* (auto-évaluation), qui ont respectivement une version courte et longue. Nous avons décidé d'utiliser la version courte à 39 items, validée et traduite en français par Krebs en 2006 (185).

b. Construction

Il s'agit d'un auto-questionnaire dimensionnel, qui prend en compte les scores de chaque sous échelle, dont les variables sont binaires, où le sujet répond par oui ou par non. Les patients ont pour instruction orale et écrite de répondre par oui aux assertions qui correspondent à leur état habituel, c'est à dire la plupart du temps (1 point). Cette échelle peut être utilisée en population générale et en population clinique. La cotation se fait par une addition de chaque item positif obtenu dans chaque sous-échelle. La version initiale, composée de 110 items, explore cinq types de tempéraments : le tempérament dépressif (21 items), cyclothymique (21 items), hyper-thymique (21 items), irritable (21 items) et anxieux (26 items). La version courte, composée de 39 items explore également ces cinq dimensions : le tempérament cyclothymique : item 1 à 12, le tempérament dépressif : item 3 à 20, le tempérament irritable : 21 à 28, le tempérament hyper-thymique : item 29 à 36 et le tempérament anxieux : item 37 à 39. Il n'y pas de scores seuils car il existe souvent des chevauchements entre plusieurs traits et on observe des corrélations significatives entre les tempéraments irritable, anxieux, dépressif et cyclothymique. Le tempérament hyper thymique constituant une dimension à part.

Ce questionnaire sera administré lors de la deuxième évaluation à 3 mois et sa durée de passation sera d'environ 10 minutes.

c. Justification

Nous avons choisi d'évaluer le tempérament car c'est le socle stable de la personnalité et il influence le développement de troubles ou bien l'adaptation face à l'évènement traumatique. Pour certains, il constitue un prodrome pour la plupart des pathologies psychiatriques.

La version courte à 39 items du TEMPS-A a montré une excellente cohérence interne pour l'ensemble des dimensions sauf pour l'anxiété (coefficient alpha 0,67). Cela s'explique par l'ajout ultérieur de cette dimension : elle a été évaluée seulement sur 345 sujets. Les autres coefficients de corrélation alpha étaient, respectivement pour chaque dimension de 0,91 (cyclothymique), 0,81 (dépressif), 0,77 (irritable) et 0,76 (hyper-thymique). Une bonne validité externe a été retrouvée en comparant le TEMPS-A au TCI « *Temperament and Character Inventory* » (186), référence dans le

domaine développé à partir du modèle bio-social de Cloninger cité plus haut. En effet, plusieurs corrélations positives statistiquement significatives ont été retrouvées entre toutes les sous-échelles sauf l'hyper thymiques et l'évitement des dangers. La recherche de nouveauté était corrélée positivement au tempérament hyper-thymique et cyclothymique. La dépendance à la récompense, la persistance et la détermination étaient corrélés positivement au tempérament hyper-thymique. La transcendance de soi était corrélée positivement aux tempéraments cyclothymiques, hyper-thymiques et anxieux. La coopération était corrélée négativement aux tempéraments dépressif, cyclothymique, irritable et anxieux.

Les cinq dimensions du TEMPS-A sont fortement corrélées à d'autres modèles de référence et semblent universelles. C'est pourquoi ce questionnaire est reconnu internationalement et qu'il a été traduit en 25 langues et validé à la fois en population clinique mais aussi en population générale.

L'approche dimensionnelle du TEMPS-A est cohérente avec la nouvelle approche « des traits de personnalité » du DSM-5, évoquée plus haut.

La version courte est rapide et facile d'utilisation, par le sujet seul.

d. Hypothèses

L'indépendance du tempérament hyper-thymique et les corrélations entre les tempéraments anxieux et dépressifs et, entre irritables et cyclothymiques, ont été mis en évidence dans des études effectuées en population générale (187). Une différence entre les sexes est notable avec chez les hommes, une majorité de tempérament hyper-thymique ou irritable et chez les femmes, plus de tempéraments anxieux, dépressif ou cyclothymique.

Une étude épidémiologique libanaise portant sur 1320 adultes en population générale (188), a mis en avant des associations entre les tempéraments et certains troubles psychiatriques. Elle suggère que le tempérament anxieux est un prédicteur robuste de la plupart des troubles psychiatriques (en particulier l'anxiété et la dépression) alors que le tempérament hyper-thymique a un effet protecteur vis-à-vis de la plupart des troubles psychiatriques en dehors de l'anxiété de séparation, le TB, les TUS et le trouble du contrôle des impulsions.

Une autre étude retrouve que seul le tempérament hyper-thymique est un facteur protecteur du risque suicidaire alors que le tempérament irritable est un facteur

de risque (189). Chez les patients présentant un TB, il semblerait que le tempérament hyper-thymique soit protecteur (187) par rapport aux idéations suicidaires alors que le tempérament cyclothymique serait associé à plus de TS au cours de la vie des personnes souffrant de TB (190). Les personnes ayant un tempérament hyper-thymique prendraient davantage part à des activités liées au plaisir et aux récompenses plutôt que de s'engager dans des activités liées à des obligations. En effet, dans une population adolescente, il a été observé plus de conduites à risques avec recherche de sensation, comme des TUS et des comportements violents ainsi qu'un désinvestissement scolaire (191).

Par ailleurs, une étude a observé que 35,6% des patients présentant un tempérament cyclothymique développaient un TB de type II, soit trois fois plus que la population non cyclothymique (192).

Les hypothèses que l'on peut formuler, concernant notre étude, sont que, face à l'altérité :

- Le tempérament hyper-thymique sera un facteur protecteur vis-à-vis de la dépression, l'anxiété et les tentatives de suicide. Les participants ayant un tempérament hyper-thymique auront plus facilement recours à un coping centré sur la recherche de soutien social, qui est un facteur de résilience.
- Le tempérament hyper-thymique sera un facteur de risque vis-à-vis du TB et des TUS. Les participants ayant un tempérament hyper-thymique risqueront de développer plus facilement un TUS pour gérer leurs émotions, ce qui sera un facteur de risque de développer une pathologie psychiatrique.
- Le tempérament anxieux sera un facteur de risque de la plupart des troubles psychiatriques.
- Le tempérament irritable sera un facteur de risque de suicide.
- Le tempérament cyclothymique sera un facteur de risque de tentative de suicide et de TB.
- Les hommes hyper-thymiques seront plus résilients que les hommes non hyper-thymiques et que les femmes hyper-thymiques ou non.
- Les femmes cyclothymiques feront plus de TS que les hommes cyclothymiques.

- Une forte impulsivité sera retrouvée chez les participants ayant des tempéraments cyclothymiques et hyper-thymiques. Cette composante constituera un facteur de risque dans le développement des TUS et des conduites suicidaires.
- Les participants ayant un tempérament évitant auront moins recours à un coping centré sur l'action ce qui pourra, selon le contexte, constituer un facteur de vulnérabilité.
- Les participants ayant un tempérament dépressif auront davantage recours au coping centré sur les émotions et moins aux copings centrés sur l'action ou la recherche de soutien social, ce qui pourra constituer un facteur de risque. Ils auront une tendance à développer un EDM face à l'adversité.

6.1.7.12. L'impulsivité

6.1.7.12.1. Définitions

L'impulsivité est un trait de personnalité caractérisé par une prédisposition à effectuer des actions rapides non planifiées en réaction à des stimuli internes ou externes, sans prendre en compte les conséquences négatives potentielles. Le psychologue américain Ernest Barratt, a créé en 1959, la première échelle pour mesurer l'impulsivité, il l'associe à une prise de risque, un manque de planification mentale et une prise de décision rapide (193).

Les psychologues Whiteside et Lynam (2001) (194) se sont inspirés du modèle de personnalités en cinq dimensions ou « Big Five » (195) pour identifier quatre facettes des manifestations impulsives :

- Le manque de persévérance qui est la difficulté à se concentrer sur une tâche, sans être distrait ou perturbé par des pensées ou des souvenirs intrusifs.
- L'absence de préméditation qui est l'incapacité à prendre en compte les conséquences négatives ou positives d'une action, sur la base des émotions vécues dans des situations similaires.
- La recherche de sensations qui est la recherche constante d'expériences nouvelles et excitantes.
- L'urgence face aux émotions positives et négatives qui est l'impossibilité d'inhiber une réponse automatique dans des situations émotionnelles positives ou négatives, quitte à culpabiliser par la suite.

6.1.7.12.2. Le questionnaire: « *Urgency, lack of Premeditation, lack of Perseverance, Sensation seeking scale* » (UPPS-P)

a. Présentation

L'échelle « *UPPS Impulsive Behavior Scale* » a été développée par Whiteside et Lynam en 2001 (194) en effectuant des analyses factorielles sur les échelles d'auto-évaluation de l'impulsivité, préexistantes. Leur objectif était de trouver un consensus concernant les dimensions mesurées pour uniformiser la recherche sur l'impulsivité.

Cette analyse leur a permis d'inclure quatre dimensions dans la version initiale de l'échelle dont la recherche de sensation ($\alpha=0,77$), le manque de préméditation ($\alpha=0,83$), l'urgence négative ($\alpha=0,83$), et le manque de persévérance ($\alpha=0,81$). En 2007, Cyders et al. (196) ont complété ce modèle en incorporant un cinquième facteur, celui de l'urgence positive ($\alpha=0,94$), et constitueront l'échelle UPPS-P. Les actions impulsives étant également déclenchées par des émotions positives, l'urgence positive est définie comme la tendance à agir imprudemment sous des émotions positives extrêmes. Le modèle d'impulsivité UPPS-P considère l'impulsivité comme une construction aux multiples facettes qui comprend cinq traits de personnalité impulsifs. La version complète de l'échelle UPPS-P est composée de 59 items avec 14 items par dimension (197). Elle a été validée et traduite en français par Van der Linden en 2006 (198). Une version abrégée à 20 items a été développée par Cyders et al. en 2014 (199) en anglais puis elle a été validée et traduite par Billieux et al. en 2012 (200). C'est cette dernière version que nous avons choisi d'utiliser dans notre étude.

b. Construction

La version courte de l'UPPS-P en français est un auto-questionnaire dimensionnel. Il comporte 20 items qui évaluent les cinq dimensions de l'impulsivité (4 items par dimensions) que sont l'urgence négative, l'urgence positive, le manque de préméditation, le manque de persévérance et la recherche de sensations.

Tous les items sont notés sur une échelle de Likert de 1 (« *tout à fait d'accord* ») à 4 (« *tout à fait en désaccord* »).

Le score de l'urgence négative est la moyenne des items inversés 4, 7, 12 et 17.

Le score de l'urgence positive est la moyenne des items inversés 2, 10, 15 et 20.

Le score de manque de préméditation est la moyenne des items 1, 6, 13 et 19.

Le score de manque de persévérance est la moyenne des items 5, 8, 11 et 16.

Le score de recherche de sensation est la moyenne des items inversés 3, 9, 14 et 18.

Il sera administré lors de la première évaluation à un mois et lors de la dernière évaluation à 12 mois et sa durée de passation sera d'environ 5 minutes.

c. Justification

La version courte à 20 items de l'échelle UPPS-P conserve de bonnes propriétés psychométriques avec une bonne fiabilité interne : le coefficient α varie entre 0,70 et 0,84 par rapport à 0,77 et 0,83, pour l'échelle d'origine de Van der Linden. Elle présente également une structure factorielle théorique similaire à celle de l'échelle originale. Parmi les participants qui ont complété l'échelle deux fois, les corrélations entre les deux administrations variaient de 0,84 à 0,92, ce qui met l'accent sur une forte stabilité *test-retest*. L'échelle a également une bonne validité externe (198). L'approche dimensionnelle est cohérente par rapport au caractère multidimensionnel de l'impulsivité et permet d'augmenter la puissance de détection des symptômes de faible intensité. La version courte permet un gain de temps de 10 minutes par rapport à la version longue (5 minutes contre 15 minutes). Elle est validée et traduite en français. Nous avons choisi de mesurer l'impulsivité à deux temps de l'étude car nous pensons que le profil d'impulsivité peut se modifier en fonction des événements de vie, certaines dimensions favorisant la résilience tandis que d'autres favoriseraient la vulnérabilité.

d. Hypothèses

L'impulsivité est retrouvée dans de nombreux troubles psychiatriques comme les TUS, le TBL, le TB, le trouble de personnalité antisocial, le TDAH, certains troubles neurodégénératifs ou encore les TCA (200). Certaines dimensions de l'impulsivité sont spécifiquement associées à certains troubles. Par exemple, le manque de préméditation est associé aux conduites addictives (201) et au TBL (202). L'urgence positive et négative sont fortement associées aux conduites addictives (203), au comportement d'automutilation sans intentionnalité suicidaire (204) et au TBL (205). Dans le TSPT, la dissociation peut déclencher des comportements impulsifs qui auront pour but d'apaiser rapidement les émotions négatives du sujet (par exemple, consommation de substances, automutilations, ...). L'association entre les émotions négatives et les comportements impulsifs risquent alors de se renforcer avec le temps. Par ailleurs, l'hyperactivité neurovégétative retrouvée chez les personnes souffrant de TSPT risque d'épuiser les ressources de régulation, et va rendre plus difficile le

contrôle et l'inhibition de certains comportements, ce qui renforce également l'impulsivité (206).

Par rapport aux autres dimensions de l'impulsivité, l'urgence et la recherche de sensations, ont été plus fortement impliquées dans les mécanismes qui sous-tendent la relation entre l'impulsivité et les symptômes du TSPT (207).

La régulation des émotions joue un rôle important dans les comportements impulsifs des personnes qui vivent un traumatisme pendant l'enfance. Ainsi, les traumatismes infantiles pourraient conduire à l'utilisation de stratégies inadaptées pour faire face à des émotions difficiles, rendant ainsi les personnes atteintes plus vulnérables aux comportements impulsifs (208). Une étude s'est intéressée au lien entre les traumatismes dans l'enfance, le TSPT et les différentes dimensions de l'impulsivité (209). Les résultats ont montré que toutes les dimensions de l'impulsivité étaient positivement corrélées aux traumatismes dans l'enfance, sauf la recherche de sensation qui était par ailleurs liée aux symptômes de TSPT. L'effet médiateur des symptômes du TSPT était significatif pour l'association entre les traumatismes dans l'enfance et l'urgence.

Une autre étude a récemment montré que les personnes exposées à un traumatisme, avec des symptômes sévères de TSPT, présentaient une impulsivité accrue et inversement, des faibles niveaux d'impulsivité pourraient s'avérer protecteurs chez les personnes exposées à un traumatisme. Ils démontrent également que des traits de personnalité impulsifs à l'UPPS-P ont partiellement médié l'association entre le TSPT et la consommation de cannabis et d'alcool (210). La gravité des symptômes de TSPT est positivement associée aux niveaux d'urgence positive et négative (211).

Grâce à ces données de la littérature, les hypothèses que nous pouvons formuler sont que, face à l'altérité :

- Un score élevé à l'UPPS-P serait un facteur de risque de développer des TUS et un TSPT, et inversement.
- L'urgence négative et la recherche de sensation seraient les dimensions les plus à risque de développer un TSPT.
- Les traumatismes dans l'enfance sont associés à un score plus élevé à l'UPPS-P et notamment dans la dimension de l'urgence.

- La DE antérieure à l'EPT (comme dans un TBL) peut majorer l'UPPS-P et vice versa.
- Si les capacités d'autorégulation du participant sont dépassées face à l'exposition à un EPT, son profil d'impulsivité peut se majorer. Autrement dit, le score UPPS-P à 12 mois pourrait être majoré par rapport à celui à 1 mois chez les sujets non résilients, alors qu'il restera stable chez les sujets résilients.

6.1.7.13. La labilité émotionnelle (LE)

6.1.7.13.1. Définitions

La recherche concernant la LE manque de reproductibilité car les définitions et les instruments de mesure ne sont pas uniformes, il existe des amalgames entre DE et LE (197). On peut définir la LE comme des fluctuations fréquentes et intenses de l'affect, en réponse à des événements aussi bien agréables que désagréables (212). D'autres définitions la présentent comme la dimension comportementale de la dysrégulation émotionnelle (DE) qui se manifeste par des changements soudains, rapides, disproportionnés et instables de l'expression émotionnelle, parfois associée à de l'irritabilité et de l'intolérance à la frustration (213).

6.1.7.13.2. Le questionnaire : « *Affective Lability Scale* » (ALS)

a. Présentation

L'ALS a été créé initialement par Harvey et al. en 1989 (214) puis une version courte, l'ALS-18, a été développée par Oliver et Simons en 2004 (215) pour évaluer la labilité émotionnelle. Cet outil comprend 6 dimensions évaluant les variations émotionnelles entre l'euthymie et quatre types d'affects (la dépression, la colère, l'anxiété et l'hypomanie) ainsi que les changements bi-phasiques entre l'hypomanie et la dépression, et entre l'anxiété et la dépression.

b. Construction

L'ALS est un auto-questionnaire dimensionnel composé de 18 items, il comprend au moins 2 items de chaque dimension de la version initiale à 54 items. Les items sont cotés sur une échelle de Likert allant de 0 à 3 (0 : « *très peu caractéristique de moi* » à 3 : « *très caractéristique de moi* »). Le score total est calculé par la somme de tous les items et va de 0 à 54. Les 3 dimensions de symptômes pouvant être calculés, sont :

- La dimension « *anxiété-dépression* » (5 items).
- La dimension « *dépression-exaltation* » (8 items).
- La dimension « *colère* » (5 items).

Plus le score est élevé, plus l'état est pathologique. L'administration de ce questionnaire sera utilisée à la visite d'un mois et sa durée de passation est d'environ 5 minutes.

c. Justification

La version courte de l'ALS est rapide et facile d'utilisation par le sujet seul. Elle a été validée et traduite en français par Aas et al. en 2015 (216) et ses propriétés psychométriques étaient similaires et satisfaisantes par rapport à la version longue, avec une cohérence interne comprise entre 0,77 et 0,88, une forte corrélation entre les six sous dimensions ($\rho=0,65$ à $0,87$) et les scores totaux ($\rho = 0,97$, $p < 0,001$) des versions ALS-18 et ALS-54. Cet outil présente une bonne pertinence clinique car les patients atteints de troubles bipolaires avaient les scores les plus élevés ; les parents au premier degré, des scores intermédiaires et les témoins, les scores les plus bas. Les 3 dimensions décrites dans l'ALS permettent de prendre en compte la complexité de la LE et d'en étudier les différentes facettes.

Nous avons trouvé intéressant de mesurer le niveau de LE chez les participants à l'étude car c'est un facteur de vulnérabilité commun à plusieurs pathologies psychiatriques comme par exemple, le syndrome dysphorique prémenstruel avec « *des mouvements d'humeur, un brusque sentiment de tristesse, une envie de pleurer et une hypersensibilité au rejet* », le TUS, le tempérament cyclothymique, le TDAH, le TB, le TBL ou l'insomnie. Il est intéressant d'observer le rôle de la LE et de ses différentes dimensions dans le développement de certains troubles psychiatriques dans un contexte traumatique. En effet, certaines dimensions de la LE sont probablement plus associées au développement de pathologies spécifiques.

d. Hypothèses

Des scores élevés de LE ont été associés à des facteurs environnementaux, tels que des antécédents de traumatismes dans l'enfance (217). En population générale, la LE, tout comme l'impulsivité, est associée à des problèmes internalisés (inhibition, hyper-contrôle, émotions contenues dans l'individu) et externalisés (manque de contrôle, expression des émotions vers autrui) ainsi qu'à un

retentissement fonctionnel important (218). Dans les études longitudinales, la LE est associée à une augmentation du risque ultérieur de victimisation et de rejet par les pairs chez les enfants (219), au développement de comportements agressifs (220), de symptômes anxieux et de TCA chez les adolescents (221). Yen et al., en 2004, ont démontré que chez les personnes présentant un TBL, la LE est le facteur de risque le plus puissant de comportement suicidaire (149).

On peut faire l'hypothèse globale que les participants ayant un score de LE élevé, seront plus à risque de développer des troubles dépressifs, des troubles anxieux, des TUS et des troubles suicidaires. Plus précisément, si l'on prend en compte les différentes dimensions de l'ALS, on peut émettre les hypothèses suivantes :

- Les participants ayant un score élevé dans la dimension « anxiété-dépression » seront plus à risque de développer des troubles anxieux et dépressifs.
- Les participants ayant un score élevé dans la dimension « dépression-exaltation » seront plus à risque de développer une dépression et de faire un passage à l'acte de type TS. En effet, un score élevé dans cette dimension s'apparente à un état mixte, où le défaut d'inhibition est majoré par l'exaltation concomitante. On peut également émettre l'hypothèse selon laquelle, ces participants seront plus à risque d'avoir un TBL, un TB, un TDAH, un tempérament cyclothymique et un score UPPS-P élevé.
- Les participants ayant un score élevé dans la dimension « colère » seront plus susceptibles d'avoir un score élevé au DERS-F et davantage de troubles externalisés comme les TUS, les TCA, les TOCs voire un TBL.

6.1.7.14. La régulation émotionnelle

6.1.7.14.1. Définitions

Une émotion est une réaction affective transitoire d'assez grande intensité, habituellement provoquée par une stimulation de l'environnement.

Il existe six émotions primaires définies par Paul Ekman : la joie, la peur, le dégoût, la surprise, la tristesse et la colère. Les émotions sont des réactions spontanées, il est donc complexe de contrôler leur apparition, cependant nous apprenons dès l'enfance à les réguler. La régulation émotionnelle se met en place quand il y a un écart entre l'état émotionnel visé et l'état émotionnel actuel. Cet écart est identifié, puis la stratégie de régulation émotionnelle est sélectionnée, elle est alors mise en œuvre, et le cycle est vérifié dans sa globalité afin de s'assurer d'atteindre le but initial.

Quand l'individu identifie son émotion non visée, il va sélectionner une stratégie d'adaptation et agir en fonction, pour atteindre l'émotion visée.

Ce processus de régulation émotionnelle va donc permettre aux individus d'avoir la possibilité d'influencer la nature de leurs émotions ainsi que le moment et la façon dont ils vont en faire l'expérience et l'exprimer.

Lorsqu'on présente des difficultés ou des déficits dans ces processus de régulation des émotions : on parle de dysrégulation émotionnelle (DE). Cette DE peut alors entraîner des variations émotionnelles importantes, négatives ou positives comme une hyperréactivité, une labilité émotionnelle, une irritabilité ou des accès de colère.

Greenberg (222) considère l'émotion comme une variable dynamique et adaptative. Selon lui, ce n'est pas l'émotion qui est dysfonctionnelle mais la capacité de régulation qui pourrait l'atténuer ou au contraire, la renforcer et favoriser sa réapparition sous forme dysfonctionnelle. Il considère que le caractère dysfonctionnel d'une émotion réside dans le type d'expérience émotionnelle vécue et son mode d'expression.

Il distingue 4 types d'émotions :

- Les émotions primaires adaptées qui correspondent à une réponse émotionnelle efficace, directe avec évaluation réaliste de la situation.
- Les émotions primaires inadaptées qui correspondent à une réponse émotionnelle directe dysfonctionnelle biaisée par un sentiment d'insécurité avec réponse émotionnelle négative forte et intense, source de souffrance et de conséquence négatives à long terme.
- Les émotions secondaires qui correspondent à une réponse différée par rapport aux émotions primaires, ou secondairement liés à des pensées émotionnelles, elles entraînent des comportements inadaptés du fait d'une mauvaise analyse de la situation. Il y a un manque de clarté dans l'identification de l'émotion primaire par l'individu.
- Les émotions instrumentales qui correspondent aux actions dont l'objectif est d'avoir des bénéfices secondaires en société. Par exemple se plaindre pour susciter la sympathie, elles empêchent d'acquérir des compétences émotionnelles.

Lorsque l'émotion perd son caractère adaptatif, elle peut devenir pathologique et source de souffrance psychologique.

6.1.7.14.2. Le questionnaire : « *Difficulties in Emotion Regulation Scale* » (DERS-F)

a. Présentation

Le modèle de Gratz et Roemer (2004) (223) aborde les différents types de difficultés de régulation émotionnelle et les définit à travers quatre dimensions :

- La conscience et la compréhension des émotions.
- L'acceptation des émotions.
- L'habileté à contrôler ses comportements et à les orienter vers des buts en présence d'émotions négatives.
- L'habileté à utiliser de façon flexible des stratégies de régulation des émotions qui sont appropriées à la situation, de façon à pouvoir répondre à des buts personnels et aux demandes situationnelles.

A partir de ces 4 dimensions, on peut identifier 6 types dysrégulations émotionnelles :

- La non-acceptation des émotions négatives.
- La difficulté à s'engager dans des comportements orientés vers des buts en présence d'émotions négatives.
- La difficulté à contrôler des comportements impulsifs en présence d'émotions négatives.
- L'accès restreint à des stratégies de régulation des émotions perçues comme efficaces.
- Le manque de conscience émotionnelle.
- L'incompréhension de ses émotions (ou manque de clarté émotionnelle).

Gratz et Roemer ont donc développé, à partir de ce modèle, un instrument intégratif pour identifier les différentes facettes de la DE : le « *Difficulties in Emotion Regulation Scale* » (DERS).

b. Construction

Une version française (DERS-F) a été validée et traduite par Dan-Glauser en 2013 (223). Cet auto-questionnaire dimensionnel est composé de 36 items évaluant les six champs de difficultés de régulation émotionnelle citées ci-dessus. La consigne donnée au sujet est : « *Cette échelle permet d'évaluer à quel point vous êtes attentifs à vos émotions dans la vie de tous les jours, à quel point vous utilisez les informations que vos émotions vous donnent et comment vous réagissez de manière générale* ». Le sujet répond à chaque item selon une échelle de Likert en 5 points allant de 1 : « *presque jamais* » à 5 : « *presque toujours* ».

Plus le score est élevé et plus le sujet présente des difficultés dans la régulation de ses émotions. Il n'y a pas de seuil déterminé. L'administration de ce questionnaire se fera lors de l'évaluation à 1 mois et à 12 mois et sa durée de passation est d'environ 10 minutes.

c. Justification

La DERS-F est rapide et facile d'utilisation par le participant, seul. Cette échelle évalue le concept de DE dans sa globalité en réunissant ses différentes dimensions en un

seul outil, ce qui est un avantage par rapport aux échelles antérieures qui s'attachaient seulement à certaines dimensions. La validation de la version originale auprès de 357 participants, en anglais, suggère une bonne cohérence interne avec un coefficient alpha de 0,93, une bonne fidélité *test-retest* ainsi qu'une bonne validité de construit à 6 ou 7 dimensions. La validation de la version française (DERS-F) auprès de 455 participants est compatible à 94% avec la version originale et a montré une forte congruence. Elle montre notamment une bonne cohérence interne avec un coefficient alpha de 0,92. (224)

Nous allons répéter la mesure au début et à la fin de l'étude, pour évaluer si une différence de régulation émotionnelle survient chez les personnes développant des troubles psychiatriques, par rapport à ceux résilients.

d. Hypothèses

Les troubles de l'attachement auraient un impact majeur dans le développement de la confiance aux autres, la perception de soi et la DE (131). En effet, la DE serait souvent le symptôme à l'âge adulte, de traumatismes vécus dans l'enfance. La DE pourrait entraîner des problèmes dans les relations interpersonnelles et entraver le soutien social, comme l'illustre le TBL qui suscite le rejet des pairs. Par ailleurs, la DE fait partie de la symptomatologie de l'EDM : la persistance d'une humeur triste, l'anhédonie, l'augmentation des pleurs et l'alexithymie (difficultés à identifier, différencier et exprimer ses émotions) sont des exemples de dysrégulations émotionnelles retrouvées dans l'EDM.

Une méta-analyse a évalué à partir de 19 études, la réactivité émotionnelle chez les sujets présentant un EDM par rapport aux sujets sains. Elle a montré que la dépression est caractérisée par une moindre réactivité émotionnelle tant aux stimuli positifs que négatifs et qu'il n'y a pas d'amplification des émotions soit dans un sens, soit dans l'autre (225). On peut donc faire l'hypothèse que les stratégies de non-acceptation des émotions négatives ou le manque de conscience émotionnelle du modèle de Gratz, sont à risque d'EDM (226).

Plusieurs études ont mis en évidence une association entre DE et addictions. La stratégie de consommer des substances pour affronter des émotions désagréables est d'ailleurs qualifiée par Gross de « stratégies de modulation de la réponse ». Cette stratégie apaise le sujet sur le court terme mais devient inefficace voire problématique

sur le long terme, pouvant conduire à des comportements d'abus ou de dépendances, selon la vulnérabilité individuelle(227) (228). Les hypothèses principales concernant cette DE dans les addictions sont le déficit de l'expérience émotionnelle, une faible conscience émotionnelle et l'alexithymie (229)(230). Les sujets vont continuer à consommer des substances pour éviter les affects négatifs comme les symptômes de manque, afin de rétablir un état émotionnel positif, ce qui peut expliquer la pérennisation de ces conduites sur le plan émotionnel. Un faible degré de contrôle de ses réponses émotionnelles, une forte impulsivité et des tendances à l'évitement vont majorer les risques d'utiliser des stratégies émotionnelles inadaptées pour faire face à la détresse avec l'utilisation répétée de substance (232). La DE chez les sujets dépendants, peut se caractériser par un manque de flexibilité dans l'activation et la désactivation des émotions (233). C'est à dire qu'ils vont réprimer leurs perceptions, pensées ou émotions susceptibles de provoquer une détresse psychologique jugée intolérable. Ils auront donc moins recours aux stratégies de coping comme le soutien social. Les sujets dépendants ont également des difficultés à identifier leurs émotions et celles d'autrui (234). Particulièrement pour les émotions négatives comme la colère. La prise d'une grande quantité de substance psychoactive permettrait d'annuler le processus d'identification des émotions en anesthésiant l'expérience émotionnelle et toute capacité de réponse (232).

La DE a aussi été étudiée dans le trouble anxieux généralisé et les personnes souffrant d'un TAG ont rapporté des niveaux d'expérience émotionnelle d'intensité plus élevé (235). Plusieurs auteurs font l'hypothèse que les individus qui ont le plus de difficulté à gérer leurs émotions sont ceux qui ont une réactivité émotionnelle élevée et des capacités de régulation faibles (236).

Une étude portant sur 530 sujets a montré que la DE est présente dans de nombreux troubles psychiatriques comme le TSPT, les troubles addictifs, la dépression et les conduites suicidaires. Les TS et l'abus de substances seraient des stratégies de régulation émotionnelle dysfonctionnelles dans le but d'atténuer ou d'éviter les émotions négatives (237).

Cette analyse de la littérature laisse penser que, face à l'adversité :

- Les participants ayant un score élevé de DE ont un sur-risque de développer un TSPT et plusieurs autres troubles psychiatriques.

- On retrouvera plus de troubles de l'attachement de type insécure et d'histoires de maltraitances infantiles chez les participants ayant un score de DE élevé, ce qui constituera une vulnérabilité face à l'adversité.
- Un score élevé dans la dimension « non-acceptation de sa réponse émotionnelle » s'apparente à un comportement d'évitement ou de déni, qui est un facteur de vulnérabilité aux troubles psychiatriques.
- Des scores élevés dans les dimensions « manque de conscience émotionnelle » et « difficultés à identifier ses propres émotions » seront des facteurs de vulnérabilité psychique.
- La diminution des scores au DERS-F entre le premier mois et 12^{ème} mois sera probablement en lien avec la mise en place de stratégies de régulation émotionnelle efficaces et sera prédictive d'une trajectoire résiliente.

6.1.7.15. L'intelligence pré morbide

6.1.7.15.1. Définitions

Le modèle de Cattell-Horn-Carroll (ou modèle CHC) conceptualise l'intelligence humaine. Il décrit les capacités cognitives humaines sous la forme d'une structure hiérarchique dans laquelle 10 facteurs étroits prédisent des facteurs cognitifs plus larges, qui eux-mêmes prédisent le facteur général d'intelligence, élément commun à tous les tests d'intelligence. Il a été créé par Mac Grew (1997) (240) puis révisé par Flanagan (1998) (241). Il se base sur une approche psychométrique, science qui étudie l'ensemble des techniques de mesure de l'intelligence.

Il synthétise plusieurs théories antérieures dont celle de l'intelligence fluide et cristallisée de Cattell et Horn en 1965 (242) et du modèle hiérarchique à 3 strates de Carroll en 1993 (243).

6.1.7.15.2. La théorie de l'intelligence fluide et cristallisée de Cattell et Horn

L'intelligence fluide correspond à la capacité de raisonner et à résoudre des problèmes en utilisant des informations familières ou de nouvelles procédures. Elle s'apparente aux capacités « générales » et correspond à la strate III du modèle de Carroll.

Alors que l'intelligence cristallisée correspond à l'ampleur et la profondeur des connaissances acquises du sujet, sa capacité à les communiquer et à raisonner en les utilisant.

Ces deux types d'intelligences sont corrélés et, la plupart des tests évaluant le quotient intellectuel, mesurent ces deux variables.

On peut citer l'échelle WAIS (*Wechsler Adult Intelligence Scale*) qui mesure l'intelligence fluide sur l'échelle de la performance et l'intelligence cristallisée sur l'échelle verbale.

6.1.7.15.3. Le modèle à 3 strates de Carroll

Carroll classe les aptitudes cognitives des plus spécifiques aux plus générales (« facteur g ») en 3 strates. Ces compétences seraient stables et probablement attribuées à des variables physiologiques comme la transmission neuronale.

La strate I comprend les capacités cognitives spécifiques comme le raisonnement quantitatif, l'orthographe, la visualisation, l'aptitude aux langues étrangères, la discrimination des sons, la fluidité des idées et le temps de réaction.

La strate II comprend les capacités cognitives larges comme l'intelligence fluide, l'intelligence cristallisée, la mémoire et les apprentissages ainsi que la capacité de récupération de ces informations, les traitements sensoriels (visuel, auditif), la vitesse cognitive et de traitement.

La strate III comprend les capacités cognitives générales (ou facteur g), c'est une capacité d'ordre supérieure qui influencerait toutes les compétences incluses dans la deuxième couche et donc dans la troisième couche, indirectement.

Les interactions entre ces différentes strates expliquent les différences retrouvées au niveau des capacités cognitives d'un même individu.

Les 10 facteurs étudiés dans le modèle CHC révisé sont :

- L'intelligence cristallisée.
- L'intelligence fluide.
- La perception visuelle qui est la capacité à percevoir, analyser, synthétiser et penser avec des supports visuels. C'est également la capacité à stocker et se rappeler des représentations visuelles.
- La mémoire à court terme qui est la capacité à appréhender et à retenir des informations dans l'instant pour pouvoir les réutiliser quelques secondes plus tard.
- La vitesse de traitement est la capacité à effectuer des tâches cognitives automatiques, en particulier lorsqu'elle est mesurée sous pression pour maintenir l'attention ciblée.
- La perception auditive est la capacité à analyser, synthétiser et discriminer les stimuli auditifs ainsi que la capacité à traiter et discriminer les sons de la parole.

- La vitesse de réaction qui est l'immédiateté avec laquelle un individu peut réagir à des stimuli ou à une tâche généralement mesurée en seconde ou en fraction de seconde.
- L'aptitude à récupérer des informations à long terme est la capacité à stocker des informations pour les récupérer régulièrement plus tard.
- Les connaissances quantitatives est la capacité à comprendre des concepts et les relations quantitatives et de manipuler des symboles numériques (intelligence fluide).
- Les capacités de lecture et d'écriture qui sont les compétences de base en lecture et en écriture (intelligence cristallisée).

Il est important d'en tenir compte en clinique et en recherche pour évaluer la stabilité ou l'évolutivité des performances cognitives du sujet au cours de la vie.

Les « aptitudes préservées » du sujet sont mesurables en se référant à des épreuves cognitives résistants aux altérations cérébrales et permettant de refléter son niveau intellectuel pré-morbide. L'échelle verbale est une évaluation cognitive qui résiste bien à ce vieillissement, tandis que l'échelle de performance ou de vocabulaire y sont plus sensibles. La tâche de lecture des mots est bien corrélée avec l'intelligence. Carroll (1993) considère qu'elle reflète l'intelligence cristallisée.

6.1.7.16. Le questionnaire « *National Adult Reading Test* » (fNART)

a. Présentation

Le « *National Adult Reading Test* » (NART) a été développé par Nelson et al. en 1978 (244) pour analyser les capacités intellectuelles pré-morbides de patients anglophones souffrant d'un déclin cognitif dans le cadre de la démence. Il a ensuite été utilisé dans d'autres pathologies comme le VIH ou les troubles psychotiques.

La première traduction française a été effectuée par Bovet en 1991 (245), grâce à un échantillon de population suisse francophone de faible effectif. De bonnes corrélations ont été retrouvées avec la WAIS.

Le fNART est l'adaptation française du NART, il permet d'estimer les capacités intellectuelles pré-morbides dans des populations francophones.

Cet outil est basé sur l'hypothèse selon laquelle l'épreuve de lecture verbale est fortement corrélée à l'intelligence pré-morbide globale. Il postule une familiarité pré-morbide du sujet avec le type de mots.

En dehors d'atteintes neurologiques de la zone du langage ou de démences très sévères, cette échelle va permettre de savoir si l'état cognitif actuel est stable ou en déclin. En effet, la capacité à lire correctement des mots orthographiés de manière irrégulière, se détériore peu lors d'atteintes cognitives (atteintes psychiatriques ou neurologiques), ce qui nous permet d'avoir un aperçu de l'état cognitif antérieur à ces atteintes. Cet outil peut s'utiliser pour détecter un déclin cognitif ou mesurer l'intelligence ou QI, rapidement.

b. Construction

Le fNART est un hétéro questionnaire évaluant la capacité à prononcer 40 mots dont l'orthographe est irrégulière et la difficulté de prononciation, croissante.

Lors de la passation, la consigne donnée au sujet est : « *Essayez de lire à haute voix chacun des mots suivants. Vous ne connaissez probablement pas beaucoup de ces mots, la plupart des gens ne les connaissent pas, mais essayez de les deviner* ». La liste de mots est donnée au patient et les incitations suivantes sont possibles : « *Pourriez-vous aller un petit plus lentement ? Pourriez-vous répéter cela ?* ». L'évaluateur doit arrêter le sujet lorsqu'il se trompe 14 fois sur 15 (mots) ou qu'il ne répond pas au bout de 15 secondes. Il doit alors dire « *stop* » après le dernier mot lu. La lecture correcte de ces mots demande au sujet de faire appel à des connaissances antérieures et non à de simples processus d'épellation.

Le score total moyen est égal à 40 moins le nombre de mots lus correctement et l'on peut estimer l'équivalent, en termes de QI verbal, grâce à des équations de régression calculées par Nelson et Willison (1991) (244). Il n'existe pas de seuil.

Dans notre étude, le questionnaire sera administré par un psychiatre lors de la deuxième évaluation à 6 mois et sa durée de passation est d'environ 10 minutes.

c. Justification

Mackinnon (246) a étudié les propriétés psychométriques de la version française du test de Bovet (fNART) sur 368 personnes âgées de 65 à 94 ans, vivant en Suisse francophone. La cohérence interne était de 0,89. Dans les échantillons des personnes saines, les scores du NART sont bien corrélés à la WAIS. En effet, il existe une équation permettant d'estimer le QI total, le QI verbal et le QI performance. La passation de la fNART, nous permet d'avoir une estimation du QI des participants à l'étude. Ce sera un indice supplémentaire qui complètera les informations sociodémographiques comme le niveau d'éducation et le niveau socio-économique des participants. Le score au fNART peut influencer la réponse à l'ensemble des questionnaires, il est donc indispensable à l'analyse des résultats.

d. Hypothèses

Un haut niveau d'intelligence pré-morbide est corrélé à une bonne santé (247), un haut niveau d'éducation et une bonne réussite socio-professionnelle, ce qui constituent indirectement des facteurs de résilience face à l'adversité.

A contrario, un faible niveau d'intelligence pré-morbide est corrélé à plus de délinquance, de comportements antisociaux et criminels (248), ce qui constituent indirectement des facteurs de vulnérabilité face à l'adversité.

On peut émettre l'hypothèse que les participants ayant un score élevé à la fNART utiliseront de meilleures stratégies de coping et auront plus de capacités à donner un sens et à intégrer l'EPT dans leur histoire de vie, ils auront donc une meilleure résilience.

Cependant, si le score de QI verbal est associé à une hyper-réactivité émotionnelle et à d'importantes dysrégulations émotionnelles au DERS, comme on peut l'observer couramment chez les HPI, cela pourra entraîner une vulnérabilité majorée face à l'adversité. Il pourra être intéressant de comparer les scores obtenus au fNART, au WCCr et au DERS-F pour prédire la qualité des stratégies d'ajustement émotionnel en fonction de l'intelligence pré-morbide.

6.1.7.17. Le niveau de fonctionnement global

6.1.7.17.1. Définitions

Le fonctionnement global est la capacité d'une personne à mener une vie active dans différents domaines. C'est un facteur déterminant du lien entre la pathologie et l'invalidité (295), surtout dans le cas de l'EDM et des troubles anxieux (296)(297). Il est un indicateur de sévérité des troubles (298).

6.1.7.17.2. Le questionnaire: "*WHO Disability Assessment Schedule*" (WHODAS 2.0)

a. Présentation

Le WHODAS 2.0 a été conçu pour évaluer les limitations d'activité et les restrictions à la participation d'activités, vécues par un individu et ce, indépendamment du diagnostic médical (299). Il s'agit d'un instrument de mesure qui évalue le degré de difficulté perçu dans la réalisation d'activités dans six domaines du fonctionnement quotidien, couvrant 36 dimensions de la *Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé* (ICF).

Ces domaines sont la cognition, les déplacements, les soins personnels, les relations interpersonnelles, les activités du quotidien et la participation sociale.

Il a remplacé l'EGF (Échelle Globale de Fonctionnement) qui manquait de clarté conceptuelle, et fait désormais parti de la section III du DSM-5 consacrée aux travaux nécessitant des recherches futures (chapitre « *Mesures d'évaluation* »).

Il permet de faire une mesure globale de l'incapacité.

b. Construction

Il existe 2 versions : une courte à 12 items et une longue à 36 items.

Nous allons utiliser l'auto-questionnaire constitué de 12 items.

L'échelle de réponse est une échelle de Likert à cinq niveaux, évaluant le degré de difficulté perçu 0 : « *aucune* », 1 : « *légère* », 2 : « *modérée* », 3 : « *sévère* » ou 4 : « *extrême/ne peut pas faire* ». La consigne donnée au sujet est : « *Lorsque vous*

répondez aux questions, j'aimerais que vous pensiez aux 30 derniers jours. J'aimerais aussi que vous répondiez en estimant la difficulté que vous eue, en moyenne, lors des 30 derniers jours, en comparant à la difficulté ressentie si vous faisiez cette activité de manière habituelle ». Le score est calculé en faisant la somme des scores attribués à chaque item et se situe entre 12 et 60. L'interprétation du score est à comparer avec les normes populationnelles disponibles sur le site de l'OMS. Ce questionnaire sera administré à chaque temps de l'étude et sa durée de passation est d'environ 5 minutes.

c. Justification

Cet outil a été traduit et validé en plusieurs langues et la version française à 12 items a été validée et traduite (300). Celle-ci présente une bonne cohérence interne ($\alpha=0.88$), une bonne validité convergente avec les scores du PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire*), une bonne sensibilité au changement entre les scores T1 vs T2 et sa structure factorielle en 6 dimensions a été confirmée (300). Nous avons tout de même reformulé certaines tournures de phrases sans en modifier le fond, pour une meilleure compréhension du questionnaire. Cette étude sera l'occasion de valider notre traduction.

d. Hypothèses

Un niveau de fonctionnement global faible constitue un facteur de vulnérabilité face à l'adversité, est, est particulièrement à risque de troubles anxieux et dépressifs.

6.2. Les variables péri-traumatiques

Dans cette deuxième sous partie, nous allons justifier le choix des variables péri-traumatiques étudiées, ainsi que leur modalité de mesure. Il s'agit des éléments caractérisant l'évènement traumatique, mais également des réactions immédiates et post-immédiates à l'EPT. En effet, nous allons voir que les réactions précoces à l'EPT vont être déterminantes dans la trajectoire future.

Parmi ces variables, nous avons choisi d'étudier le type d'évènement traumatique et la présence d'une dissociation péri-traumatique.

6.2.1. L'évènement traumatique

6.2.1.1. Définitions

Un évènement potentiellement traumatisant (EPT) est un évènement lié à une situation où le sujet est confronté à la mort ou à la menace de mort, à des blessures graves ou au péril de tels dommages, à des violences sexuelles ou au risque de telles agressions. Cet évènement constitue donc une menace pour la vie, pour l'intégrité physique ou mentale d'une personne ou d'un groupe de personnes.

Cet évènement produit souvent une peur intense, un sentiment d'impuissance, d'horreur, de honte et remet en cause les valeurs essentielles de l'existence que sont la sécurité, la paix, le bien, la solidarité, la morale, le respect, la valeur de la vie...

Comme exposé dans la première partie, la perception de la dangerosité d'un évènement et les réactions émotionnelles qui en découlent sont directement tributaires du niveau de développement (139).

Les EPT sont définis par le critère A du « Trouble de Stress Aigu » et du « Trouble de Stress Post Traumatique », issus du DSM-5, ce critère s'applique aux adultes et enfants de plus de 6 ans :

Critère A : Exposition à la mort effective ou à une menace de mort, à une blessure grave ou à des violences sexuelles d'une (ou de plusieurs) des façons suivantes :

- En étant directement exposé à un ou à plusieurs évènements traumatiques.

- En étant témoin direct d'un ou de plusieurs évènements traumatiques survenus à d'autres personnes.
- En apprenant qu'un ou plusieurs évènements traumatiques sont arrivés à un membre de la famille proche ou à un ami proche. Dans les cas de mort effective ou de menace de mort d'un membre de la famille ou d'un ami, le ou les évènements doivent avoir été violents ou accidentels.
- En étant exposé de manière répétée ou extrême aux caractéristiques aversives du ou des évènements traumatiques.

Ce dernier critère ne s'applique pas à des expositions par l'intermédiaire de médias électroniques, télévision, films ou images, sauf quand elles surviennent dans le contexte d'une activité professionnelle.

Les agressions personnelles violentes, le suicide, les accidents graves et les blessures graves sont inclus dans les EPT, que l'on en soit victime directe, témoin ou exposé indirectement. Le trouble peut être particulièrement sévère ou de longue durée quand le facteur de stress est interpersonnel et intentionnel (torture, violence sexuelle) (249).

6.2.2. Le questionnaire « *Life Events Checklist for DSM-5* » (LEC-5)

a. Présentation

Le LEC a initialement été conçu par Blake et al. en 1995 (250) comme un questionnaire complémentaire du CAPS (*Clinician Administered PTSD Scale*) afin de dépister les EPT dans la vie du sujet.

Le LEC-5 a été créé par Weather et al. en 2013 (251), c'est une version du LEC révisée et adaptée dans le but d'établir le diagnostic d'EPT selon le critère A du TSPT, défini par le DSM-5.

b. Construction

Ce questionnaire est composé de deux parties : un recueil de l'ensemble des EPT sur la vie du sujet et un questionnaire permettant de caractériser l'évènement considéré comme le plus traumatisant.

La première partie se présente sous la forme d'un auto-questionnaire composé de 17 items : 16 items correspondant à un EPT et 1 item supplémentaire évaluant tout autre événement extrêmement stressant non pris en compte dans les 16 premiers.

L'intitulé du questionnaire est le suivant : « *Pour chacun des évènements, cochez une ou plusieurs cases pour indiquer que : (a) vous l'avez vécu personnellement ; (b) une autre personne l'a vécu et vous en avez été témoin ; (c) vous avez appris qu'un membre de la famille ou un ami proche l'a vécu ; (d) vous y avez été exposé dans le cadre de votre travail (par exemple, ambulancier, police, militaire, ou autre premier répondant) ; (e) vous êtes incertain ou (f) cela ne s'applique pas à vous* ».

Lors de la première évaluation, il porte sur l'ensemble des évènements vécus dans la vie du sujet et lors des évaluations suivantes, il portera sur les évènements vécus depuis la dernière évaluation.

La deuxième partie comporte 3 sous-parties :

- Une première comprenant l'identification des évènements évoqués dans la première partie.
- Une deuxième comprenant l'identification de l'évènement index, c'est-à-dire celui qui a causé le plus de détresse.
- Une troisième comprenant une description brève et qualitative de l'évènement et une description plus systématique de l'EPT : sa durée, la posture du sujet (victime, témoin, exposition indirecte, dans le cadre du travail), l'existence d'une menace vitale, d'une agression sexuelle, de blessures ou de décès (le cas échéant, il est demandé au sujet de préciser la modalité de ce décès : accidentel, violent ou naturel).

Le participant indique différents niveaux d'exposition à chaque type d'EPT inclus sur une échelle nominale de 6 points, il n'y a pas de score total ou de score composite. L'objectif étant de déterminer si le participant a vécu un des EPT présenté dans l'échelle. Les autres informations recueillies seront analysées de manière qualitatives. Ce questionnaire sera administré à chaque temps de l'étude et sa durée de passation est d'environ 5 minutes.

c. Justification

La version initiale du LEC a démontré des propriétés psychométriques adéquates en tant qu'évaluation autonome de l'exposition traumatique (252). La version française que nous avons choisi d'utiliser, a été traduite par le centre d'étude sur le trauma à l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal en 2015. C'est la version utilisée en routine à la CUMP de Marseille.

La psychométrie n'a pas été évaluée pour la LEC-5 mais les révisions effectuées sont minimales et laissent présager peu de différence. Les seules modifications décelables entre les deux versions sont celles de l'item 15 : « *Mort soudaine et inattendue d'un proche* », qui a été remplacé par « *Mort subite accidentelle* » et celles de l'item "*Une partie de mon travail*" qui a été ajouté.

Cette étude est l'occasion de valider les caractéristiques psychométriques de LEC-5 en français.

Le LEC-5 sera répété à chaque temps de l'étude pour prendre en compte la survenue éventuelle d'un nouvel EPT qui pourrait interférer dans la symptomatologie des participants. C'est un outil facile et rapide d'utilisation, que le participant peut remplir seul. Il a l'avantage d'être exhaustif avec l'item 17 qui prend en compte « *tout autre évènement potentiellement traumatisant* » et il tient compte de la dimension subjective du traumatisme. En effet, pour certains auteurs, la perception de la menace subjective est plus importante à prendre en compte que la « gravité » objective de l'évènement traumatique (253). Il permet également de situer le sujet par rapport à l'EPT et d'estimer la sévérité de cette exposition à travers 6 modalités différentes.

d. Hypothèses

La nature de l'évènement traumatique, sa gravité, sa durée, son intensité, le danger vital ou physique, les blessures corporelles, l'intentionnalité de nuire et la proximité affective avec l'agresseur seraient des facteurs de risques de TSPT.

Il est donc pertinent de caractériser précisément la nature de l'EPT. Pour exemple, l'exposition à un viol entraînerait en moyenne un risque de 50% de développer un TSPT (hommes et femmes confondus), alors qu'être exposé à une catastrophe naturelle entraînerait un risque de 5% d'en développer un (254).

6.2.3. La dissociation péri-traumatique

6.2.3.1. Définitions

A la fin du 19^{ème} siècle, Pierre Janet conceptualise la dissociation comme un mécanisme de défense psychologique contre les débordements provoqués par une expérience traumatique.

La dissociation post-traumatique peut se définir comme un effet de sidération du psychisme qui va paralyser la victime, l'empêcher de réagir de façon adaptée, et empêcher son cortex cérébral de contrôler l'intensité de la réaction de stress et sa production d'adrénaline et de cortisol.

En cas d'exposition à un stress extrême, il y a une véritable tempête émotionnelle qui envahit l'organisme et il existe un risque vital par atteinte du cœur et du cerveau par l'excès d'adrénaline et de cortisol. Cette menace vitale déclenche des mécanismes neurobiologiques de protection (255), qui ont pour effet de faire disjoncter le circuit émotionnel, et d'entraîner une anesthésie émotionnelle et physique en produisant des substances comme des endorphines.

L'anesthésie émotionnelle génère un état dissociatif avec un sentiment d'étrangeté, de déconnection et de dépersonnalisation, comme si la victime devenait spectatrice de la situation puisqu'elle la perçoit sans émotion. Cette disjonction isole l'amygdale, (structure responsable des réponses sensorielles et émotionnelles), de l'hippocampe (structure qui gère la mémoire et le repérage temporo-spatial) et sans lui, plus aucun souvenir ne peut être mémorisé, ni remémoré, ni temporalisé. L'hippocampe ne peut donc plus effectuer son travail d'encodage et de stockage de la mémoire sensorielle et émotionnelle. Les violences restent alors « piégées » dans l'amygdale sans être traitées, ni transformées en mémoire autobiographique. Ces souvenirs traumatiques sont alors « bloqués » en dehors du temps, à l'état bruts, inconscients et peuvent faire irruption dans le conscient sous la forme de reviviscences accompagnées d'un fort sentiment de détresse et de terreurs (flashbacks, attaques de manie, cauchemars). La mémoire traumatique correspond à la mémoire piégée dans l'amygdale qui n'est pas devenue autobiographique (256).

Selon le DSM-5, les troubles dissociatifs sont caractérisés par une perturbation et/ou une discontinuité dans l'intégration normale de la conscience, de la mémoire, de

l'identité, des émotions, de la perception, de la représentation du corps, du contrôle moteur et du comportement. Les symptômes dissociatifs peuvent perturber tous les domaines du fonctionnement psychologique. Ils regroupent : le trouble dissociatif de l'identité, l'amnésie dissociative, la dépersonnalisation, la déréalisation, le trouble dissociatif spécifié et non spécifié.

Les troubles dissociatifs sont souvent rencontrés dans les suites d'un traumatisme, et plusieurs de leurs symptômes, notamment la gêne et la confusion qu'ils provoquent, ou bien le désir de les cacher, sont influencés par la proximité du traumatisme. C'est pourquoi dans le DSM-5, ils apparaissent juste après le chapitre sur les « *Troubles liés à un traumatisme ou à des facteurs de stress* ». On retrouve en effet, dans le TSA et dans le TSPT, des symptômes dissociatifs comme l'amnésie, des flashbacks, un engourdissement physique, une dépersonnalisation et une déréalisation.

La dépersonnalisation est caractérisée par des expériences prolongées ou récurrentes d'irréalité ou de détachement de son esprit, de soi-même ou de son corps.

La déréalisation est caractérisée par des expériences prolongées ou récurrentes d'irréalité ou de détachement du monde extérieur. Lors de ces expériences, l'appréciation de la réalité est intacte. Il n'y a pas d'argument pour distinguer les sujets qui présentent surtout des symptômes de dépersonnalisation ou de déréalisation. Par conséquent, les individus qui ont ce trouble, souffrent soit de dépersonnalisation, soit de déréalisation, soit des deux.

L'amnésie dissociative est caractérisée par une incapacité à se rappeler des informations autobiographiques, ce qui diffère d'un banal oubli. Elle peut être localisée (c'est-à-dire à un événement ou une période), sélective (c'est-à-dire à un aspect spécifique d'un événement) ou bien globale (c'est-à-dire à l'identité et l'histoire personnelle). Elle peut ou non impliquer un voyage intentionnel ou bien un comportement d'errance dans un état de perplexité (par exemple, une fugue dissociative). Bien que certains sujets souffrant d'amnésie s'aperçoivent vite qu'il « leur manque une période de temps » ou bien qu'ils ont un trou de mémoire, la plupart des individus souffrant d'un trouble dissociatif ne sont pas conscients initialement de leurs amnésies. Ils ne prennent conscience de leur amnésie, que lorsqu'ils oublient

leur identité ou bien lorsque les circonstances les amènent à réaliser qu'ils leur manquent des informations autobiographiques. Tant que ces circonstances ne se sont pas présentées, ces sujets ont une « amnésie de leur amnésie ».

Ces états dissociatifs peuvent durer quelques secondes à plusieurs heures, ou même plusieurs jours après l'évènement traumatique, l'individu a alors l'impression de revivre l'évènement. Lorsque ces réponses dissociatives durent au-delà de 3 jours post-exposition, elles sont prises en compte pour le diagnostic de TSA. Ces épisodes peuvent être similaires à des flashbacks (scènes rétrospectives) et sont associés à une détresse significative.

6.2.3.2. Le questionnaire « *Peritraumatic Dissociative Experience Questionnaire* » (PDEQ)

a. Présentation

Le PDEQ a été développé par Marmar et al. en 1996 (257) sur la base d'une hypothèse : le niveau de dissociation péri-traumatique (c'est-à-dire juste après le traumatisme) serait un facteur de risque de développer un TSPT. Cet instrument a donc pour objectif le repérage et la prévention précoce. Il permet de mesurer l'intensité des expériences dissociatives péri-traumatiques de manière standardisée, au moment du traumatisme ou immédiatement après.

Il explore différentes catégories d'expériences dissociatives : la dépersonnalisation, la déréalisation, l'amnésie, le sentiment d'être hors de son propre corps ou la modification de perception de celui-ci, ainsi que la modification du rapport au temps dans les suites de l'expérience traumatique.

b. Construction

C'est un auto-questionnaire composé de 10 items.

Les items sont cotés sur une échelle de Likert en 5 points allant de 1 : « *pas du tout vrai* » à 5 : « *extrêmement vrai* ». Le score total est la somme de tous les items. Un score à partir de 15 indique une dissociation significative.

Il sera administré à chaque temps de l'étude et sa durée de passation est d'environ 5 minutes.

c. Justification

Il a été validé et traduit en français (258). Les analyses factorielles des principales composantes ont suggéré une solution à un seul facteur pour le PDEQ. Des corrélations significatives entre le PDEQ et les symptômes de stress aigu et post-traumatique ont indiqué une validité convergente modérée à forte. Le PDEQ a également montré une fiabilité *test-retest* (coefficient de Pearson 0,72) et une cohérence interne satisfaisantes (coefficient alpha de Cronbach 0,79) (259).

Il est facile et rapide d'utilisation, le sujet peut le remplir seul.

Nous avons choisi de mesurer la dissociation péri-traumatique car c'est un des facteurs prédicteurs de TSPT les plus importants devant le genre, l'âge, la dépression ou la sévérité du traumatisme (260). Il constitue un précieux marqueur de sévérité de la réaction du sujet face à l'EPT et il complètera de manière qualitative nos évaluations diagnostiques (par les outils PCL-5 et LEC-5).

d. Hypothèses

Une étude prospective sur 35 victimes d'agression a montré qu'une forte dissociation péri-traumatique dans les 24h qui suivent le traumatisme et les symptômes de stress aigu, étaient corrélés aux symptômes et au diagnostic ultérieurs de TSPT à 3 mois. La dissociation péri-traumatique et les symptômes de TSA représentaient 33% de la variance des symptômes du TSPT. Face à l'adversité, les symptômes dissociatifs précoces intenses seraient un facteur de risque de développer un TPST (261) et d'autres troubles psychiatriques comme les TUS, les conduites suicidaires et les automutilations. En effet, l'état dissociatif est à risque de passage à l'acte. Les personnes présentant des traumatismes dans l'enfance et un TBL sont plus susceptibles d'avoir un score élevé au PDEQ.

6.3. Les variables post-traumatiques

Dans cette troisième partie, nous allons nous intéresser aux variables post-traumatiques, c'est-à-dire aux déterminants qui influencent la trajectoire de l'individu, après l'EPT.

Parmi eux, nous avons choisi d'étudier l'apparition d'un syndrome de stress post-traumatique, d'un épisode dépressif caractérisé et sa sévérité, d'un trouble psychiatrique au sens large et des stratégies de coping employées pour faire face au traumatisme, dont la recherche de soutien social.

6.3.1. Le syndrome de stress post traumatique

6.3.1.1. Définitions

Dans le DSM-4, le TSPT était qualifié d'état de stress post-traumatique et faisait partie des « *Troubles Anxieux* » alors qu'il intègre les « *Troubles liés aux traumatismes ou à des facteurs de stress* », dans le DSM-5.

Selon le DSM-5, le TSPT est défini par quatre grandes catégories de symptômes qui apparaissent au moins un mois après l'exposition à l'EPT. Pour rappel, on parle de TSA entre 3 jours et 1 mois post-exposition. Voici les critères diagnostiques du TSPT dans le DSM-5 :

Critère A : Être exposé à la mort effective ou à une menace de mort, à une blessure grave ou à des violences sexuelles d'une (ou de plusieurs) des façons suivantes :

- En étant directement exposé.
- En étant témoin direct.
- En apprenant qu'un ou plusieurs évènements traumatiques sont arrivés à un membre de la famille proche ou à un ami proche. Dans les cas de mort effective ou de menace de mort d'un membre de la famille ou d'un ami, le ou les évènements doivent avoir été violents ou accidentels.
- En étant exposé de manière répétée ou extrême aux caractéristiques aversives du ou des évènements traumatiques (p. ex. intervenants de première ligne

rassemblant des restes humains, policiers exposés à plusieurs reprises à des faits explicites d'abus sexuels d'enfants)

Critère B : La présence d'un (ou de plusieurs) des symptômes envahissants suivants associés à un ou plusieurs événements traumatiques et ayant débuté après la survenue du (ou des) événements traumatiques en cause :

- Souvenirs répétitifs, involontaires et envahissants du (ou des) événements traumatiques provoquant un sentiment de détresse.
- Rêves répétitifs provoquant un sentiment de détresse dans lesquels le contenu et/ou l'affect du rêve sont liés à l'évènement/aux événements traumatiques.
- Réactions dissociatives (flashbacks) au cours desquelles le sujet se sent ou agit comme si le (ou les) événements traumatiques allaient se reproduire.
- Sentiment intense ou prolongé de détresse psychique lors de l'exposition à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect du (ou des) événements traumatiques en cause.
- Réactions physiologiques marquées lors de l'exposition à des indices internes ou externes pouvant évoquer ou ressembler à un aspect du (ou des) événements traumatiques.

Critère C : Évitement persistant des stimuli associés à un ou plusieurs événements traumatiques, débutant après la survenue du ou des événements traumatiques, comme en témoigne la présence de l'une ou des deux manifestations suivantes :

- Évitement ou efforts pour éviter les souvenirs, pensées ou sentiments concernant ou étroitement associés à un ou plusieurs événements traumatiques et provoquant un sentiment de détresse.
- Évitement ou efforts pour éviter les rappels externes (personnes, endroits, conversations, activités, objets, situations) qui réveillent des souvenirs des pensées ou des sentiments associés à un ou plusieurs événements traumatiques et provoquant un sentiment de détresse.

Critère D : Altérations négatives des cognitions et de l'humeur associées à un ou plusieurs événements traumatiques, débutant ou s'aggravant après la survenue du ou des événements traumatiques, comme en témoignent deux (ou plus) des éléments suivants :

- Incapacité de se rappeler un aspect important du ou des événements traumatiques (typiquement en raison de l'amnésie dissociative et non pas à cause d'autres facteurs comme un traumatisme crânien, l'alcool ou des drogues).
- Croyances ou attentes négatives persistantes et exagérées concernant soi-même, d'autres personnes ou le monde.
- Distorsions cognitives persistantes à propos de la cause ou des conséquences d'un ou de plusieurs événements traumatiques qui poussent le sujet à se blâmer ou à blâmer d'autres personnes.
- État émotionnel négatif persistant (p. ex. crainte, horreur, colère, culpabilité ou honte).
- Réduction nette de l'intérêt pour des activités importantes ou bien réduction de la participation à ces mêmes activités.
- Sentiment de détachement d'autrui ou bien de devenir étranger par rapport aux autres.
- Incapacité persistante d'éprouver des émotions positives.

Critère E : Altération marquée de l'éveil et de la réactivité associés à un ou plusieurs événements traumatiques, débutant ou s'aggravant après la survenue du ou des événements traumatiques, comme en témoignent deux (ou plus) des éléments suivants :

- Comportement irritable ou accès de colère (avec peu ou pas de provocation) qui s'exprime typiquement par une agressivité verbale ou physique envers des personnes ou des objets.
- Comportement irréfléchi ou autodestructeur.
- Hyper vigilance.
- Réaction de sursaut exagérée.
- Problèmes de concentration.

- Perturbation du sommeil.

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

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

Critère H : La perturbation n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale.

Il faut également spécifier si le TSPT est accompagné de symptômes dissociatifs : c'est à dire lorsque le sujet éprouve l'un ou l'autre des symptômes persistants ou récurrents suivants :

- Dépersonnalisation : Expériences persistantes ou récurrentes de se sentir détaché de soi, comme si l'on était un observateur extérieur de ses processus mentaux ou de son corps.
- Déréalisation : Expériences persistantes ou récurrentes d'un sentiment d'irréalité de l'environnement.

Il faut également spécifier si le TSPT est à expression retardée c'est-à-dire lorsque l'ensemble de critères diagnostiques ne sont présents que 6 mois après l'évènement.

6.3.1.2. Le questionnaire « *Post-traumatique Stress Disorder Checklist for DSM-5* » (PCL-5)

a. Présentation

Le PCL-5 a été élaboré et validé en anglais par Brewin et al. en 2015 (262), la version révisée explore différents groupes de symptômes de TSPT correspondant aux critères diagnostiques du DSM-5. C'est à la fois un outil diagnostique et un indicateur de sévérité du TSPT. En effet, plus son score est élevé, plus l'état est pathologique.

b. Construction

PCL-5 est un auto-questionnaire qui mesure l'intensité des symptômes de TSPT dans le mois précédant l'administration. Il comprend 20 items cotés sur une échelle de Likert allant de 0 à 4 : 0 « *pas du tout* », 4 « *extrêmement* ». Le score total est calculé par la somme de tous les items et, est compris entre 0 à 80.

Il est composé de 5 catégories de symptômes : l'hyper vigilance, les reviviscences traumatiques, les affects et cognitions négatives et l'évitement.

Il peut être interprété en fonction du score total de manière catégorielle ou en tenant compte des sous scores pour chacune des 5 catégories, de manière dimensionnelle. Un seuil supérieur ou égal à 33, sur un total de 80 points, serait en faveur d'un diagnostic de TSPT selon les critères du DSM-5. Il sera administré à chaque évaluation et sa durée de passation est de 5 à 10 minutes.

c. Justification

Il existe une version française validée et traduite en 2016 par Ashbaugh (263). Les caractéristiques psychométriques de cette version ont été étudiées sur deux groupes d'étudiants de premier cycle ($n = 838$ anglais, $n = 262$ français). Les scores totaux PCL-5 des versions anglaise et française ont démontré une excellente cohérence interne (anglais : $\alpha = 0,95$; français: $\alpha = 0,94$) et une forte validité convergente et divergente. Une forte cohérence interne a également été observée pour chacune des quatre sous-échelles de chaque version ($\alpha > 0,79$). La fiabilité *test-retest* pour la version française de la mesure était également très bonne ($r = 0,89$). La version française du PCL-5 a donc démontré les mêmes qualités psychométriques que la version anglaise.

On peut volontiers utiliser le PCL-5 de manière dynamique, pour mesurer l'intensité des symptômes de TSPT dans le temps au cours d'une psychothérapie par exemple, pour évaluer l'amélioration des symptômes. C'est dans ce but que nous allons l'utiliser à chaque temps de l'étude.

Dans l'ancienne version adaptée au DSM-4, un changement de 5 à 10 points représentait un changement fiable (c'est-à-dire un changement non dû au hasard) et un changement de 10 à 20 points représentait un changement cliniquement significatif. Ces scores de changement n'ont pas encore été déterminés pour la version adaptée

au DSM-5 mais les recommandations actuelles sont d'utiliser les seuils définis pour la version antérieure. Nous avons choisi de mesurer le TSPT car il constitue l'un des troubles psychiatriques les plus fréquents et étudiés dans les suites d'une exposition à un EPT. En effet, aux États-Unis, la prévalence vie entière du TSPT est à 75 ans de 8,7 % et celle à 12 mois chez les adultes, est de 3.5% (264). Tandis qu'en Europe, la prévalence vie entière du TSPT est de 1.9% et la prévalence à 12 mois est de 0.9% (265).

d. Hypothèses

Une étude multicentrique australienne portant sur 1084 sujets (18) s'est intéressée à la capacité du TSA, à prédire un TSPT à 1 puis à 12 mois suivant l'exposition à un traumatisme. À un mois du traumatisme, 10% des sujets présentaient un TSA, à 12 mois, 10% présentaient un TSPT et 31% avaient un trouble psychiatrique. En ce qui concerne les personnes diagnostiquées avec un TSA, 36% ont par la suite satisfaits aux critères du TPST et 65% ont par la suite développé un trouble psychiatrique. On retrouvait 16% de dépression, 6% de trouble panique, 9% d'agoraphobie, 7% de phobie sociale, 6% de phobie spécifique, 11% de TAG, 4% de TOC et 10% de TUS. La prévalence de ces troubles était significativement plus importante que celle dans la population générale australienne. La majorité des personnes atteintes de TSA développent par la suite un trouble psychiatrique mais la plupart des personnes atteintes d'un TSPT à 12 mois, ne présentaient pas initialement de TSA.

Plusieurs facteurs de risque de développement de TSPT ont pu être observés comme le statut de célibataire, de migrant, le jeune âge, le faible niveau d'étude, le chômage (51) ou encore le fait d'être une femme ou une personne atteinte de handicap (265). D'autres troubles psychiatriques comme la dépression (266), les troubles anxieux et les addictions sont associés au développement du TSPT (267). Les facteurs intervenant pendant ou après le traumatisme, tels que la gravité du traumatisme, le manque de soutien social (268) et les facteurs de stress supplémentaires de la vie, auraient un poids plus important dans le développement du TSPT, que les facteurs pré-traumatiques (269).

Les symptômes dissociatifs péri-traumatiques sont également associés à un risque plus élevé de développer un TSPT.

Les hypothèses que l'on peut formuler, sont que, face à l'altérité :

- Les femmes, les migrants, les célibataires, les jeunes, les personnes souffrant de handicap ou les personnes ayant un niveau d'étude faible ou au chômage sont plus vulnérables face au développement du TSPT.
- Les comorbidités de type dépression, troubles anxieux et addictions sont fréquemment associées au TSPT.
- Les symptômes dissociatifs péri-traumatiques précoces sont des facteurs de risque de TSPT.
- La gravité du traumatisme, le manque de soutien social et les événements de vie stressants cumulés sont des facteurs de risque de TSPT.
- Le TSA est prédictif dans un tiers des cas du TSPT, il n'est pas suffisant.

6.3.2. Le type de coping

6.3.2.1. Définitions

L'individu, lorsqu'il est confronté à des contraintes physiques et psychiques, utilise des stratégies cognitives et comportementales que l'on nomme en anglais : « stratégies de *coping* » ou « faire face » ou encore « adaptation », en français (270). Initialement, ces stratégies ont été comparées aux mécanismes de défenses, décrits par les mouvements psychanalytiques, et s'en sont distinguées par leurs caractères flexibles et conscients. Le coping se distingue également de l'adaptation en étant spécifique aux situations stressantes.

La définition du coping, selon le modèle transactionnel actuel qui prend en compte l'interaction entre les individus et leur environnement, est la suivante : « *c'est un ensemble d'efforts cognitifs et comportementaux en perpétuel changement pour gérer les demandes externes ou internes évaluées comme mettant à l'épreuve ou excédant les ressources personnelles* » (271).

Une définition simple du coping serait la façon de s'adapter à une situation difficile.

On distingue trois grandes stratégies de coping :

- Le coping centré sur le problème qui permet de diminuer les exigences de la situation ou d'augmenter ses ressources pour y faire face, en cherchant des informations ou en élaborant un plan d'action. Il peut également s'agir d'affronter la situation et d'agir pour la modifier.

Certaines classifications qualifient ce coping, d' « actif » ou de « non évitant » (272).

- Le coping centré sur les émotions qui se traduit par des tentatives de réguler les tensions émotionnelles déclenchées par la situation (par exemple : éviter d'y penser se plongeant dans des activités distrayantes, consommer des substances pour diminuer la charge émotionnelle, crises de colère, culpabilité et auto-blâme, minimisation de l'évènement, déni).

Certaines classifications qualifient ce type de coping de « passif » ou d'« évitant » mais ne prennent pas en compte l'aspect dynamique et situationnel du coping. Au sein de cette dimension, on distingue deux sous types de coping : l'évitement et la modulation des émotions.

Parmi les stratégies d'évitement, on peut noter :

- Le désengagement comportemental et/ou cognitif lorsque le sujet évite de penser à la situation traumatique et qu'il réduit ses efforts pour faire face à la situation stressante. Plusieurs stratégies peuvent alors être mises en place pour se changer les idées et éviter de penser au problème.
- L'humour, lorsque le sujet détourne la situation traumatique ou ne la prend pas au sérieux pour éviter d'être submergé par ses émotions.
- La consommation de substances psychoactives lorsque le sujet cherche à s'évader, échapper à la réalité et éviter d'être confronté à la situation en consommant des produits psychotropes dans le but de faire diminuer l'anxiété liée à l'évènement traumatique ou pour oublier artificiellement la situation.

Parmi les stratégies de modulation des émotions, on peut noter :

- Le déni qui peut s'apparenter à une minimisation ou une annulation, consciente ou inconsciente, d'une partie ou de la totalité de la signification d'un évènement pour diminuer la charge émotionnelle liée à cet évènement (273).
- L'auto-accusation ou le blâme personnel lorsque le sujet se pose des questions comme « pourquoi moi ? », « pourquoi ai-je été l'objet de cette agression ? », selon le type d'attribution causale donnée par le sujet, interne ou externe, il peut mettre en place une stratégie d'auto-accusation : se faire des reproches, avoir un sentiment de culpabilité.
- La réinterprétation cognitive positive ou négative, lorsque le sujet réévalue l'évènement traumatique et le réinterprète à travers la perception de ses ressources personnelles et contextuelles, ce processus permet une reconstruction identitaire. Il peut se faire par le biais de comparaison aux autres victimes, par redéfinition du rôle de chacun dans la situation et réinterprétation de l'évènement en termes de bénéfices et de challenges (274).
- Le coping centré sur la recherche de soutien social qui correspond aux différents efforts fournis par le sujet pour trouver des informations, des conseils et du réconfort auprès d'autrui. Il se différencie du soutien social perçu, qui est un processus plus passif. On peut distinguer deux types de soutien social :
- Instrumental par la recherche d'informations, de conseils et d'assistance technique.

- Émotionnel par le soutien moral, la sympathie et la compréhension apportée par autrui (275).

Selon le modèle transactionnel de Lazarus et Folkman, le coping serait déterminé par des variables dispositionnelles, fonction des caractéristiques propres de l'individu, et par des variables situationnelles qui seraient propres au contexte (c'est-à-dire fonction du type d'évènement traumatique).

On peut considérer une stratégie de coping comme efficace lorsqu'elle permet à l'individu de maîtriser la situation stressante ou de faire diminuer son impact sur son bien-être physique et psychique. Il n'existe donc pas une stratégie de coping adaptée, mais un ensemble de stratégies adaptées selon le contexte.

Il existe dans certaines professions comme celles des pompiers ou des militaires, des préparations aux situations stressantes qui permettent de développer certaines stratégies de coping en fonction d'une situation donnée : cela permet d'augmenter le sentiment de maîtrise de la situation, ce qui diminue l'incertitude et protège en partie du TSPT (276).

En effet, parfois un coping passif peut-être plus adapté et moins coûteux en énergie qu'un coping centré sur l'action.

Par exemple, dans une situation non maîtrisable, une stratégie de coping centrée sur l'émotion peut être plus efficace qu'une stratégie centrée sur le problème, qui sera épuisante et conduira à des efforts répétés inutiles et dangereux pour la santé (271). Cependant, ce type de stratégie, adaptative à court terme, peut favoriser la dépression au long cours. Selon la temporalité, une stratégie de coping n'aura pas le même impact sur la santé du sujet (277).

Selon Park et Folkman (1997) (278), la recherche du sens donné à l'évènement traumatique est fondamentale dans le coping. La recherche de sens est une caractéristique inhérente à l'être humain, qui participe à son adaptation et son fonctionnement. Elle permet d'intégrer les différentes expériences vécues par le sujet et de donner de la consistance à sa vision du monde.

Donner un sens à l'évènement traumatique reviendrait à diminuer l'écart entre sa vision du monde et la vision de l'évènement ou de soi, pour qu'il puisse s'y inscrire plus facilement.

6.3.2.2. Le questionnaire “*Ways of Coping Checklist (WCC)*”

a. Présentation

En 1980, Lazarus et Folkman ont étudié le coping en demandant à 100 individus de répondre à un questionnaire de 67 items, le WCC, en pensant à un évènement récent et à leurs réactions. Deux types de stratégies de coping sont ressorties : la stratégie centrée sur le problème et celle centrée sur les émotions.

En 1985, ils développent une version révisée (WCCr) qui inclue une troisième stratégie de coping centrée sur la recherche de soutien social (277).

b. Construction

Le WCCr est un auto-questionnaire dimensionnel dont la version courte comprend 27 items. Il est composé de 3 dimensions : le coping centré sur le problème (10 items), le coping centré sur l'émotion (9 items) et la recherche de soutien social (8 items). Il est demandé au sujet de penser à un évènement récent qui l'a particulièrement bouleversé et d'indiquer pour chacune des stratégies proposées s'il les a utilisées pour faire face à cet évènement. Le mode de réponse est basé sur une échelle de Likert à 4 modalités allant de 1 : « *non* », 2 : « *plutôt non* », 3 : « *plutôt oui* » à 4 : « *oui* ». Seul l'item « *j'ai contenu (gardé pour moi) mes émotions* ». Le score est compris entre 27 et 108 et se calcule en faisant la somme des réponses à chaque item, constituant la sous-échelle. Il n'existe pas de seuil. L'administration de ce questionnaire se fera à deux temps de l'étude : à 1 mois et 12 mois et sa durée de passation sera d'environ 5 à 10 minutes.

c. Justification

Il existe de nombreuses traductions dont une version traduite et validée en français (272). Cette échelle est facile et rapide d'utilisation. Le sujet peut y répondre seul.

L'approche dimensionnelle est plus moderne et plus puissante que l'approche catégorielle. Elle est compatible avec l'approche dynamique et transactionnelle du coping et le score au WCCr peut se modifier au cours du temps, c'est pourquoi nous

avons choisi de l'administrer à deux temps de l'étude. La version française à 27 items présente de bonnes propriétés psychométriques avec une bonne fidélité *test-retest* : un coefficient de corrélation pour le coping centré sur le problème à 0,90, à 0,84 pour le coping centré sur l'émotion et à 0,75, pour la recherche de soutien social. Une bonne cohérence interne a été retrouvée à 0,79 pour le coping centré sur le problème, 0,72 pour le coping centré sur l'émotion et 0,73 pour l'échelle de recherche de soutien social. Les autres variables psychométriques sont peu étudiées. Il est pertinent de mesurer les stratégies de coping utilisées face à l'EPT car elles traduisent la façon dont l'individu va réagir à l'EPT et influencent directement la résilience ultérieure. Le coping étant un processus dynamique, il paraît utile de le mesurer au début et à la fin de l'étude pour en étudier la trajectoire et la mettre en parallèle avec le développement d'éventuelles pathologies.

d. Hypothèses

Il existe deux types de déterminants du coping : ceux innés, comme la personnalité, les croyances et les motivations de l'individu (279) et ceux situationnels, comme le type de situation rencontrée, la nature de la menace, sa durée, la disponibilité et la qualité du soutien social ainsi que la sensation de perte de contrôle (280).

Une étude a observé que sur un groupe de 1298 sujets, les stratégies de coping adoptées par les personnes, étaient fortement associées au type de problèmes rencontrés (santé physique ou psychique, familiaux ou professionnels). Par exemple, les personnes ayant un problème psychique utilisaient plus de stratégies d'évitement et moins de recherche du soutien social. Alors que les personnes qui avaient un problème de santé physique, étaient celles qui recherchaient le plus de soutien social. Les sujets ayant des problèmes familiaux utilisaient plus de stratégies centrées sur le problème et moins d'auto-accusation. Tandis que les sujets ayant des problèmes professionnels utilisaient plus les stratégies d'auto-blâme (274).

Globalement, les facteurs de risque vis-à-vis du TSPT, qui ont été identifiés, sont le sentiment de perte de contrôle, un niveau de détresse et d'émotion négative élevé et la stratégie de coping centrée sur les émotions (évitement, consommation de substances, auto-blâme, déni) (65).

Alors que les facteurs protecteurs vis-à-vis du TSPT qui ont été identifiés, sont la stratégie de coping centrée sur le problème dans des situations maîtrisables pour l'individu, la stratégie de coping de recherche du soutien social c'est-à-dire la perception de soutien social et sa disponibilité, la capacité à donner un sens au traumatisme et à maintenir ou trouver un but dans la vie car le traumatisme est souvent vécu comme « une rupture existentielle », qui remet en question la vision du monde du sujet, et nécessite une réadaptation (281). La préparation en amont, pour les professions à risque (276) et l'adaptation émotionnelle positive (humour, acceptation, recadrage positif) sont également protecteurs du TSPT (64)(65)(66)(63).

Il y aurait moins d'anxiété et de dépression chez les individus ayant recours à une stratégie de coping centrée sur l'action.

Il y aurait plus de dépression chez les personnes ayant recours de manière chronique et dans des situations maîtrisables, à la stratégie de coping centrée sur les émotions.

Selon Aldao et al. (282), les stratégies d'évitement prédisposeraient à l'EDM. En effet, les sujets qui utilisent cette stratégie auraient un niveau plus élevé d'anhédonie : lorsque le sujet cherche à éviter ses émotions, cela contribue finalement à les maintenir. L'évitement des pensées, des sensations physiques, des émotions et de leur mémorisation augmenterait le taux de pensées négatives et empêcherait la préparation à l'action. Une autre méta-analyse portant sur 114 publications entre 1985 et 2008 (283) montre que la stratégie d'évitement est corrélée positivement à l'EDM tandis que celles de résolution de problème et de réévaluation, sont corrélées négativement à l'EDM.

6.3.3. La sévérité d'un épisode dépressif caractérisé (EDC)

6.3.3.1. Définitions

L'EDM est un trouble mental courant, caractérisé par la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, le sentiment de culpabilité, une faible estime de soi, des troubles du sommeil ou de l'appétit, une sensation de fatigue et un manque de concentration. (OMS)

Sa prévalence est estimée à 7.5% dans une population française âgée de 18 à 85 ans en 2010 (284). Le sex-ratio est deux fois plus important chez les femmes (10% des femmes contre 5,6% chez les hommes). Cette différence pourrait être expliquée par la place sociale occupée par les femmes dans nos sociétés (charge mentale, inégalités), les facteurs hormonaux protecteurs chez l'homme (testostérone) ou encore, par un sous diagnostic de la dépression chez les hommes.

Selon le DSM-5, la définition de l'EDM est la suivante :

Critère A : Au moins 5 des symptômes suivants ont été présents durant la même période de 2 semaines et représentent une rupture avec l'état antérieur :

- Humeur dépressive présente la plus grande partie de la journée, presque tous les jours, signalée par la personne ou observée par les autres.
- Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes, ou presque toutes, les activités, la plus grande partie de la journée, presque tous les jours.
- Perte (ou gain) de poids ou d'appétit significative presque tous les jours en l'absence de régime.
- Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
- Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours.
- Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
- Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours.
- Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours.
- Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

Critère B : Les symptômes entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

Critère C : L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale.

Critère D : L'apparition de l'EDM n'est pas mieux expliquée par un trouble schizo-affectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant, ou un autre trouble du spectre schizophrénique et un autre trouble psychotique.

Critère E : Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou d'épisode hypomaniaque.

Dans le DSM-5, la sévérité de l'EDM est :

- Légère lorsqu'il y a peu ou pas de symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic, l'altération des activités professionnelles, des activités sociales courantes ou des relations avec les autres est mineure.
- Modérée lorsque les symptômes et altérations des activités professionnelles, des activités sociales courantes, ou des relations avec les autres sont comprises entre ces deux extrêmes.
- Sévère sans caractéristiques psychotiques lorsque plusieurs symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic sont présents, et que les symptômes perturbent nettement les activités professionnelles, les activités sociales courantes ou les relations avec les autres.
- Sévère avec caractéristiques psychotiques lorsque s'ajoutent aux symptômes typiques de l'EDM sévère, des idées délirantes ou des hallucinations, concordantes ou non avec le trouble de l'humeur.

6.3.3.2. Le questionnaire “*Quick Inventory of Depressive Symptomatology*” (QIDS-SR16)

a. Présentation

Le questionnaire *Inventory of Depressive Symptomatology* (IDS) a été développé par des chercheurs en 1986 dans le but d'évaluer la sévérité d'un EDM de manière fiable et reproductible. Il existe 2 versions de ce questionnaire composé de 30 items : un auto-questionnaire (QIDS-SR30) et un hétéro-questionnaire (IDS-C30). Le *Quick Inventory of Depressive Symptomatology* (QIDS) est né de la simplification de l'IDS, c'est une version raccourcie à 16 items, elle-même déclinée en auto et hétéro-questionnaire.

Nous avons choisi d'utiliser l'auto-questionnaire raccourci (QIDS-SR16).

b. Construction

Le QIDS-SR16 comprend 16 items évaluant les 9 dimensions de la sévérité de l'EDM défini par la DSM-5 dans les 7 jours qui ont précédé l'évaluation, indépendamment du contexte plus global (rémission, début, chronicisation de l'épisode).

Chaque item est coté de 0 à 3 et le score total se calcule en additionnant chaque sous score, il situe entre 0 et 27.

Parmi ces 9 dimensions, on note 1 item interrogeant l'humeur triste, la concentration, l'autocritique, les idées suicidaires, l'intérêt, l'énergie ou la fatigue, 4 items interrogeant les troubles du sommeil, la diminution ou la majoration de l'appétit et du poids, et 2 items interrogeant le ralentissement ou l'agitation psychomotrice.

Le score final est interprété par limite de seuils comme ceci : entre 0 et 5 : absence de dépression, entre 6 et 10 : dépression légère, entre 11 et 15 : dépression modérée, entre 16 et 20 : dépression sévère et entre 21 et 27 : dépression très sévère.

Ce questionnaire sera administré à chaque temps de l'étude et sa durée de passation sera en moyenne de 10 minutes.

c. Justification

Nous avons décidé d'utiliser le QIDS-SR16 car il est bien corrélé à la version longue dont il est issue (IDS-SR30) ($r=0.96$) (285) et son utilisation simplifiée et constitue un gain de temps et de rapidité. Il a une bonne validité externe puisqu'il a été utilisé largement dans le domaine de la recherche dans une tranche d'âge moyen de la population, comparable à celle de notre étude. Il vient compléter dans l'évaluation de l'EDM, l'hétéro-questionnaire MINI qui a pour vocation d'établir un diagnostic, quand le QIDS-SR16 a pour but de mesurer l'intensité et la gravité d'un syndrome. C'est un questionnaire très sensible aux changements de sévérité dans les dépressions légères à modérées, ce qui nous permettra de détecter avec une bonne sensibilité les symptômes d'EDM débutants, dans une population qui au départ, sera indemne de troubles psychiatriques.

Il présente une forte cohérence interne (coefficient de Cronbach alpha à 0.86) (286). Cette valeur est comparable à celle d'autres questionnaires de référence (comme l'échelle d'évaluation de dépression de Hamilton, HRDS-24), on retrouve une validité convergente modérée à forte située entre 0.68 et 0.96. Il est validé et traduit en français.

Les limites de ce questionnaire résident dans sa reproductibilité qui n'a été évaluée dans aucune étude.

Nous utiliserons aussi ce questionnaire pour mesurer la sévérité des idées suicidaires, qui seront, par ailleurs, évaluées de manière complémentaire par le MINI. En effet, l'association des mesures de l'EDM et des idées suicidaires, par auto et hétéro-questionnaires permet une analyse exhaustive de ces symptômes, qui sont fréquemment retrouvés dans le contexte traumatique.

d. Hypothèses

La sévérité des symptômes dépressifs dans un contexte traumatique constitue un marqueur de vulnérabilité psychique et sera retrouvé plus particulièrement chez les sujets ayant :

- Été victimes de traumatismes dans l'enfance (287) (score CTQ élevé).

- Été confrontés à plusieurs évènements de vie stressants dans l'année qui précède (score SRRS élevé).
- Un trouble de personnalité comme un TBL.
- Un tempérament dépressif au TEMPS-A.
- Des antécédents familiaux de dépression chez les apparentés du premier degré (héritabilité de 40%) (288).
- Des troubles anxieux.
- Des TUS.
- Des antécédents de dépression, le risque de récurrence sera d'autant plus marqué que l'EDM était grave (289).
- Des affections somatiques chroniques ou handicapantes (comme le diabète, l'obésité et les maladies cardiovasculaires), il y aura alors un risque d'aggravation de leur pathologie somatique.
- Des scores élevés au DERS-F dans les dimensions « manque de conscience émotionnelle » et « incompréhension de ses émotions », ils seraient prédictifs d'un score élevé au QIDS-SR16 à 12 mois. En effet, une moindre réactivité émotionnelle à des évènements positifs et négatifs à 1 mois, serait prédictive d'une sévérité de la symptomatologie dépressive plus élevée et d'une moins bonne rémission à 18 mois (290) (291). L'insensibilité réactionnelle au contexte (c'est-à-dire une réduction de la réactivité à la fois positive et négative) est d'autant plus forte que la dépression est sévère et ces sujets sont ceux qui ont la durée des épisodes la plus longue (292).

6.3.4. Les troubles psychiatriques décrits par le MINI-5

6.3.4.1. Le questionnaire « *Mini International Neuropsychiatric Interview* » pour le DSM-5 (MINI-5)

a. Présentation

Le MINI a été créé initialement en 1998 par Sheehan (293) aux États Unis et a été traduit en français par Lecrubier (294), dans le but de diagnostiquer les principaux troubles psychiatriques. Il a été développé pour fournir un entretien diagnostic structuré compatible avec les critères diagnostics du DSM et de la CIM (Classification Internationale des Maladies) et remplacer les outils diagnostics antérieurs, plus longs, comme le CIDI (*Composite international Diagnostic Interview*), entretien structuré développé par l'OMS, et le SCID (*Structured Clinical Interview for DSM-3 Patients*). Il permet de déterminer la prévalence actuelle (2 dernières semaines, mois écoulé, 6 derniers mois ou 12 derniers mois) et/ou vie entière (« MINI PLUS ») des différents troubles explorés.

b. Construction

Le MINI-5 est un hétéro-questionnaire conduit par un évaluateur entraîné qui prend la forme d'un entretien diagnostique structuré, explorant de façon standardisée, les 17 principaux troubles psychiatriques de l'axe I et II du DSM-5 et de la CIM-10. Le MINI-5 est divisé en modules diagnostics qui peuvent être administrés seul ou séparément :

- -EDM actuel ou passé.
- Risque suicidaire.
- Dysthymie.
- Épisode (hypo)maniaque actuel ou passé.
- Trouble panique.
- Agoraphobie.
- Anxiété sociale.
- TAG

- TDAH.
- TOC.
- TSPT, TSA.
- Trouble de l'usage de l'alcool.
- Trouble de l'usage d'une substance autre que l'alcool.
- Troubles psychotiques.
- Anorexie mentale.
- Boulimie.

Un module est divisé en 5 cadres distincts :

- Nom du module, codages DSM-5 et CIM-10.
- Questions filtres, il s'agit de questions permettant de rapidement exclure la présence d'un diagnostic en cas de réponse négative, si ces questions filtres s'avèrent positives, les suivantes sont posées et permettent de valider ou d'invalidier le diagnostic concerné.
- Consignes, le contexte de l'évaluation pour le sujet et l'évaluateur, ainsi que les critères de durée, de sévérité et autres critères spécifiques sont précisés.
- Évaluation des critères par des questions standardisées.
- Algorithme diagnostique permettant de déterminer si tous les critères sont remplis pour les diagnostics explorés dans le module.

Les modalités de réponse à l'ensemble des items du MINI-5 sont « oui » ou « non ». Il est recommandé préalablement au sujet de ne pas s'étendre sur le contexte de survenue des symptômes ou de différer ces détails, à la fin de l'entretien. Le but de cette évaluation étant de conclure à la présence ou l'absence de symptôme. Les phrases en minuscules doivent être lues « mot à mot » au sujet, de manière à standardiser l'exploration de chacun des critères diagnostics. Les phrases en majuscules ne doivent pas être lues au sujet : ce sont des instructions destinées à l'évaluateur pour évaluer le seuil de pertinence clinique et intégrer tout au long de l'entretien les algorithmes diagnostiques. Lorsque des termes sont séparés par un « / », l'évaluateur doit adapter sa question en fonction du sujet et des réponses précédentes. A la fin de chaque module, une ou plusieurs boîtes diagnostiques permettent au clinicien d'indiquer si les critères diagnostiques sont atteints. Les

résultats sont qualitatifs et renseignent sur la présence ou non du trouble psychiatrique. Un psychiatre fera passer cette évaluation à chaque temps de l'étude et sa durée de passation sera d'environ 20 minutes.

c. Justification

Il a été traduit et validé en 70 langues dont le français. C'est le questionnaire de référence, adapté au DSM-5. Nous avons choisi de le faire passer aux différents temps de l'étude dans le but de détecter et de diagnostiquer la plupart des troubles psychiatriques, dans l'année qui suit le traumatisme. Il nous permet d'explorer ces troubles de manière globale, au-delà du TSA et du TSPT.

Une étude épidémiologique (51) menée en France métropolitaine entre 1999 et 2003, s'est attachée à définir dans une population de 36000 sujets issus de l'enquête « Santé mentale en population générale » (SMPG), la prévalence des troubles psychiatriques associés au TSPT. La prévalence instantanée (sur le mois écoulé) du TSPT était de 0,7%. Il y avait 32,5% d'EDM associé au TSPT (contre 11% dans la population sans TSPT), 17,2% de dépression récurrente (contre 5,6% sans TSPT), 8,8% d'épisodes maniaques (contre 1,5% sans TSPT), 9,8% de dépendance à l'alcool (contre 2% sans TSPT), 18,6% d'abus d'alcool (contre 2,3% sans TSPT), 18,6% de trouble panique (contre 4,2% sans TSPT), 9,6% d'agoraphobie (contre 2,1% sans TSPT), 20,7% de TAG (contre 2,1% sans TSPT), 15,9% de phobie sociale (contre 4,3% sans TSPT) et 45,1% de risque suicidaire (contre 13,7% sans TSPT).

Nous avons conscience que ce questionnaire ne permet pas d'évaluer la sévérité et le retentissement fonctionnel des troubles diagnostiqués, c'est pourquoi, nous avons choisi de compléter cette évaluation par des questionnaires qualitatifs, marqueurs de sévérité, comme le QIDS-SR-16 pour l'EDM ou le PDEQ, pour le TSPT.

Les troubles étudiés dans le MINI-5, ont été sélectionnés sur la base de leur taux de prévalence actuels de 0,5% ou plus, dans la population générale dans les études épidémiologiques et sont les plus importants à identifier dans les contextes cliniques et de recherche.

Le MINI a des propriétés de fiabilité et de validité similaires à celles au SCID et au CIDI mais peut être administré plus rapidement (en moyenne $18,7 \pm 11,6$ minutes, médiane 15 minutes). En effet, la validité de la version française du MINI a été testée en utilisant le CIDI comme gold standard pour le diagnostic des différents troubles

psychiatriques. La sensibilité variait entre 46% (phobies) et 94% (EDM, épisode psychotique vie entière). La spécificité variait entre 79% (EDM) et 97% (dépendance à l'alcool et troubles paniques). Le coefficient de concordance kappa variait entre 0,36 (TAG) et 0,82 (troubles psychotiques vie entière et dépendance à l'alcool). La fidélité inter-juge varie de 0,88 à 1 et la fidélité *test-retest* varie de 0,76 à 0,93 (294).

d. Hypothèses

Une forte comorbidité psychiatrique accompagne le TSPT, en particulier les troubles de l'humeur, les troubles anxieux, les conduites addictives et le risque suicidaire, qui est 15 fois plus élevé dans le mois suivant l'EPT. Dans notre étude, les personnes développant des troubles psychiatriques tels que décrits dans le MINI-5 seront classés dans la catégorie de personnes « vulnérables » si ces troubles perdurent à un an de l'EPT. A priori, tous les participants seront plus vulnérables vis-à-vis des pathologies psychiatriques durant cette période, mais tous n'en développeront pas, c'est pourquoi cette période critique est particulièrement propice pour différencier les deux types de profils. Elle nous permettra de caractériser le profil d'abord vulnérable puis résilient à un an de l'exposition à l'EPT.

Dans cette partie, nous avons justifié le choix des différents questionnaires ainsi que des mesures physiologiques utilisés dans la partie clinique du protocole. Nous avons également mis en avant les différentes hypothèses concernant l'implication de chacun de ces déterminants, dans le processus de résilience. Nous avons choisi d'explorer les déterminants pré, péri et post-traumatiques pour avoir une vision globale et dynamique des mécanismes de résilience et de vulnérabilité psychique, face à l'adversité.

Conclusion

En somme, l'objectif du protocole de recherche GEBRA est de prendre en compte les différentes facettes de la résilience pour pouvoir en saisir toute la complexité, comprendre ses déterminants et développer un algorithme de prédiction. C'est pourquoi, l'étude intègre à la fois des données cliniques, génétiques et morphologiques, faisant appel à différents experts (cliniciens, généticiens, chercheurs en laboratoire sur des modèles animaux). Cette approche translationnelle est innovante et prometteuse dans le champ de la résilience, elle se rapproche de la réalité de la psychiatrie et s'appuie sur l'aspect dynamique des interactions entre le patrimoine génétique et l'environnement.

Sur le plan clinique, cette étude a l'avantage d'être globale et exhaustive car elle étudie un grand nombre de variables cliniques à travers différents questionnaires et mesures physiologiques. Ceux-ci ont été choisis à la lumière de la littérature sur la résilience et le psycho traumatisme, ainsi que de notre expérience clinique.

Le développement d'un tel algorithme de prédiction de la vulnérabilité et de la résilience au traumatisme permettrait d'améliorer la prise en charge des personnes victimes de traumatismes, en les orientant de manière précoce et adaptée en fonction de leur niveau de risque de développer un trouble psychiatrique. Il optimiserait alors, leurs chances de résilience à venir, et limiterait la chronicisation de certains troubles psychiatriques. Cet algorithme permettrait également de mieux distribuer les soins et de diminuer les coûts de santé publique.

Irons-nous vers une prise en charge personnalisée des victimes de psycho-traumatisme ? La complexité de la résilience pourrait-elle bientôt être modélisée sous la forme d'algorithmes prédictifs ? Ces algorithmes pourront-ils facilement être intégrés dans nos pratiques ? Seront-ils applicables aux victimes de psycho-traumatismes complexes ?

Il faudra veiller à ne pas tomber dans le piège de figer une variable aussi dynamique et évolutive que la résilience pour ne pas risquer de stigmatiser des personnes « vulnérables » à un instant t de leur vie.

Annexes

1. Questionnaire d'éligibilité

	Oui	Non
Critères d'inclusion		
Exposition à un évènement traumatique dans les 30 jours, défini par le critère A de l'ESPT dans le DSM-5.		
Consentement libre et éclairé donné et signé.		
Affilié ou bénéficiaire d'un régime d'assurance maladie.		
Age compris entre 18 ans et 65 ans inclus.		
Disponible pour un suivi de 12 mois.		
Pas de problème de compréhension du français courant.		
Critères de non-inclusion		
Le sujet présente une affection médicale grave symptomatique ou instable.		
Le sujet présente des antécédents de maladie psychiatrique ancienne ou active de type trouble bipolaire, schizophrénie ou autres psychoses.		
Le sujet présente un trouble affectant la fonction de système nerveux central.		
Le sujet présente des troubles liés à l'usage de substance d'intensité modérée à sévère ($\geq 4/11$ tels que défini dans le DSM-5) excepté l'usage du tabac*		
Le sujet est sous sauvegarde de justice ou sous tutelle.		
Il s'avère impossible de donner au sujet des informations éclairées.		
Le sujet refuse de signer le consentement		

2. Critères à utiliser pour caractériser la sévérité de l'usage de substance selon le DSM-5 :

Critères de sévérité	<ol style="list-style-type: none"> 1. Incapacité de remplir des obligations importantes 2. Usage lorsque physiquement dangereux 3. Problèmes interpersonnels ou sociaux 4. Tolérance 5. Sevrage 6. Perte de contrôle sur quantité et temps dédié 7. Désir ou efforts persistants pour diminuer 8. Beaucoup de temps consacré 9. Activités réduites au profit de la consommation 10. Continuer malgré dommage physique ou psychique 11. "Craving", désir impérieux 	
Sévérité du trouble	Trouble léger	≥ 2 symptômes
	Trouble moyen	≥ 4 symptômes-> NON-INCLUSION
	Trouble grave	≥ 6 symptômes -> NON-INCLUSION

3. Variables sociodémographiques

1	Date de naissance		
2	Lieu de naissance (ville, pays)		
3	Sexe	1.F	2.F
4	Statut marital (le plus récent)	1.Marié(e)	2.Seul (y compris veuf, divorce), ou parent isolé
5	Nombre d'enfant		
	Niveau d'étude (une seule réponse possible)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Primaires 2. Secondaires (sans le Bac) 3. Bac ou équivalent 4. Etudes supérieures 	
6	Nature des revenus actuels (une seule réponse possible)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Activité salariée ou libérale permettant de subvenir à mes besoins 2. Chômage 3. Retraite 4. Invalidité 5. Allocation Adulte Handicapé 6. RSA 7. Autre, préciser : _____ 	

4. Questionnaire médical

Instructions : Complétez les tableaux ci-dessous si la situation médicale du sujet s'est modifiée depuis la dernière évaluation (suivi, traitement, affections somatiques).

ETAT DE SANTE PHYSIQUE

Avez-vous eu de nouveaux problèmes de santé depuis la dernière évaluation ?		
Oui	Non	
Si oui lesquelles ? (Veuillez préciser si ces problèmes sont stabilisés aujourd'hui)		
Parmi vos anciens problèmes de santé, y-a-t-il eu une évolution depuis la dernière évaluation ?		
<input type="checkbox"/> Oui (précisez)	<input type="checkbox"/> Non (stabilité)	<input type="checkbox"/> Ne sais pas
Si oui, dans quel sens ? (aggravation, rémission, rémission partielle)		
Actuellement, ces difficultés sont-elles stabilisées ?		
<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Ne sais pas

ANTECEDENTS SOMATIQUES

Pathologies	Oui (préciser)	Non
Dysthyroïdie traitée et stabilisée		
Cancer, actuellement en rémission		
Antécédent cardio-vasculaire		
Antécédent neurologique		
Antécédent maladie infectieuse		
Autres antécédents		

ANTECEDENTS PSYCHIATRIQUES PERSONNELS

Pathologies		Oui/ Non	Durée / Nombre épisode(s)	Prise en charge (Hospitalisation, suivi ambulatoire simple, absence de suivi)
Troubles anxieux	Anxiété généralisée			
	Trouble panique			
	Phobie sociale ou spécifique			
	Agoraphobie			
	Troubles obsessionnel compulsifs			

	État de stress aigu	
	Syndrome de stress post traumatique	
Troubles de l'humeur	Trouble unipolaire dépressif	
	Dysthymie	
	Trouble bipolaire	
	Idées suicidaires	
	Tentatives de suicide	
Troubles psychotiques	Bouffée délirant aigue	
	Trouble schizophrénique	
	Trouble schizo-affectif	
Troubles neuro-développementaux	Trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH)	
	Trouble envahissant du développement	
Troubles du comportement alimentaire	Anorexie mentale	
	Boulimie mentale	
Trouble de personnalité		

ANTECEDENTS DE CONSOMMATION DE SUBSTANCES

Critères de sévérité	1. Incapacité 0 remplir des obligations importantes 2. Usage physiquement dangereux 3. Problèmes interpersonnels ou sociaux 4. Tolérance 5. Sevrage 6. Perte de contrôle sur la quantité et le temps dédié 7. Désirs ou efforts persistants pour diminuer 8. Beaucoup de temps consacré 9. Activités réduites au profit de la consommation 10. Continuer malgré dommage physique ou psychique 11. "Craving", désir impérieux	
Sévérité du trouble	Trouble léger	≥ 2 symptômes
	Trouble moyen	≥ 4 symptômes
	Trouble grave	≥ 6 symptômes

Type de substance	Mode de consommation	Nombre de critère(s) de sévérité	Sévérité du trouble (1. léger, 2.moyen, 3.grave)	Durée de consommation

CONSOMMATION DE TABAC

1. Consommation active	Nombre de paquet/années	
	Consommation quotidienne actuelle	
	Cigarette électronique	
2. Consommation ancienne	1.Date du sevrage	
	2.Nombre de paquets/années	

ANTECEDENTS PSYCHIATRIQUES FAMILIAUX

Le questionnaire qui va suivre, explore vos antécédents familiaux sur le plan psychiatrique, il porte sur vos parents au premier degré (mère et père) ainsi que sur vos parents au deuxième degré (grand parents, frère et sœur), essayez de répondre le plus précisément possible.

Pour faciliter la remémoration de ces antécédents, essayez de vous souvenir si un (ou des) membre(s) de votre famille a déjà consulté un professionnel de santé mental (psychiatre, psychologue) à un moment de sa vie, ou s'il a été hospitalisé à l'hôpital psychiatrique ?

Avait-il des consommations d'alcool ou d'autres substances que vous auriez remarquées chez un (ou des) membre(s) de votre famille ?

L'un de vos parents a-t-il présenté dans sa vie ...		Oui (si oui précisez le lien de parenté) Non	Si oui : Durée / Nombre épisode(s) Ne sait pas	Prise en charge : Hospitalisation, suivi ambulatoire simple, pas de suivi, ne sait pas
Un trouble anxieux ?	Trouble anxieux généralisé			
	Trouble panique			
	Phobie sociale ou spécifique			
	Agoraphobie			
	Troubles obsessionnel compulsifs			
	Etat de stress aigue			
	Syndrome de stress post traumatique			
Un trouble de l'humeur ?	Trouble unipolaire dépressif			
	Trouble bipolaire			
	Tentative de suicide			
Un trouble psychotique ?	Bouffée délirant aigue			
	Trouble schizophrénique			
	Trouble schizo-affectif			
Un trouble de la personnalité ?	Trouble borderline			
	Autre : précisez			
Un trouble neuro-développemental ?	Trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH)			
	Trouble du spectre autistique			
Une addiction ?	Tabac			
	Alcool			
	Autres : précisez			

SUIVI MEDICAL OU PSYCHOLOGIQUE

Intervenant (nom, prénom)	Fonction	Durée (date de début, de fin, fréquence)	Thérapie (médicamenteuse ou type de psychothérapie)

TRAITEMENTS

Nom du traitement	Posologie	Durée de prescription (date début, de fin)	Motif de prise	Nom / Prénom du prescripteur

Quelle est la date des dernières menstruations ?	
Si vous êtes ménopausée, quelle était l'année des dernières menstruations ? (Ex. : 1990)	

COVID

	Oui (préciser la date)	Non
Avez-vous été vacciné contre le COVID il y a moins de 3 mois ?		
Êtes-vous malade du Covid-19 ?		
Avez-vous été hospitalisé pour une infection à Covid-19 ?		
Si oui, de quand à quand ?		
Si oui, avez-vous eu besoin d'être intubé pendant votre séjour à l'hôpital ?		
Remarques :		

Évaluation des répercussions psychiques de la crise sanitaire

Veillez répondre aux questions suivantes par rapport à ce que vous avez ressenti la semaine dernière sur une échelle de 1 à 6, où 1 correspond à "pas du tout" et 6 à "absolument".

Les règlements en vigueur (confinement, couvre-feu) me font sentir isolé des autres	
Je me suis souvent sentie seule	
Je trouve la situation actuelle stressante	
La crise sanitaire a aggravé mon bien-être mental.	
La crise sanitaire m'a fait sentir que j'avais moins de soutien en ce qui concerne mes problèmes de santé mentale	
La crise sanitaire m'a fait sentir que j'avais moins de soutien en ce qui concerne ma famille et mes amies	
Remarques :	

5. fNART : Échelle d'évaluation de l'intelligence pré-morbide

Instructions : « Essayez de lire à haute voix chacun des mots suivants. Vous ne connaissez probablement pas beaucoup de ces mots, la plupart des gens ne les connaissent pas, mais essayez de les deviner. »

Donnez la liste des mots à l'interviewé(e).

Les incitations suivantes sont possibles :

- Pourriez-vous aller un petit peu plus lentement ?
- Pourriez-vous répéter cela ?

Arrêter l'interviewer si il/elle se trompe 14 fois sur 15 (mots) ou ne répond pas (ne peut pas répondre) pendant 15 secondes. Criez « Stop ! » après le dernier mot lu. (Encercler **x** ou **✓** par mot.)

mot			mot		
isthme (ism)	x	✓	rébus (rebus)	x	✓
coccyx (koksis)	x	✓	chamsin (kamsin)	x	✓
lichen (liken)	x	✓	occire (oksir)	x	✓
facétie (fasesi)	x	✓	gnose (gnooz)	x	✓
asthme (asm)	x	✓	oignon (ojnion)	x	✓
damner (dane)	x	✓	gars (ga)	x	✓
aulne (oon)	x	✓	joug (ju)	x	✓
broc (bro)	x	✓	aulx (oo)	x	✓
speaker (spikoer)	x	✓	prompt (pron)	x	✓
beatnik (bitnik)	x	✓	zinc (zèng)	x	✓
reître (retr)	x	✓	gnome (gnoom)	x	✓
starter (starter)	x	✓	croc (kro)	x	✓
béotien (béossien)	x	✓	varech (varek)	x	✓
stagnant (stagnan)	x	✓	argutie (argussi)	x	✓
pouls (pou)	x	✓	charisme (karisrn)	x	✓
caecal (sekal)	x	✓	charale (karal)	x	✓
scherzo (skerdzo/ skerzo)	x	✓	fasciste (fachist)	x	✓
choanne (koan)	x	✓	fuel (fjul)	x	✓
chorion (korion)	x	✓	seing (sèn)	x	✓
agenda (ajènda)	x	✓	chelem (chelem)	x	✓
#			#		

isthme

coccyx

lichen

facétie

asthme

damner

aulne

broc

speaker

beatnik

reître

starter

béotien

stagnant

pouls

caecal

scherzo

choanne

chorion

agenda

rébus

chamsin

occire

gnose

oignon

gars

joug

aulx

prompt

zinc

gnome

croc

varech

argutie

charisme

charale

fasciste

fuel

seing

chelem

6. LEC-5 : Échelle de recueil des évènements traumatiques selon le critère A du DSM-5

PARTIE 1

Voici une liste de situations difficiles ou stressantes qui peuvent parfois se produire. `

Instructions : Pour chacun des évènements, cochez une ou plusieurs cases à droite pour indiquer que : (a) vous l'avez vécu personnellement ; (b) une autre personne l'a vécu et vous en avez été témoin ; (c) vous avez appris qu'un membre de la famille ou un ami proche l'a vécu ; (d) vous y avez été exposé dans le cadre de votre travail (par exemple, ambulancier, police, militaire, ou autre premier répondant) ; (e) vous êtes incertain ou (f) cela ne s'applique pas à vous.

Soyez certain de considérer les évènements qui ont eu lieu depuis la dernière évaluation lorsque vous progressez dans la complétion de la liste.

Évènements	Cela m'est arrivé	J'en ai été témoin	Je l'ai appris	Fait partie de mon travail	Incertain	Ne s'applique pas
1. Catastrophe naturelle (par exemple, inondation, ouragan, tornade, tremblement de terre)						
2. Incendie ou explosion						
3. Accident de transport (par exemple, accident de voiture, accident de bateau, déraillement de train, écrasement d'avion)						
4. Accident grave au travail, à domicile ou pendant une activité de loisir						
5. Exposition à une substance toxique (par exemple, produits chimiques dangereux, radiation)						
6. Agression physique (par exemple, se faire attaquer, frapper, gifler, recevoir des coups de pieds, se faire battre)						
7. Voie de fait armée (par exemple se faire tirer dessus, poignarder, menacer avec un couteau, une arme à feu ou une bombe)						
8. Agression sexuelle (viol, tentative de viol, être obligé d'effectuer tout type d'acte sexuel par la force ou sous les menaces)						
9. Autre expérience sexuelle non désirée ou inconfortable						

10. Conflit armé ou exposition à une zone de guerre (dans l'armée ou comme civil)						
11. Captivité (par exemple, se faire kidnapper, enlever, prendre en otage, incarcérer comme prisonnier de guerre)						
12. Maladie ou blessure mettant la vie en danger						
13. Souffrance humaine sévère						
14. Décès soudain et violent (par exemple, homicide, suicide)						
15. Décès accidentel sévère						
16. Blessure grave, dommage ou décès que vous avez causé à quelqu'un d'autre						
17. Toute autre expérience ou événement très stressant						

PARTIE 2

A. Si vous avez coché quelque chose dans la PARTIE 1, identifiez brièvement l'évènement auquel vous pensiez :	
B. Si vous avez vécu plus d'un évènement décrit dans la PARTIE 1, pensez à l'évènement considéré comme étant le <u>pire évènement</u> , c'est à dire pour ce questionnaire, l'évènement que vous dérange le plus actuellement. Si vous n'avez vécu qu'un seul évènement décrit dans la PARTIE 1, considérez celui –ci comme étant le pire évènement. S'il vous plait, répondez aux questions suivantes quant au pire évènement (cochez toutes les options qui s'appliquent) :	
C. Décrivez brièvement le pire évènement (par exemple, ce qui s'est passé, qui a été impliqué, etc.) :	
2. Depuis combien de temps l'évènement s'est-il produit ? (Donnez une estimation si vous n'êtes pas certain)	
3. Comment l'avez-vous vécu ?	
Cela m'est arrivé directement	
J'en ai été témoin	
J'ai appris qu'un membre de la famille ou un ami proche l'a vécu	
J'y ai été exposé à plusieurs reprises dans le cadre de mon travail (par exemple, ambulancier, police, militaire, ou autre premier répondant)	
Autre, précisez :	

4. La vie de quelqu'un était-elle en danger ?	
Oui, la mienne	
Oui, la vie de quelqu'un d'autre	
Non	
5. Quelqu'un a-t-il été gravement blessé ou tué ?	
Oui, j'ai été gravement blessé	
Oui, quelqu'un d'autre a été gravement blessé ou tué	
Non	
6. L'évènement impliquait-il une agression sexuelle ?	
Oui	Non
7. Si l'évènement a entraîné la mort d'un membre de la famille ou d'un ami proche, était-ce dû à un type d'accident ou de violence, ou était-ce dû à des causes naturelles ?	
un accident	
de la violence	
Du à des causes naturelles	

1/ Capacité à vous endormir :		
Je ne mets jamais plus de 30 minutes à m'endormir.	0	
Moins de la moitié du temps (3 jours ou moins au cours des 7 derniers jours), je mets au moins 30 minutes à m'endormir.	1	
Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus au cours des 7 derniers jours), je mets au moins 30 minutes à m'endormir.	2	
Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus au cours des 7 derniers jours), je mets plus d'une heure à m'endormir.	3	
2/ Sommeil pendant la nuit :		
Je ne me réveille pas la nuit.	0	
J'ai un sommeil léger et agité avec quelques réveils brefs chaque nuit.	1	
Je me réveille au moins une fois par nuit, mais je me rendors facilement.	2	
Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus au cours des 7 derniers jours), je me réveille plus d'une fois par nuit et reste éveillé(e) 20 minutes ou plus.	3	
3/ Réveil avant l'heure prévue :		
La plupart du temps, je me réveille 30 minutes ou moins avant le moment où je dois me lever.	0	
Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus au cours des 7 derniers jours), je me réveille plus de 30 minutes avant le moment où je dois me lever.	1	
Je me réveille presque toujours une heure ou plus avant le moment où je dois me lever, mais je finis par me rendormir.	2	
Je me réveille au moins une heure avant le moment où je dois me lever et je n'arrive pas à me rendormir.	3	
4/ Sommeil excessif :		
Je ne dors pas plus de 7 à 8 heures par nuit, et je ne fais pas de sieste pendant la journée.	0	
Je ne dors pas plus de 10 heures sur 24 heures, siestes comprises.	1	
Je ne dors pas plus de 12 heures sur 24 heures, siestes comprises.	2	
Je dors plus de 12 heures sur 24 heures, siestes comprises.	3	
5/ Tristesse :		
Je ne me sens pas triste.	0	
Je me sens triste moins de la moitié du temps (3 jours au moins au cours des 7 derniers jours).	1	
Je me sens triste plus de la moitié du temps (4 jours ou plus au cours des 7 derniers jours).	2	
Je me sens triste presque tout le temps.	3	

7. QIDS-SR-16 : Échelle de mesure de la sévérité de l'épisode dépressif caractérisé

Ce questionnaire évalue les symptômes de dépression et les idées suicidaires.

Instructions : Veuillez répondre par une réponse unique à chaque item, en choisissant la proposition qui vous décrit le mieux, durant les 7 derniers jours.

Veuillez compléter soit le numéro 6 soit le numéro 7 (pas les deux):

6/ Diminution de l'appétit :		
Mon appétit n'a pas changé.	0	
Je mange un peu moins souvent ou en plus petite quantité que d'habitude.	1	
Je mange beaucoup moins que d'habitude.	2	
Je mange rarement sur 24 heures et seulement en me forçant énormément ou quand on me persuade de manger.	3	
7/ Augmentation de l'appétit :		
Mon appétit n'a pas changé.	0	
J'éprouve le besoin de manger plus souvent que d'habitude.	1	
Je mange régulièrement plus souvent et/ou en plus grosse quantité que d'habitude.	2	
J'éprouve un grand besoin de manger plus que d'habitude pendant et entre les repas.	3	

Veuillez compléter soit le numéro 8 soit le numéro 9 (pas les deux) :

8/ Perte de poids (au cours des 15 derniers jours) :		
Mon poids n'a pas changé.	0	
J'ai l'impression d'avoir perdu un peu de poids.	1	
J'ai perdu 1 kg ou plus.	2	
J'ai perdu plus de 2kg.	3	
9/ Prise de poids (au cours des 15 derniers jours) :		
Mon poids n'a pas changé.	0	

J'ai l'impression d'avoir perdu un peu de poids.	1	
J'ai pris 1 kg ou plus.	2	
J'ai pris plus de 2kg.	3	
10/ Concentration/Prise de décisions :		
Il n'y a aucun changement dans ma capacité habituelle à me concentrer ou à prendre des décisions.	0	
Je me sens parfois indécis(e) ou je trouve parfois que ma concentration est limitée.	1	
La plupart du temps, j'ai du mal à me concentrer ou à prendre des décisions.	2	
Je n'arrive pas à me concentrer assez pour lire ou je n'arrive pas à prendre des décisions même si elles sont insignifiantes.	3	
11/ Opinion de vous-même :		
Je considère que j'ai autant de valeur que les autres et que je suis aussi méritant(e) que les autres.	0	
Je me fais plus de reproches que d'habitude.	1	
Je crois fortement que je cause des problèmes aux autres.	2	
Je pense presque tout le temps à mes petits et mes gros défauts.	3	
12/ Idées de mort ou de suicide :		
Je ne pense ni au suicide ni à la mort.	0	
Je pense que la vie est sans intérêt ou je me demande si elle vaut la peine d'être vécue.	1	
Je pense au suicide ou à la mort plusieurs fois par semaine pendant plusieurs minutes.	2	
Je pense au suicide ou à la mort plusieurs fois par jour en détail, j'ai envisagé le suicide de manière précise ou j'ai réellement tenté de mettre fin à mes jours.	3	
13/ Enthousiasme général :		
Il n'y a pas de changement par rapport à d'habitude dans la manière dont je m'intéresse aux gens ou à mes activités.	0	
Je me rends compte que je m'intéresse moins aux gens et à mes activités.	1	
Je me rends compte que je n'ai plus d'intérêt que pour une ou deux des activités que j'avais auparavant.	2	
Je n'ai pratiquement plus d'intérêt pour les activités que j'avais auparavant.	3	

14/ Énergie :		
J'ai autant d'énergie que d'habitude.	0	
Je me fatigue plus facilement que d'habitude.	1	
Je dois faire un gros effort pour commencer ou terminer mes activités quotidiennes (courses, devoirs, cuisine, travail).	2	
Je ne peux vraiment pas faire mes activités quotidiennes parce que je n'ai simplement plus d'énergie.	3	
15/ Impression de ralentissement		
Je pense, je parle et je bouge à la même vitesse que d'habitude.	0	
Je trouve que je réfléchis plus lentement ou que ma voix est monotone ou sans intonation.	1	
Il me faut plusieurs secondes pour répondre à la plupart des questions et je suis sûr(e) que je réfléchis plus lentement.	2	
Je suis souvent incapable de répondre aux questions si je ne fais pas de gros efforts.	3	
16/ Impression d'agitation :		
Je ne me sens pas agité(e).	0	
Je suis souvent agité(e), je me tords les mains ou j'ai besoin de changer de position quand je suis assis(e).	1	
J'éprouve le besoin soudain de bouger et je suis très agité(e) ;	2	
Par moments, je suis incapable de rester assis(e) et j'ai besoin de faire les cent pas.	3	

8. PCL-5 : Échelle de mesure du syndrome de stress post traumatique

Consignes : Voici une liste de problèmes que les gens éprouvent parfois suite à une expérience vraiment stressante. Veuillez lire chaque énoncé attentivement et cocher la case pour indiquer dans quelle mesure ce problème vous a affecté **dans le dernier mois**.

	Dans le dernier mois, dans quelle mesure avez-vous été affecté par :	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement
1	Des souvenirs répétés, pénibles et involontaires de l'expérience stressante ?					
2	Des rêves répétés et pénibles de l'expérience stressante ?					
3	Se sentir ou agir soudainement comme si vous viviez à nouveau l'expérience stressante ?					
4	Se sentir mal quand quelque chose vous rappelle l'événement ?					
5	Avoir de fortes réactions physiques lorsque quelque chose vous rappelle l'événement (accélération cardiaque, difficulté respiratoire, sudation) ?					
6	Essayer d'éviter les souvenirs, pensées, et sentiments liés à l'événement ?					
7	Essayer d'éviter les personnes et les choses qui vous rappellent l'expérience stressante (lieux, personnes, activités, objets) ?					
8	Des difficultés à vous rappeler des parties importantes de l'événement ?					
9	Des croyances négatives sur vous-même, les autres, le monde (des croyances comme : je suis mauvais, j'ai quelque chose qui cloche, je ne peux avoir confiance en personne, le monde est dangereux) ?					
10	Vous blâmer ou blâmer quelqu'un d'autre pour l'événement ou ce qui s'est produit ensuite ?					
11	Avoir des sentiments négatifs intenses tels que peur, horreur, colère, culpabilité, ou honte ?					

	Dans le dernier mois, dans quelle mesure avez-vous été affecté par :	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement
12	Perdre de l'intérêt pour des activités que vous aimiez auparavant ?					
13	Vous sentir distant ou coupé des autres ?					
14	Avoir du mal à éprouver des sentiments positifs (par exemple être incapable de ressentir de la joie ou de l'amour envers vos proches)?					
15	Comportement irritable, explosions de colère, ou agir agressivement ?					
16	Prendre des risques inconsidérés ou encore avoir des conduites qui pourraient vous mettre en danger ?					
17	Être en état de « super-alerte », hyper vigilant ou sur vos gardes ?					
18	Sursauter facilement ?					
19	Avoir du mal à vous concentrer ?					
20	Avoir du mal à trouver le sommeil ou à rester endormi ?					

9. PDEQ : Échelle de mesure de la dissociation péri-traumatique

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

		Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
1	Il y a eu des moments où j'ai perdu le fil de ce qui se passait - j'étais complètement déconnecté€ ou, d'une certaine façon, j'ai senti que je ne faisais pas partie de ce qui se passait.	1	2	3	4	5
2	Je me suis retrouvé/e sur le « pilote automatique », je me suis mis/e à faire des choses que (je l'ai réalisé plus tard) je n'avais pas activement décidé de faire.	1	2	3	4	5
3	Ma perception du temps a changé les choses avait l'air de se dérouler au ralenti.	1	2	3	4	5
4	Ce qui se passait me semblait irréel, comme si j'étais dans un rêve, ou au cinéma, en train de jouer un rôle.	1	2	3	4	5
5	C'est comme j'étais la spectatrice de ce qui m'arrivait, comme si je flottais au-dessus de la scène et l'observais de l'extérieur.	1	2	3	4	5

6	Il y a eu des moments où la perception que j'avais de mon corps était distordue ou changée. Je me sentais déconnecté/e de mon propre corps, ou bien il me semblait plus grand ou plus petit que d'habitude.	1	2	3	4	5
7	J'avais l'impression que les choses qui arrivaient aux autres arrivaient `q moi aussi, comme p.ex. être en danger alors que je ne l'étais pas.	1	2	3	4	5
8	J'ai été surpris/e de constater après coup que plusieurs choses s'étaient produites sans que je m'en rende compte, des choses que j'aurais habituellement remarquées.	1	2	3	4	5
9	J'ai été surpris/e de constater après	1	2	3	4	5
10	J'étais désorienté/e, c'est-à-dire que par moment, j'étais incertain/e de l'endroit où je me trouvais ou de l'heure qu'il était.	1	2	3	4	5

10. WCCr : Échelle de mesure du coping

Voici une liste de comportements ou réactions possibles, face à une situation stressante.

Instructions : Pour chacun de ces comportements, cochez la case à droite qui caractérise le mieux votre comportement, pour indiquer que : (non) vous ne vous reconnaissez pas du tout dans ce comportement ; (plutôt non) vous ne vous retrouvez pas vraiment dans ce comportement ; (plutôt oui) vous vous retrouvez un peu dans ce comportement ; (oui) vous vous retrouvez complètement dans ce comportement.

Veuillez considérer votre comportement face à l'évènement traumatique le plus récent et le plus sévère (le traumatisme que vous avez cité dans le premier questionnaire LEC-5 (ci-dessus) de ce livret.

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1. J'ai établi un plan d'action et je l'ai suivi				
2. J'ai souhaité que la situation disparaisse ou finisse				
3. J'ai parlé à quelqu'un de ce que je ressentais				
4. Je me suis battu(e) pour ce que je voulais				
5. J'ai souhaité pouvoir changer ce qui est arrivé				
6. J'ai sollicité l'aide d'un professionnel et j'ai fait ce qu'il m'a conseillé				
7. J'ai changé positivement				
8. Je me suis senti(e) mal de ne pouvoir éviter le problème				
9. J'ai demandé des conseils à une personne digne de respect et je les ai suivis				
10. J'ai pris les choses une par une				
11. J'ai espéré qu'un miracle se produirait				

12. J'ai discuté avec quelqu'un pour en savoir plus au sujet de la situation				
13. Je me suis concentré(e) sur un aspect positif qui pourrait apparaître après				
14. Je me suis culpabilisé(e)				
15. J'ai contenu (gardé pour moi) mes émotions				
16. Je suis sorti plus fort(e) de la situation				
17. J'ai pensé à des choses irréelles ou fantastiques pour me sentir mieux				
18. J'ai parlé avec quelqu'un qui pouvait agir concrètement au sujet de ce problème				
19. J'ai changé des choses pour que tout puisse bien finir				
20. J'ai essayé de tout oublier				
21. J'ai essayé de ne pas m'isoler				
22. J'ai essayé de ne pas agir de manière précipitée ou de suivre la première idée				
23. J'ai souhaité pouvoir changer d'attitude				
24. J'ai accepté la sympathie et la compréhension de quelqu'un				
25. J'ai trouvé une ou deux solutions au problème				
26. Je me suis critiqué(e) ou sermonné(e)				
27. Je savais ce qu'il fallait faire, aussi j'ai redoublé d'efforts et j'ai fait tout mon possible pour y arriver				

11. UPPS-P : Échelle de mesure de l'impulsivité

Vous trouverez ci-dessous un certain nombre d'énoncés décrivant des manières de se comporter ou de penser.

Instructions : Pour chaque affirmation, veuillez indiquer à quel degré vous êtes d'accord ou non avec l'énoncé.

Si vous êtes **Tout à fait en désaccord** avec l'affirmation encerclez le chiffre **1**,
si vous êtes **Plutôt en désaccord** encerclez le chiffre **2**,
si vous êtes **Plutôt d'accord** encerclez le chiffre **3**,
et si vous êtes **Tout à fait d'accord** encerclez le chiffre **4**.

Assurez-vous que vous avez indiqué votre accord ou désaccord pour chaque énoncé ci-dessous. Il y a encore d'autres énoncés sur la page suivante.

		Tout à fait en désaccord	Plutôt en désaccord	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord
1	J'ai une attitude réservée et prudente dans la vie.	1	2	3	4
2	J'ai des difficultés à contrôler mes impulsions.	1	2	3	4
3	Je recherche généralement des expériences et sensations nouvelles et excitantes.	1	2	3	4
4	Je préfère généralement mener les choses jusqu'au bout.	1	2	3	4
5	Ma manière de penser est d'habitude réfléchie et méticuleuse.	1	2	3	4
6	J'ai des difficultés à résister à mes envies (pour la nourriture, les cigarettes, etc.).	1	2	3	4
7	J'essayerais tout.	1	2	3	4
8	J'ai tendance à abandonner facilement.	1	2	3	4
9	Je ne suis pas de ces gens qui parlent sans réfléchir.	1	2	3	4
10	Je m'implique souvent dans des situations dont j'aimerais pouvoir me sortir par la suite.	1	2	3	4

11	J'aime les sports et les jeux dans lesquels on doit choisir son prochain mouvement très rapidement.	1	2	3	4
12	Je n'aime vraiment pas les tâches inachevées.	1	2	3	4
13	Je préfère m'interrompre et réfléchir avant d'agir.	1	2	3	4
14	Quand je ne me sens pas bien, je fais souvent des choses que je regrette ensuite, afin de me sentir mieux tout de suite.	1	2	3	4
15	Ça me plairait de faire du ski nautique.	1	2	3	4
16	Une fois que je commence quelque chose je déteste m'interrompre.	1	2	3	4
17	Je n'aime pas commencer un projet avant de savoir exactement comment procéder.	1	2	3	4
18	Parfois quand je ne me sens pas bien, je ne parviens pas à arrêter ce que je suis en train de faire même si cela me fait me sentir plus mal.	1	2	3	4
19	J'éprouve du plaisir à prendre des risques.	1	2	3	4
20	Je me concentre facilement.	1	2	3	4
21	J'aimerais faire du saut en parachute.	1	2	3	4
22	J'achève ce que je commence.	1	2	3	4
23	J'ai tendance à valoriser et à suivre une approche rationnelle et « sensée » des choses.	1	2	3	4
24	Quand je suis contrarié(e), j'agis souvent sans réfléchir.	1	2	3	4
25	Je me réjouis des expériences et sensations nouvelles même si elles sont un peu effrayantes et nonconformistes.	1	2	3	4
26	Je m'organise de façon à ce que les choses soient faites à temps.	1	2	3	4
27	D'habitude je me décide après un raisonnement bien mûri.	1	2	3	4
28	Quand je me sens rejeté(e), je dis souvent des choses que je regrette ensuite.	1	2	3	4
29	J'aimerais apprendre à conduire un avion.	1	2	3	4
30	Je suis une personne productive qui termine toujours son travail.	1	2	3	4
31	Je suis une personne prudente.	1	2	3	4
32	C'est difficile pour moi de me retenir d'agir selon mes sentiments.	1	2	3	4

33	J'aime parfois faire des choses qui sont un petit peu effrayantes.	1	2	3	4
34	Une fois que je commence un projet, je le termine presque toujours.	1	2	3	4
35	Avant de m'impliquer dans une nouvelle situation, je préfère savoir ce que je dois en attendre.	1	2	3	4
36	J'aggrave souvent les choses parce que j'agis sans réfléchir quand je suis contrarié(e).	1	2	3	4
37	J'aimerais la sensation de skier très vite sur des pentes raides.	1	2	3	4
38	Il y a tant de petites tâches qui doivent être faites que parfois je les ignore simplement toutes.	1	2	3	4
39	D'habitude je réfléchis soigneusement avant de faire quoi que ce soit.	1	2	3	4
40	Avant de me décider, je considère tous les avantages et inconvénients.	1	2	3	4
41	Quand la discussion s'échauffe, je dis souvent des choses que je regrette ensuite.	1	2	3	4
42	J'aimerais aller faire de la plongée sousmarine.	1	2	3	4
43	Je suis toujours capable de maîtriser mes émotions.	1	2	3	4
44	J'aimerais conduire vite.	1	2	3	4
45	Parfois je fais des choses sur un coup de tête que je regrette par la suite.	1	2	3	4

12. TEMPS-A : Échelle des tempéraments

Ce questionnaire évalue le tempérament.

Instructions : Nous souhaitons connaître quel genre de personne vous êtes. Répondez oui aux propositions qui correspondent à vous habituellement (la plupart du temps).

		Oui	Non
1	Mes capacités à penser varient beaucoup (par exemple entre avoir l'esprit vif ou confus).		
2	Je passe de moments où je suis plein d'énergie à des moments où je me sens très paresseux.		
3	J'ai des changements brutaux d'humeur et d'énergie.		
4	Je peux ressentir les choses de façon très intense ou au contraire très terne.		
5	Mon humeur change souvent sans raison.		
6	D'un jour à l'autre, je peux être sociable, «bout entrain» ou au contraire isolé, en retrait.		
7	Mes sentiments ou mon énergie sont «trop haut» ou «trop bas», rarement entre les deux.		
8	Ma confiance en moi-même varie d'un extrême à l'autre.		
9	Mes besoins de sommeil sont très variables, de quelques heures à plus de 9 heures par nuit.		
10	Je peux être d'excellente humeur avant de m'endormir et me réveiller avec la sensation que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.		
11	Je peux apprécier beaucoup quelqu'un puis m'en désintéresser totalement.		
12	Je peux être triste et gai en même temps.		
13	On me dit que je ne vois pas le bon côté des choses.		
14	Je suis le genre de personne qui doute de tout.		
15	Je suis assez sceptique.		
16	Je ne suis jamais satisfait(e).		
17	Je suis généralement quelqu'un de triste, pas heureux (se) ou mélancolique.		
18	Je m'attends toujours au pire et que les choses tournent souvent mal.		
		Oui	Non
19	Je me décourage facilement.		

20	Je me plains beaucoup.		
21	Les autres me disent que j'explose pour rien (sans qu'on me provoque).		
22	Je peux être si furieux(se) que je pourrais blesser quelqu'un.		
23	Je suis souvent si énervé que je jetterais tout.		
24	Quand je suis contrarié(e), je peux me bagarrer.		
25	Un désaccord avec quelqu'un peut m'entraîner dans une dispute très vive.		
26	Quand je suis fâché (e), je peux gifler les personnes.		
27	Je suis connu pour jurer beaucoup.		
28	On m'a dit que je devenais violent(e) après quelques verres d'alcool.		
29	Je suis doué pour la parole. Je sais convaincre et inspirer les autres.		
30	J'ai souvent de grandes idées.		
31	J'adore lancer de nouveaux projets même s'ils sont risqués.		
32	J'aime raconter des blagues. Les gens me trouvent drôle.		
33	J'ai des capacités et des connaissances dans de nombreux domaines.		
34	Je suis très à l'aise avec des gens que je connais à peine		
35	J'adore être en compagnie de nombreuses personnes.		
36	J'aime être mon propre patron.		
37	J'ai souvent peur que quelqu'un de ma famille souffre d'une maladie grave.		
38	Je pense toujours que quelqu'un m'annonce de mauvaises nouvelles pour quelqu'un de ma famille.		
39	Si quelqu'un rentre tard à la maison, j'ai peur qu'il ait eu un accident.		

13. CTQ : Échelle des traumatismes dans l'enfance

Dans ce questionnaire, nous vous posons des questions portant sur certaines expériences que vous auriez pu vivre au cours de **votre enfance ou de votre adolescence**.

Pour chacune de ces questions, entourez le chiffre qui décrit le mieux ce que vous ressentez. Bien que certaines de ces questions soient personnelles, merci d'essayer d'y répondre aussi honnêtement que possible.

	Durant mon enfance et mon adolescence:	Jamais 1	Rarement 2	Quelque fois 3	Souvent 4	Très souvent 5
1	J'ai manqué de nourriture.					
2	Il y avait quelqu'un pour prendre soin de moi et me protéger.					
3	Les membres de ma famille me traitaient de «stupide», «paresseus(e) » ou «laid(e)».					
4	Il y a un membre de ma famille qui m'a aidé à me sentir importante ou spéciale.					
5	J'ai dû porter des vêtements sales.					
6	Je me sentais aimé(e).					
7	J'ai eu le sentiment que mes parents n'avaient pas désirés ma naissance.					
8	J'ai été frappé(e) par un membre de ma famille à un point tel que j'ai été obligé d'aller voir un médecin ou à l'hôpital.					
9	J'ai été frappé(e) par un membre de ma famille au point d'en avoir des bleus ou des marques.					
	Durant mon enfance et mon adolescence:	Jamais 1	Rarement 2	Quelque fois 3	Souvent 4	Très souvent 5
10	J'ai été puni(e) avec une ceinture, un bâton ou tout autre objet.					
11	Il n'y avait rien que j'aurai voulu changer dans ma famille.					
12	Mes parents étaient trop ivres ou drogués pour prendre soin des enfants.					
13	Il y avait beaucoup d'entraide entre les membres de la famille.					
14	Les membres de ma famille me disaient des choses blessantes ou insultantes.					
15	Je me sentais être abusé (e) physiquement.					
16	J'ai été frappé(e) et battu(e) au point qu'un professeur, un médecin ou un voisin s'en soit aperçu.					
17	Je sentais qu'il y avait un membre de ma famille qui me haïssait.					
18	Les membres de ma famille étaient proches les uns des autres.					

19	Quelqu'un a essayé de me faire des attouchements sexuels ou tenter de m'amener à poser de tels gestes.					
20	Quelqu'un m'a menacé de blessures ou de mentir sur mon compte afin que j'ai(e) des rapports sexuels avec lui/elle.					
21	J'ai eu une enfance parfaite.					
22	Quelqu'un a essayé de me faire poser des gestes sexuels ou de me faire voir des choses sexuelles.					
23	J'ai été maltraité (e).					
	Durant mon enfance et mon adolescence:	Jamais 1	Rarement 2	Quelque fois 3	Souvent 4	Très souvent 5
24	Je me sentais abusé (e) émotionnellement.					
25	Il y avait quelqu'un pour m'amener consulter un médecin lorsque nécessaire.					
26	J'avais la meilleure famille au monde.					
27	Je me sentais être abusé (e) sexuellement.					
28	Ma famille était une source de force et de soutien.					

14. Échelle de Holmes et Rahe

Chaque occasion de stress est affectée d'un certain nombre de points.

Instructions : Multipliez ce nombre par le nombre d'occasions présentées dans votre vie au cours des deux dernières années. Inscrivez, pour chaque ligne où vous êtes concerné(e) les points « acquis ». C'est votre colonne personnelle. Faites le total.

Je suis concerné (e) par : (sur deux ans)	Valeur	Nombre de fois	Nombre de points
Mort du conjoint(e)	100		
Séparation des conjoints	65		
Divorce	63		
Mort d'un parent proche	63		
Période de prison	63		
Chômage	63		
Blessure corporelle ou maladie	53		
Mariage	50		
Licenciement	47		
Réconciliation entre conjoints	45		
Départ à la retraite	45		
Changement dans la santé d'un membre de la famille	44		
Grossesse	40		
Difficultés sexuelles	39		
Arrivée d'un nouveau membre dans la famille	39		
Changement quelconque dans l'univers du travail	39		
Changement au niveau financier	38		
Mort d'un ami	37		
Changement de fonction professionnelle	36		
Modification de la fréquence des scènes de ménage	35		
Hypothèque ou emprunt de plus de 3.000 €	31		
Saisie sur hypothèque ou sur prêt	30		
Changement de responsabilité dans le travail	29		
Départ du foyer d'une fille ou d'un fils	29		
Je suis concerné (e) par : (sur deux ans)	Valeur	Nombre de fois	Nombre de points
Difficultés avec les beaux-parents	29		
Succès exceptionnel	28		
Début ou fin d'activité professionnelle	26		
Changement dans les conditions de vie	25		
Changement d'habitudes	24		
Difficultés avec son patron	23		
Changement d'horaires ou de conditions de travail	20		
Changement de domicile	20		
Changement de lieu d'études	20		
Changement dans les loisirs	19		
Changement dans les activités sociales	18		
Hypothèque ou emprunt de moins de 3.000€	17		
Changement dans les habitudes de sommeil	16		
Changement du nombre de réunions de famille	15		
Changement dans les habitudes alimentaires	15		
Vacances	13		
Noël	12		
Infractions mineures à la loi, contraventions	11		
Total			

15. Critères du trouble de personnalité borderline

Le trouble de personnalité borderline est un modèle diffus d'instabilité dans des relations interpersonnelles, la perception de soi, l'affectivité, l'impulsivité prononcée, commençant au début de l'âge adulte et présent dans toutes sortes de contextes comme dans au moins cinq (ou plus) des cas suivants :

Items	Précisions concernant l'item	1 Absent ou faux	2 En dessous du deuil	3 Au seuil ou vrai	Information insuffisante
<p>1. Vous êtes- vous souvent mis(e) hors de vous à l'idée qu'une personne que vous appréciez réellement était sur le point de vous quitter.</p> <p>Qu'aviez-vous fait ?</p> <p>L'aviez-vous menacé(e) ou supplié(e) ?</p>	<p>(1) des efforts prodigieux pour éviter des abandons réels ou imaginaires (N'INCLUE PAS LE COMPORTEMENT SUICIDAIRE OU D'AUTOMUTILATION COMPRIS DANS (5))</p> <p>3 = plusieurs exemples</p>				
<p>2. Est-ce que vos relations avec les personnes que vous aimez vraiment connaissent beaucoup de hauts et de bas ?</p> <p>Parlez-moi d'eux.</p> <p>(Y a-t-il eu des moments où vous pensiez qu'ils étaient tout ce que vous vouliez et puis d'autres où vous pensiez qu'ils étaient affreux ? Combien de relations étaient comme ça ?)</p>	<p>(2) un modèle de relations interpersonnelles instables et intenses caractérisé par le balancement entre des extrêmes : l'idéalisation et la désinvolture.</p> <p>3 = soit une relation prolongée ou plusieurs relations courtes dans lesquelles le modèle de balancement arrive au moins deux fois.</p>				

<p>3. Avez-vous brusquement changé votre image de vous même et vos objectifs de vie ?</p> <p>Donnez-moi des exemples de ceci.</p> <p>(Est-ce que) l'image de vous même change souvent radicalement ?</p> <p>Dites m'en plus à ce sujet. Êtes-vous différent en fonction des gens ou des situations à tel point que vous ne savez plus qui vous êtes réellement ?</p> <p>(Y a-t-il) eu beaucoup de changements soudains dans vos objectifs, vos projets de carrière, vos convictions religieuses, etc...</p> <p>Dites m'en plus à ce sujet.</p>	<p>(3) Trouble de l'identité : perception de soi, ou sens de soi résolument et constamment instable.</p> <p>Remarque : n'inclue pas les incertitudes naturelles de l'adolescence.</p> <p>3 = reconnaît ce trait de caractère</p>				
<p>4. Avez-vous souvent fait des choses impulsivement.</p> <p>Quel genre de choses ?</p> <p>(Et...</p> <p>... acheter des choses que vous ne pouvez vraiment pas vous permettre ?</p> <p>... avoir des rapports sexuels avec des personnes que vous connaissiez à peine, ou avoir « des rapports non protégés »</p> <p>... trop boire ou prendre de la drogue ?</p> <p>... conduire de façon imprudente ?</p> <p>... manger de façon incontrôlée ?</p> <p>Si OUI A L'UNE DES PHRASES CI DESSUS : Parlez-moi de cela. Tous les combien cela arrive-t-il ? Quel genre de problème cela a-t-il causé ?</p>	<p>(4) impulsivité dans au moins deux domaines qui sont potentiellement l'auto-préjudice (par exemple : les dépenses, le sexe, l'abus de substances, l'imprudence au volant, la boulimie)</p> <p>(N'INCLUE PAS LE COMPORTEMENT SUICIDAIRE OU D'AUTOMUTILATION COMPRIS DANS (5))</p> <p>3 = plusieurs exemples montrent un modèle de comportement impulsif (qui ne se limite pas aux exemples cités ci-dessus).</p>				
<p>5. Avez-vous tenté de vous faire du mal ou</p>	<p>(5) un comportement suicidaire récurrent, des actions, des</p>				

<p>de vous suicider ou menacé de le faire ?</p> <p>Vous êtes- vous) déjà intentionnellement coupé(e), brûlé(e), ou écorché(e).</p> <p>Dites m'en plus à ce sujet.</p>	<p>menaces, ou des comportements d'automutilation.</p> <p>3 = deux ou plusieurs cas (quand pas dans un Passage Dépressif Important).</p>				
<p>6. Avez-vous beaucoup de soudains changements d'humeur ?</p> <p>Dites m'en plus à ce sujet.</p> <p>(Combien de temps durent vos « mauvaises » humeurs ? Tous les combien ces sautes d'humeur arrivent-elles ? Avec quelle rapidité vos humeurs changent-elles ?)</p>	<p>(6) une instabilité affective due à une humeur susceptible prononcée (par exemple : période intense de dysphorie, d'irritabilité, ou d'anxiété durant généralement quelques heures et seulement rarement plus de quelques jours.</p> <p>3 = reconnaît ce trait de caractère</p>				
<p>7. Vous sentez-vous souvent vide de l'intérieur ?</p> <p>Dites m'en plus à ce sujet.</p>	<p>(7) sentiments chroniques de vide.</p> <p>3 = reconnaît ce trait de caractère</p>				
<p>8. Avez-vous souvent des crises de colère ou vous vous mettez tellement en colère que vous perdez le contrôle de vous-même ?</p> <p>Dites m'en plus à ce sujet.</p> <p>Frappez- vous les gens ou jetez-vous des choses lorsque vous vous mettez en colère ?</p> <p>Dites m'en plus à ce sujet (Cela arrive-t-il souvent ?)</p> <p>Est-ce que même de petites choses vous mettent très en colère.</p>	<p>(8) une colère incongrue, intense ou des difficultés à contrôler la colère (par exemple : emportements d'humeur, colère constante, bagarres répétées.)</p> <p>3 = reconnaît ce trait de caractère et donne au moins un exemple OU plusieurs exemples.</p>				

Quand cela arrive-t-il ? Cela arrive-t-il souvent ?					
9. Devenez-vous suspenseux(se) vis à vis des autres ou vous sentez-vous particulièrement sous influence ? Parlez-moi de cela.	(9) stress passé lié à la création d'idées paranoïaques ou de sévères symptômes dissociés. 3 = plusieurs exemples qui n'arrivent pas uniquement pendant un Trouble Psychotique ou un Trouble de l'Humeur avec des Caractéristiques Psychotiques.				
Au moins 5 items sont cotés « 3 » ?		Oui		Non	

16. ECR-R : Échelle d'évaluation des relations amoureuses

Ce questionnaire vise à évaluer la manière dont vous vous représentez mentalement la personne la plus importante de votre vie /votre partenaire. S'il vous plait, veuillez indiquer dans quelle mesure vous êtes en accord ou en désaccord avec chaque énoncé en indiquant le chiffre approprié pour chacun.

	1	2	3	4	5	6	7
	Totalement en désaccord			Totalement en accord			
1. Je préfère ne pas montrer mes sentiments profonds a mon/ma partenaire. (19)							
2. Je deviens mal a l'aise lorsque mon/ma partenaire amoureux(se) veut très près de moi. (7)							
3. Je cherche souvent a me fondre entièrement avec mes partenaires amoureux(se)et ceci les fait parfois fuir. (12)							
4. Dès que mon/ma partenaire se rapproche de moi, je sens que je m'en éloigne. (5)							
5. J'ai peur que mes partenaires amoureux(ses) ne soient pas autant attache,(e)s que moi que je le suis à eux (elles). (6)							
6. Je deviens nerveux(se) lorsque mes partenaires se rapprochent trop de moi. (13)							
7. Il m'est relativement facile de me rapprocher de mon/ma partenaire. (19)							
8. Parfois, je sens que je force mes partenaires a me manifester davantage leurs sentiments et leur engagement. (20)							
9. J'ai un grand besoin que mon/ma partenaire me rassure de son amour. (18)							
10. Je me sens à l'aise de partager mes pensées intimes et mes sentiments avec mon(ma) partenaire. (15)							
11. Je ne me sens pas à l'aise de m'ouvrir mon/ma partenaire. (9)							
12. Je me sens très à l'aise lorsque je suis près de mon/ma partenaire amoureux(se). (3)							
13. Mon désir d'être très près des gens les fait fuir parfois. (16)							
14. Lorsque je n'arrive pas à faire en sorte que mon/ma partenaire s'intéresse a moi, je deviens peine,(e) ou fêché,(e). (24)							
15. Lorsque je ne vis pas une relation amoureuse, je me sens quelque peu anxieux(se) et insécure. (28)							
16. Il ne m'arrive pas souvent de m'inquiéter d'être abandonné(e). (22)							
17. Je me sens a l'aise de compter sur mes partenaires amoureux(ses). (29)							
18. Je souhaite souvent que les sentiments de mon/ma partenaire envers moi soient aussi forts que les miens envers lui/elle. (10)							
19. Je m'inquiète a l'idée d'être abandonné(e). (2)							
20. Je préfère ne pas être trop près de mes partenaires amoureux(ses). (23)							
21. Je m'inquiète pas mal a l'idée de perdre mon/ma partenaire. (8)							
22. Je m'inquiète beaucoup au sujet de mes relations. (4)							
23. Je suis contrarie(e) lorsque mon/ma partenaire passe du temps loin de moi. (36)							
24. Habituellement, je discute de mes préoccupations et de mes problèmes avec mon/ma partenaire (27)							
25. Cela ne me dérange pas de demander du réconfort, des conseils ou de l'aide a mes partenaires amoureux(ses). (31)							
26. Je m'inquiète à l'idée de me retrouver seul(e). (14)							
27. Cela m'aide de me tourner vers mon/ma partenaire quand j'en ai besoin. (33)							
28. Lorsque mes partenaires amoureux(ses) me désapprouvent, je me sens vraiment mal vis-à-vis de moi-même. (34)							
29. Je trouve que mes partenaires ne veulent pas se rapprocher de moi autant que je le voudrais. (26)							
30. J'essaie d'éviter d'être trop près de mon/ma partenaire. (17)							
31. Je deviens frustré(e) lorsque mon/ma partenaire n'est pas là aussi souvent que je le voudrais. (30)							
32. Je me permets difficilement de compter sur mes partenaires amoureux(ses). (21)							
33. Je me tourne vers mon/ma partenaire pour différentes raisons, entre autres pour avoir du réconfort et pour me faire rassurer. (35)							
34. Je deviens frustré(e) si mes partenaires amoureux(ses) ne sont pas là quand j'ai besoin d'eux. (32)							
35. Je dis à peu près tout à mon/ma partenaire. (25)							
36. Je veux me rapprocher de mon/ma partenaire, mais je ne cesse de m'en éloigner. (11)							

(Comme le suggèrent les auteurs, les questions sont randomisées. Notez le numéro de l'article entre parenthèses lors de l'évaluation.)

17.ECR-RS : Échelle d'évaluation des relations interpersonnelles

Ce questionnaire vise à évaluer la manière dont vous vous représentez mentalement les personnes importantes de votre vie. Vous serez questionné à propos de **vos parents, vos partenaires amoureux et vos amis**. S'il vous plait, veuillez indiquer dans quelle mesure vous êtes en accord ou en désaccord avec chaque énoncé en indiquant le chiffre approprié pour chacun.

1 2 3 4 5 6 7

Totalement en désaccord
Totalement en accord

Concernant	A	B	C	D
	Votre partenaire amoureux actuel	Votre mère ou de votre figure maternelle	Votre père ou votre figure paternelle	Votre meilleur ami
1. Habituellement, je discute de mes préoccupations et de mes problèmes avec cette personne.				
2. Je discute des sujets importants avec cette personne.				
3. Je peux facilement compter sur cette personne.				
4. Je ne me sens pas à l'aise de m'ouvrir à cette personne.				
5. Je préfère ne pas montrer mes sentiments profonds à cette personne.				
6. Je m'inquiète souvent que cette personne ne se soucie pas vraiment de moi.				
7. Je crains que cette personne puisse m'abandonner.				
8. J'ai peur que cette personne ne soit pas autant attachée à moi que je le suis à elle.				

18. ALS : Échelle de labilité émotionnelle

Pour remplir ce questionnaire, basez-vous sur votre mode de fonctionnement habituel, c'est à dire en dehors des périodes où votre humeur est anormalement dépressive ou euphorique/exaltée. **Instructions** : Ce questionnaire a pour but de décrire l'humeur. En utilisant l'échelle ci-dessous, sélectionnez la lettre qui décrit le mieux chaque question en ce qui vous concerne.

A. Très caractéristique de moi, extrêmement descriptif

B. Assez caractéristique de moi, assez bonne description de moi

C. Assez peu caractéristique de moi, ne me décrit pas

D. Absolument pas caractéristique de moi, ne me décrit pas du tout

		A	B	C	D
1	A certains moments, je me sens aussi détendu(e) que n'importe qui, et en quelques minutes, je deviens si nerveux(se) que j'ai l'impression d'avoir la tête vide et d'avoir un vertige				
2	Il y a des moments où j'ai très peu d'énergie, et peu de temps après, j'ai autant d'énergie que la plupart des gens.				
3	Durant une minute, je pense me sentir très bien, et la minute suivante, je suis tendu(e), je réagis à la moindre chose et je suis nerveux(se).				
4	J'oscille souvent entre des moments où je contrôle très bien mon humeur à des moments où je ne la contrôle plus du tout.				
5	Très souvent, je me sens très nerveux(se) et tendu(e), et ensuite soudainement, je me sens très triste et abattu(e).				
6	Quelque fois je passe de sentiments très anxieux au sujet de quelque chose à des sentiments très tristes à leur propos				
7	J'oscille entre des moments où je me sens parfaitement calme à des moments où je me sens très tendu(e) et nerveux				
8	Il y a des moments où je me sens parfaitement calme durant une minute, et la minute suivante, la moindre chose me rend furieux(se)				
9	Fréquemment, je me sens OK, mais ensuite tout d'un coup, je deviens si fou que je pourrais frapper quelque chose				
10	Souvent, je peux penser clairement et bien me concentrer pendant une minute, et la minute suivante, j'ai beaucoup de difficultés à me concentrer et à penser clairement.				
11	Il y a des moments où je me sens si furieux(se) que je ne peux pas m'arrêter de hurler après les autres, et peu de temps après, je ne pense plus du tout à crier après eux.				
12	J'oscille entre des périodes où je me sens plein d'énergie et d'autres où j'ai si peu d'énergie que c'est un énorme effort juste d'aller là où je dois aller				
13	Il y a des moments où je me sens absolument admirable et d'autres juste après où je me sens exactement comme n'importe qui d'autre.				
14	Il y a des moments où je me sens tellement furieux(se) que mon coeur bat très fort et/ou je tremble, et des autres peu après, où je me sens détendu(e).				
15	J'oscille entre n'être pas productif(ve) à des périodes où je suis aussi productif(ve) que tout le monde				
16	Quelque fois, j'ai beaucoup d'énergie une minute, et la minute suivante, j'ai tellement peu d'énergie que je ne peux presque rien faire.				
17	Il y a des moments où j'ai plus d'énergie que d'habitude et plus que la plupart des gens, et rapidement après, j'ai à peu près le même niveau d'énergie que n'importe qui d'autre.				
18	A certains moments, j'ai l'impression de tout faire très lentement, et très rapidement après, j'ai l'impression de ne pas être plus lent que quelqu'un d'autre.				

19. DERS- F : Échelle de régulation émotionnelle

Le DERS est une échelle permettant d'évaluer à quel point vous êtes attentifs à vos émotions dans la vie de tous les jours, à quel point vous utilisez les informations que vos émotions vous donnent et comment vous réagissez de manière générale.

Répondez à toutes les questions en cochant à chaque fois une seule case par énoncé selon si celui-ci vous correspond :

- 1) Presque jamais
- 2) Quelque fois
- 3) La moitié du temps
- 4) La plupart du temps
- 5) Presque toujours

		1	2	3	4	5
1	Je comprends bien mes sentiments.					
2	Je fais attention à ce que je ressens.					
3	Les expériences émotionnelles me submergent et sont incontrôlables					
4	Je n'ai aucune idée concernant comment je me sens.					
5	J'ai des difficultés à donner un sens à mes sentiments.					
6	Je fais attention à mes sentiments.					
7	Je sais exactement comment je me sens.					
8	Je prends garde à ce que je ressens.					
9	Je suis déconcerté/ e par ce que je ressens.					
10	Quand je suis contrarié/e, je prends en compte cette émotion.					
11	Quand je suis contrarié/e, le fait de ressentir une telle émotion me met en colère contre moi-même.					
12	Quand je suis contrarié/e, je suis embarrassé/e de ressentir une telle émotion.					
13	Quand je suis contrarié/e, j'ai de la difficulté à terminer un travail.					
14	Quand je suis contrarié/e, je deviens incontrôlable.					
15	Quand je suis contrarié/e, je crois que je vais rester comme ça très longtemps.					
16	Quand je suis contrarié/e, je crois que je vais bientôt me sentir très déprimé/e.					
17	Quand je suis contrarié/e, je crois que mes sentiments sont valables et importants.					
18	Quand je suis contrarié/e, j'ai des difficultés à me concentrer sur d'autres choses.					
19	Quand je suis contrarié/e, je me sens incontrôlable.					
20	Quand je suis contrarié/e, je peux continuer à faire des choses.					

21	Quand je suis contrarié/e, j'ai honte de ressentir une telle émotion.					
22	Quand je suis contrarié/e, je sais que je peux trouver un moyen pour enfin aller mieux.					
23	Quand je suis contrarié/e, je me sens désarmé/e.					
24	Quand je suis contrarié/e, je sens que je peux garder le contrôle de mes comportements.					
25	Quand je suis contrarié/e, je me sens coupable de ressentir une telle émotion.					
26	Quand je suis contrarié/e, j'ai des difficultés à me concentrer.					
27	Quand je suis contrarié/e, j'ai des difficultés à contrôler mon comportement.					
28	Quand je suis contrarié/e, je crois qu'il n'y a rien que je puisse faire pour me sentir mieux.					
29	Quand je suis contrarié/e, je m'en veux de ressentir une telle émotion.					
30	Quand je suis contrarié/e, je me sens vraiment mal.					
31	Quand je suis contrarié/e, je pense que ma complainte dans ces contrariétés est la seule chose à faire.					
32	Quand je suis contrarié/e, je perds le contrôle de mes comportements.					
33	Quand je suis contrarié/e, j'ai des difficultés à penser à autre chose.					
34	Quand je suis contrarié/e, je prends le temps de découvrir ce que je ressens vraiment.					
35	Quand je suis contrarié/e, cela prend du temps avant que je ne me sente mieux.					
36	Quand je suis contrarié/e, mes émotions prennent le dessus.					

20. WHODAS-12 : Échelle de fonctionnement global

Ce questionnaire porte sur les difficultés dues aux problèmes de santé. Les problèmes de santé peuvent être de courte ou de longue durée et comprennent les maladies, les blessures, les problèmes mentaux ou émotionnels et des problèmes d'alcool ou de drogues.

Repensez aux 30 derniers jours et répondez à ces questions, en repensant aux difficultés que vous avez eu au cours des activités suivantes. Pour chaque question, veuillez encercler une seule réponse.

Au cours des 30 derniers jours, combien de difficultés avez-vous eu à :

S1 Rester debout pendant une période d'au moins 30 minutes ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

S2 Réaliser vos tâches ménagères (ménage...) ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

S3 Effectuer une nouvelle tâche comme par exemple se rendre dans un nouvel endroit ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

S4 Participer à une activité sociale en communauté (fêtes religieuses ou autres) de la même manière que la plupart des gens ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

S5 Comment avez-vous émotionnellement été affecté par vos problèmes de santé ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

S6 Se concentrer sur quelque chose pendant dix minutes ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

S7 Marcher sur une distance d'un kilomètre [ou équivalent] ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

S8 Se laver tout le corps ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

S9 S'habiller ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

S10 Échanger avec des gens que vous ne connaissez pas ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

S11 Entretenir une amitié ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

S12 Travailler au quotidien ?

Aucune Légère Modérée Sévère Extrême ou Ne peut pas faire

H1 Dans l'ensemble, au cours des 30 derniers jours, sur combien de jours ces difficultés présentes ont-elles été présentes ?

Noter le nombre de jours _____

H2 Au cours des 30 derniers jours, pendant combien de jours avez-vous été totalement incapable d'exercer vos activités ou votre travail habituels pour des raisons de santé ?

Notez le nombre de jours ____

H3 Au cours des 30 derniers jours, sans compter les jours où vous étiez totalement incapable, pendant combien de jours avez-vous réduit vos activités habituelles ou votre temps de travail en raison d'un problème de santé?

Notez le nombre de jours ____

Bibliographie

1. Krystal JH, Neumeister A. Noradrenergic and serotonergic mechanisms in the neurobiology of posttraumatic stress disorder and resilience. *Brain Res.* 13 oct 2009;1293:13-23.
2. Fresco J-P. Chapitre 1 - Physiologie et physiopathologie du stress. *Hors Collect.* 2012;7-30.
3. Rivolier J. L'Homme stressé [Internet]. Presses Universitaires de France; 1989 [cité 22 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.cairn.info/l-homme-stresse--9782130422495.htm>
4. The Wisdom of the Body. *Nature.* janv 1934;133(3351):82-82.
5. theStressOfLife.pdf [Internet]. [cité 22 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.repositorio.cenpat-conicet.gob.ar/bitstream/handle/123456789/415/theStressOfLife.pdf?sequence=1>
6. Dannlowski U, Stuhrmann A, Beutelmann V, Zwanzger P, Lenzen T, Grotegerd D, et al. Limbic scars: long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry.* 15 févr 2012;71(4):286-93.
7. Fresco J-P. Chapitre 1 - Physiologie et physiopathologie du stress. *Hors Collect.* 2012;7-30.
8. Bustany P, Laurent M, Cyrulnik B, Tychev C de. Les déterminants neurobiologiques de la résilience [Internet]. *Violence subie et résilience. Érès;* 2015 [cité 16 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.cairn.info/violence-subie-et-resilience--9782749247861-page-17.htm>
9. Zannas AS, West AE. Epigenetics and the regulation of stress vulnerability and resilience. *Neuroscience.* 4 avr 2014;264:157-70.
10. Selye H. *The stress of life.* London: Longmans, Green; 1956.
11. Folkman S, Lazarus RS, Gruen RJ, DeLongis A. Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. *J Pers Soc Psychol.* mars 1986;50(3):571-9.
12. Folkman S, Lazarus RS, Dunkel-Schetter C, DeLongis A, Gruen RJ. Dynamics of a stressful encounter: cognitive appraisal, coping, and encounter outcomes. *J Pers Soc Psychol.* mai 1986;50(5):992-1003.
13. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol.* juill 2009;5(7):374-81.
14. Kajantie E. Fetal origins of stress-related adult disease. *Ann N Y Acad Sci.* nov 2006;1083:11-27.

15. Laviola G, Hannan AJ, Macrì S, Solinas M, Jaber M. Effects of enriched environment on animal models of neurodegenerative diseases and psychiatric disorders. *Neurobiol Dis.* août 2008;31(2):159-68.
16. Bouychou M, Costantino C, Platiau J. Introduction. *Cliniques.* 8 avr 2013;N° 5(1):14-22.
17. Harvey AG, Bryant RA. The relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder: A 2-year prospective evaluation. *J Consult Clin Psychol.* 1999;67(6):985-8.
18. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M, Silove D, McFarlane AC. The capacity of acute stress disorder to predict posttraumatic psychiatric disorders. *J Psychiatr Res.* 1 févr 2012;46(2):168-73.
19. Famille et résilience - Michel Delage, Boris Cyrulnik - Odile Jacob - Grand format - Chantelivre Paris PARIS [Internet]. [cité 15 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.chantelivre-paris.com/livre/9782738125798-famille-et-resilience-michel-delage-boris-cyrulnik/>
20. Murphy LB, Moriarty AE. Vulnerability, coping and growth from infancy to adolescence. Oxford, England: Yale U Press; 1976. xxiii, 460 p. (Vulnerability, coping and growth from infancy to adolescence).
21. Anthony EJ. The syndrome of the psychologically invulnerable child. In: *The child in his family: Children at psychiatric risk.* Oxford, England: John Wiley & Sons; 1974.
22. Rutter M. Resilience concepts and findings: implications for family therapy. *J Fam Ther.* 1999;21(2):119-44.
23. Lemay M. La résilience devant la violence. :14.
24. Sharot T, Martorella E, Delgado M, Phelps E. How personal experience modulates the neural circuitry of memories of September 11. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1 févr 2007;104:389-94.
25. Stress-induced reduction in hippocampal volume and connectivity with the ventromedial prefrontal cortex are related to maladaptive responses to stressful military service. [cité 24 juin 2021]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hbm.22100>
26. Madsen KS, Jernigan TL, Iversen P, Frokjaer VG, Mortensen EL, Knudsen GM, et al. Cortisol awakening response and negative emotionality linked to asymmetry in major limbic fibre bundle architecture. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 30 janv 2012;201(1):63-72.
27. Pagliaccio D, Luby JL, Bogdan R, Agrawal A, Gaffrey MS, Belden AC, et al. Stress-system genes and life stress predict cortisol levels and amygdala and hippocampal volumes in children. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* avr 2014;39(5):1245-53.

28. Vaisvaser S, Lin T, Admon R, Podlipsky I, Greenman Y, Stern N, et al. Neural traces of stress: cortisol related sustained enhancement of amygdala-hippocampal functional connectivity. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:313.
29. Tychev C de. Discussion [Internet]. Érès; 2015 [cité 25 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.cairn.info/violence-subie-et-resilience--9782749247861-page-49.htm>
30. Petros N, Opacka-Juffry J, Huber JH. Psychometric and neurobiological assessment of resilience in a non-clinical sample of adults. *Psychoneuro endocrinology.* oct 2013;38(10):2099-108.
31. Yehuda R, Brand SR, Golier JA, Yang R-K. Clinical correlates of DHEA associated with post-traumatic stress disorder. *Acta Psychiatr Scand.* sept 2006;114(3):187-93.
32. Rasmusson AM, Vythilingam M, Morgan CA. The neuroendocrinology of posttraumatic stress disorder: new directions. *CNS Spectr.* sept 2003;8(9):651-6, 665-7.
33. Edwards DA, Wetzel K, Wyner DR. Intercollegiate soccer: saliva cortisol and testosterone are elevated during competition, and testosterone is related to status and social connectedness with team mates. *Physiol Behav.* 30 janv 2006;87(1):135-43.
34. Mulchahey JJ, Ekhtor NN, Zhang H, Kasckow JW, Baker DG, Geraciotti TD. Cerebrospinal fluid and plasma testosterone levels in post-traumatic stress disorder and tobacco dependence. *Psychoneuroendocrinology.* avr 2001;26(3):273-85.
35. Morgan CA, Wang S, Mason J, Southwick SM, Fox P, Hazlett G, et al. Hormone profiles in humans experiencing military survival training. *Biol Psychiatry.* 15 mai 2000;47(10):891-901.
36. Morgan CA, Wang S, Southwick SM, Rasmusson A, Hazlett G, Hauger RL, et al. Plasma neuropeptide-Y concentrations in humans exposed to military survival training. *Biol Psychiatry.* 15 mai 2000;47(10):902-9.
37. Corbett BF, Luz S, Arner J, Pearson-Leary J, Sengupta A, Taylor D, et al. Sphingosine-1-phosphate receptor 3 in the medial prefrontal cortex promotes stress resilience by reducing inflammatory processes. *Nat Commun.* 17 juill 2019;10(1):3146.
38. Maccari S, Krugers HJ, Morley-Fletcher S, Szyf M, Brunton PJ. The consequences of early-life adversity: neurobiological, behavioural and epigenetic adaptations. *J Neuroendocrinol.* oct 2014;26(10):707-23.
39. Klengel T, Mehta D, Anacker C, Rex-Haffner M, Pruessner JC, Pariante CM, et al. Allele-specific FKBP5 DNA demethylation mediates gene-childhood trauma interactions. *Nat Neurosci.* janv 2013;16(1):33-41.

40. Appel K, Schwahn C, Mahler J, Schulz A, Spitzer C, Fenske K, et al. Moderation of adult depression by a polymorphism in the FKBP5 gene and childhood physical abuse in the general population. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. sept 2011;36(10):1982-91.
41. Binder EB, Bradley RG, Liu W, Epstein MP, Deveau TC, Mercer KB, et al. Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. *JAMA*. 19 mars 2008;299(11):1291-305.
42. Zimmermann P, Brückl T, Nocon A, Pfister H, Binder EB, Uhr M, et al. Interaction of FKBP5 gene variants and adverse life events in predicting depression onset: results from a 10-year prospective community study. *Am J Psychiatry*. oct 2011;168(10):1107-16.
43. McGowan PO, Sasaki A, D'Alessio AC, Dymov S, Labonté B, Szyf M, et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nat Neurosci*. mars 2009;12(3):342-8.
44. Valentino RJ, Van Bockstaele E. Convergent regulation of locus coeruleus activity as an adaptive response to stress. *Eur J Pharmacol*. 7 avr 2008;583(2-3):194-203.
45. Itoi K, Sugimoto N. The brainstem noradrenergic systems in stress, anxiety and depression. *J Neuroendocrinol*. mai 2010;22(5):355-61.
46. Grueschow M, Stenz N, Thörn H, Ehlert U, Breckwoldt J, Brodmann Maeder M, et al. Real-world stress resilience is associated with the responsivity of the locus coeruleus. *Nat Commun*. 15 avr 2021;12(1):2275.
47. Wesarg C, Veer IM, Oei NYL, Daedelow LS, Lett TA, Banaschewski T, et al. The interaction of child abuse and rs1360780 of the FKBP5 gene is associated with amygdala resting-state functional connectivity in young adults. *Hum Brain Mapp*. 2021;ePub(ePub):ePub.
48. Dégeilh F, Viard A, Guérolé F, Gaubert M, Egler P-J, Egret S, et al. Functional brain alterations during self-reference processing in adolescents with sexual abuse-related post-traumatic stress disorder: A preliminary report. *Neurocase*. févr 2017;23(1):52-9.
49. Husky MM, Lépine J-P, Gasquet I, Kovess-Masfety V. Exposure to Traumatic Events and Posttraumatic Stress Disorder in France: Results From the WMH Survey. *J Trauma Stress*. août 2015;28(4):275-82.
50. Herman JL. *Trauma and recovery*. New York, NY, US: Basic Books; 1992. xi, 276 p. (Trauma and recovery).
51. Vaiva G, Jehel L, Cottencin O, Ducrocq F, Duchet C, Omnes C, et al. Prévalence des troubles psychotraumatiques en France métropolitaine. *L'Encéphale*. déc 2008;34(6):577-83.

52. Feder A, Nestler EJ, Charney DS. Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nat Rev Neurosci.* juin 2009;10(6):446-57.
53. Wiseman TA, Curtis K, Lam M, Foster K. Incidence of depression, anxiety and stress following traumatic injury: a longitudinal study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 28 mars 2015;23:29.
54. Zatzick DF, Russo J, Pitman RK, Rivara F, Jurkovich G, Roy-Byrne P. Reevaluating the association between emergency department heart rate and the development of posttraumatic stress disorder: A public health approach. *Biol Psychiatry.* janv 2005;57(1):91-5.
55. Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Benjet C, Bromet EJ, Cardoso G, et al. Trauma and PTSD in the WHO World Mental Health Surveys. *Eur J Psychotraumatology.* 27 oct 2017;8(sup5):1353383.
56. Shalev AY, Gevonden M, Ratanatharathorn A, Laska E, van der Mei WF, Qi W, et al. Estimating the risk of PTSD in recent trauma survivors: results of the International Consortium to Predict PTSD (ICPP). *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA.* févr 2019;18(1):77-87.
57. Kartha A, Brower V, Saitz R, Samet JH, Keane TM, Liebschutz J. The impact of trauma exposure and post-traumatic stress disorder on healthcare utilization among primary care patients. *Med Care.* avr 2008;46(4):388-93.
58. Brunet A, Sanche S, Manetti A, Aouizerate B, Ribéreau-Gayon R, Charpentier S, et al. Peritraumatic distress but not dissociation predicts posttraumatic stress disorder in the elderly. *Int Psychogeriatr.* 1 juin 2013;25(6):1007-12.
59. Vance MC, Kovachy B, Dong M, Bui E. Peritraumatic distress: A review and synthesis of 15 years of research. *J Clin Psychol.* 1 sept 2018;74(9):1457-84.
60. Massazza A, Joffe H, Hyland P, Brewin CR. The structure of peritraumatic reactions and their relationship with PTSD among disaster survivors. *J Abnorm Psychol.* avr 2021;130(3):248-59.
61. Briere J, Scott C, Weathers F. Peritraumatic and persistent dissociation in the presumed etiology of PTSD. *Am J Psychiatry.* déc 2005;162(12):2295-301.
62. Breh DC, Seidler GH. Is peritraumatic dissociation a risk factor for PTSD? *J Trauma Dissociation Off J Int Soc Study Dissociation ISSD.* 2007;8(1):53-69.
63. Carver CS. You want to measure coping but your protocol's too long: consider the brief COPE. *Int J Behav Med.* 1997;4(1):92-100.
64. Feder A, Ahmad S, Lee EJ, Morgan JE, Singh R, Smith BW, et al. Coping and PTSD symptoms in Pakistani earthquake survivors: Purpose in life, religious coping and social support. *J Affect Disord.* 1 mai 2013;147(1):156-63.
65. Feder A, Mota N, Salim R, Rodriguez J, Singh R, Schaffer J, et al. Risk, coping and PTSD symptom trajectories in World Trade Center responders. *J Psychiatr Res.* 1 nov 2016;82:68-79.

66. Silver RC, Holman EA, McIntosh DN, Poulin M, Gil-Rivas V. Nationwide longitudinal study of psychological responses to September 11. *JAMA*. 11 sept 2002;288(10):1235-44.
67. McCraty R, Zayas MA. Cardiac coherence, self-regulation, autonomic stability, and psychosocial well-being. *Front Psychol* [Internet]. 29 sept 2014 [cité 13 mai 2021];5. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2014.01090/abstract>
68. Goessl VC, Curtiss JE, Hofmann SG. The effect of heart rate variability biofeedback training on stress and anxiety: a meta-analysis. *Psychol Med*. nov 2017;47(15):2578-86.
69. Liddell BJ, Kemp AH, Steel Z, Nickerson A, Bryant RA, Tam N, et al. Heart rate variability and the relationship between trauma exposure age, and psychopathology in a post-conflict setting. *BMC Psychiatry*. 10 mai 2016;16(1):133.
70. Schneider M, Schwerdtfeger A. Autonomic dysfunction in posttraumatic stress disorder indexed by heart rate variability: a meta-analysis. *Psychol Med*. sept 2020;50(12):1937-48.
71. Leggett A, Burgard S, Zivin K. The Impact of Sleep Disturbance on the Association Between Stressful Life Events and Depressive Symptoms. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. janv 2016;71(1):118-28.
72. Colvonen PJ, Straus LD, Stepnowsky C, McCarthy MJ, Goldstein LA, Norman SB. Recent Advancements in Treating Sleep Disorders in Co-Occurring PTSD. *Curr Psychiatry Rep*. 21 juin 2018;20(7):48.
73. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, Altamura C, Dell'Osso B, Domschke K, et al. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD - a consensus statement. Part I: Neuroimaging and genetics. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry*. août 2016;17(5):321-65.
74. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, Bolea-Alamanac B, Bourin M, Chamberlain SR, et al. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neurochemistry, neurophysiology and neurocognition. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry*. avr 2017;18(3):162-214.
75. Schultebraucks K, Galatzer-Levy IR. Machine Learning for Prediction of Posttraumatic Stress and Resilience Following Trauma: An Overview of Basic Concepts and Recent Advances. *J Trauma Stress*. 2019;32(2):215-25.
76. Papini S, Pisner D, Shumake J, Powers MB, Beevers CG, Rainey EE, et al. Ensemble machine learning prediction of posttraumatic stress disorder screening status after emergency room hospitalization. *J Anxiety Disord*. déc 2018;60:35-42.

77. Galatzer-Levy IR, Karstoft K-I, Statnikov A, Shalev AY. Quantitative forecasting of PTSD from early trauma responses: a Machine Learning application. *J Psychiatr Res.* déc 2014;59:68-76.
78. Apazoglou K, Farley S, Gorgievski V, Belzeaux R, Lopez JP, Grenier J, et al. Antidepressive effects of targeting ELK-1 signal transduction. *Nat Med.* mai 2018;24(5):591-7.
79. Belzeaux R, Gorgievski V, Fiori LM, Lopez JP, Grenier J, Lin R, et al. GPR56/ADGRG1 is associated with response to antidepressant treatment. *Nat Commun.* 1 avr 2020;11(1):1635.
80. Yehuda R. Risk and resilience in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(Suppl1):29-36.
81. Frans O, Rimmö P-A, Aberg L, Fredrikson M. Trauma exposure and post-traumatic stress disorder in the general population. *Acta Psychiatr Scand.* avr 2005;111(4):291-9.
82. Phd NB. In Review *Epidemiologic Studies of Trauma, Posttraumatic Stress Disorder, and Other Psychiatric Disorders.*
83. Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD, Schultz LR, Davis GC, Andreski P. Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. *Arch Gen Psychiatry.* juill 1998;55(7):626-32.
84. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* déc 1995;52(12):1048-60.
85. Jordan BK, Marmar CR, Fairbank JA, Schlenger WE, Kulka RA, Hough RL, et al. Problems in families of male Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol.* déc 1992;60(6):916-26.
86. Yehuda R, McFarlane AC, Shalev AY. Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to a traumatic event. *Biol Psychiatry.* 15 déc 1998;44(12):1305-13.
87. Rapport européen sur les drogues: Tendances et évolutions. :100.
88. Michot I. Julien Morel d'Arleux Coordination : Julie-Emilie Adès Maquette : Frédérique Million Documentation : 2019;8.
89. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/14/2020_14_1.html
90. Bonnot O. Troubles psychiatriques des parents et santé mentale de l'enfant. :7.
91. Rutter M. Child Psychiatry: Looking 30 Years Ahead. *J Child Psychol Psychiatry.* 1986;27(6):803-40.

92. Sensoria Analytics [Internet]. [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://sensoriaanalytics.com/>
93. Faurholt-Jepsen M, Kessing LV, Munkholm K. Heart rate variability in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* févr 2017;73:68-80.
94. Quintana DS, Westlye LT, Kaufmann T, Rustan ØG, Brandt CL, Haatveit B, et al. Reduced heart rate variability in schizophrenia and bipolar disorder compared to healthy controls. *Acta Psychiatr Scand.* janv 2016;133(1):44-52.
95. Mellman TA, Knorr BR, Pigeon WR, Leiter JC, Akay M. Heart rate variability during sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 1 mai 2004;55(9):953-6.
96. Friedman BH, Thayer JF. Anxiety and autonomic flexibility: a cardiovascular approach. *Biol Psychol.* mars 1998;47(3):243-63.
97. La santé de l'homme N°397 Septembre - Octobre 2008. :3.
98. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* mai 1989;28(2):193-213.
99. Blais FC, Gendron L, Mimeault V, Morin CM. Evaluation de l'insomnie: Validation de trois questionnaires. [Assessment of insomnia: Validation of three questionnaires.]. *Encéphale Rev Psychiatr Clin Biol Thérapeutique.* 1997;23(6):447-53.
100. Brownlow JA, McLean CP, Gehrman PR, Harb GC, Ross RJ, Foa EB. Influence of Sleep Disturbance on Global Functioning After Posttraumatic Stress Disorder Treatment. *J Trauma Stress.* déc 2016;29(6):515-21.
101. Horne JA, Östberg O. Individual differences in human circadian rhythms. *Biol Psychol.* sept 1977;5(3):179-90.
102. Taillard J, Philip P, Chastang J-F, Bioulac B. Validation of Horne and Ostberg morningness-eveningness questionnaire in a middle-aged population of French workers. *J Biol Rhythms.* févr 2004;19(1):76-86.
103. Bailey SL, Heitkemper MM. Circadian rhythmicity of cortisol and body temperature: morningness-eveningness effects. *Chronobiol Int.* mars 2001;18(2):249-61.
104. Duffy J, Rimmer D, Czeisler C. Duffy JF, Rimmer DW, Czeisler CA. Association of intrinsic circadian period with morningness-eveningness, usual wake time, and circadian phase. *Behav Neurosci* 115: 895-899. *Behav Neurosci.* 1 sept 2001;115:895-9.
105. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* déc 1991;14(6):540-5.

106. Kaminska M, Jobin V, Mayer P, Amyot R, Perraton-Brillon M, Bellemare F. The Epworth Sleepiness Scale: self-administration versus administration by the physician, and validation of a French version. *Can Respir J*. avr 2010;17(2):e27-34.
107. Zhang Y, Weed JG, Ren R, Tang X, Zhang W. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with posttraumatic stress disorder and its impact on adherence to continuous positive airway pressure therapy: a meta-analysis. *Sleep Med*. 1 août 2017;36:125-32.
108. van Liempt S, Westenberg HGM, Arends J, Vermetten E. Obstructive sleep apnea in combat-related posttraumatic stress disorder: a controlled polysomnography study. *Eur J Psychotraumatology* [Internet]. 26 déc 2011 [cité 19 mai 2021];2. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3402109/>
109. Mascarel P, Poirot I, Lardinois M, Debien C, Vaiva G. Les troubles du sommeil et leur traitement dans le trouble stress post-traumatique. *Presse Médicale*. oct 2019;48(10):1051-8.
110. Colvonen PJ, Straus LD, Stepnowsky C, McCarthy MJ, Goldstein LA, Norman SB. Recent Advancements in Treating Sleep Disorders in Co-Occurring PTSD. *Curr Psychiatry Rep*. 21 juin 2018;20(7):48.
111. Kobayashi I, Boarts JM, Delahanty DL. Polysomnographically measured sleep abnormalities in PTSD: a meta-analytic review. *Psychophysiology*. juill 2007;44(4):660-9.
112. Mellman TA, Kobayashi I, Lavela J, Wilson B, Hall Brown TS. A relationship between REM sleep measures and the duration of posttraumatic stress disorder in a young adult urban minority population. *Sleep*. 1 août 2014;37(8):1321-6.
113. Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: Psychometric Indicators to Detect Insomnia Cases and Evaluate Treatment Response. *Sleep*. 1 mai 2011;34(5):601-8.
114. Abad VC, Guilleminault C. Sleep and psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci*. déc 2005;7(4):291-303.
115. Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res*. févr 2003;37(1):9-15.
116. Bowlby J. Attachment and Loss: Volume II: Separation, Anxiety and Anger. *Int Psycho-Anal Libr* [Internet]. 1973 [cité 10 avr 2021]; Disponible sur: <https://www.pep-web.org/document.php?id=IPL.095.0001A>
117. Bartholomew K. Adult attachment processes: Individual and couple perspectives. *Br J Med Psychol*. 1997;70(3):249-63.
118. Bartholomew K, Horowitz LM. Attachment styles among young adults: A test of a four-category model. *J Pers Soc Psychol*. 1991;61(2):226-44.

119. Ainsworth MDS, Blehar MC, Waters E, Wall S. Patterns of Attachment: A Psychological Study of the Strange Situation. Hillsdale, NJ: Psychology Press; 1979. 410 p.
120. Collins NL, Read SJ. Cognitive representations of attachment: The structure and function of working models. In: Attachment processes in adulthood. London, England: Jessica Kingsley Publishers; 1994. p. 53-90. (Advances in personal relationships, Vol. 5.).
121. On the instability of attachment style ratings - BALDWIN - 1995 - Personal Relationships - Wiley Online Library [Internet]. [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1475-6811.1995.tb00090.x>
122. Brennan KA, Clark CL, Shaver PR. Self-report measurement of adult attachment: An integrative overview. In: Attachment theory and close relationships. New York, NY, US: The Guilford Press; 1998. p. 46-76.
123. Ross LR, Spinner B. General and Specific Attachment Representations in Adulthood: Is there a Relationship? J Soc Pers Relatsh. 1 déc 2001;18(6):747-66.
124. Cozzarelli C, Hoekstra SJ, Bylsma WH. General Versus Specific Mental Models of Attachment: Are They Associated with Different Outcomes? Pers Soc Psychol Bull. 1 mai 2000;26(5):605-18.
125. Hazan C, Shaver P. Romantic Love Conceptualized as an Attachment Process. :14.
126. Fraley RC, Waller NG, Brennan KA. An item response theory analysis of self-report measures of adult attachment. J Pers Soc Psychol. 2000;350-65.
127. Stein H, Koontz AD, Fonagy P, Allen JG, Fultz J, Brethour JR, et al. Adult attachment: What are the underlying dimensions? Psychol Psychother Theory Res Pract. 2002;75(1):77-91.
128. Fraley R, Hudson N, Heffernan M, Segal N. Are Adult Attachment Styles Categorical or Dimensional? A Taxometric Analysis of General and Relationship-Specific Attachment Orientations. J Pers Soc Psychol. 5 janv 2015;109.
129. Fraley RC, Waller NG. Adult attachment patterns: A test of the typological model. Attach Theory Close Relatsh. 1998;77-114.
130. Chaperon É, Dandeneau S. Validation préliminaire de la traduction française d'une mesure d'attachement spécifique. :1.
131. Bowlby J. A secure base: Parent-child attachment and healthy human development. New York, NY, US: Basic Books; 1988. xii, 205 p. (A secure base: Parent-child attachment and healthy human development).
132. Attachment in adulthood: Structure, dynamics, and change. - PsycNET [Internet]. [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://psycnet.apa.org/record/2007-12400-000>

133. Attachment in adulthood: Structure, dynamics, and change. - PsycNET [Internet]. [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://psycnet.apa.org/record/2007-12400-000>
134. An item response theory analysis of self-report measures of adult attachment. - PsycNET [Internet]. [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://psycnet.apa.org/record/2000-13328-012>
135. R. Chris Fraley [Internet]. [cité 29 mai 2021]. Disponible sur: <http://labs.psychology.illinois.edu/~rcfraley/measures/ecrr.htm>
136. Favez 2016.pdf.
137. Ferrajão PC, Badoud D, Oliveira RA. Mental strategies as mediators of the link between attachment and PTSD. *Psychol Trauma Theory Res Pract Policy*. nov 2017;9(6):731-40.
138. Quirin M, Gillath O, Pruessner JC, Eggert LD. Adult attachment insecurity and hippocampal cell density. *Soc Cogn Affect Neurosci*. mars 2010;5(1):39-47.
139. Josse É. L'événement traumatique. *Point Sur Psychol*. 2011;1re éd.:17-64.
140. Benarous X, Consoli A, Raffin M, Cohen D. Abus, maltraitance et négligence : (1) épidémiologie et retentissements psychiques, somatiques et sociaux. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*. sept 2014;62(5):299-312.
141. Bernstein DP, Ahluvalia T, Pogge D, Handelsman L. Validity of the Childhood Trauma Questionnaire in an adolescent psychiatric population. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. mars 1997;36(3):340-8.
142. Gilbert R, Widom CS, Browne K, Fergusson D, Webb E, Janson S. Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *The Lancet*. 3 janv 2009;373(9657):68-81.
143. Services USD of H and H, Families A for C and. *Child Maltreatment 2012*. 2013 [cité 23 mai 2021]; Disponible sur: <https://calio.dspacedirect.org/handle/11212/1281>
144. Finkelhor D. *Childhood Victimization: Violence, Crime, and Abuse in the Lives of Young People*. Oxford University Press; 2008. 243 p.
145. Paquette D, Laporte L, Bigras M, Zoccolillo M. Validation de la version française du CTQ et prévalence de l'histoire de maltraitance. *Santé Ment Au Qué*. 2004;29(1):201-20.
146. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl*. 1 févr 2003;27(2):169-90.
147. Bifulco A, Brown GW, Lillie A, Jarvis J. Memories of Childhood Neglect and Abuse: Corroboration in a Series of Sisters. :11.

148. Ullman SE, Filipas HH, Townsend SM, Starzynski LL. Psychosocial correlates of PTSD symptom severity in sexual assault survivors. *J Trauma Stress.* 2007;20(5):821-31.
149. Yen S, Shea T, Sanislow C, Grilo C, Skodol A, Gunderson J, et al. Borderline Personality Disorder Criteria Associated With Prospectively Observed Suicidal Behavior. *Am J Psychiatry.* 1 août 2004;161:1296-8.
150. Springer KW, Sheridan J, Kuo D, Carnes M. Long-term physical and mental health consequences of childhood physical abuse: results from a large population-based sample of men and women. *Child Abuse Negl.* mai 2007;31(5):517-30.
151. Childhood sexual abuse, stressful life events and risk for major depression in women - ProQuest [Internet]. [cité 23 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.proquest.com/openview/413921d3caec7dd042dacc6149b3f81f/1?pq-origsite=gscholar&cbl=35753>
152. Cohen JA, Deblinger E, Mannarino AP, Steer R. A Multi-Site, Randomized Controlled Trial for Children With Abuse-Related PTSD Symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* avr 2004;43(4):393-402.
153. Molnar BE, Buka SL, Kessler RC. Child sexual abuse and subsequent psychopathology: results from the National Comorbidity Survey. *Am J Public Health.* mai 2001;91(5):753-60.
154. Fergusson D, Boden J, Horwood L. Exposure to childhood sexual and physical abuse and adjustment in early adulthood. *Child Abuse Negl.* 1 juill 2008;32:607-19.
155. Roth S, Newman E, Pelcovitz D, van der Kolk B, Mandel FS. Complex PTSD in victims exposed to sexual and physical abuse: results from the DSM-IV Field Trial for Posttraumatic Stress Disorder. *J Trauma Stress.* oct 1997;10(4):539-55.
156. Lopez-Castroman J, Melhem N, Birmaher B, Greenhill L, Kolko D, Stanley B, et al. Early childhood sexual abuse increases suicidal intent. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA.* juin 2013;12(2):149-54.
157. Morris BA, Shakespeare-Finch J, Rieck M, Newbery J. Multidimensional nature of posttraumatic growth in an Australian population. *J Trauma Stress.* 2005;18(5):575-85.
158. Watkins KE, Burnam MA, Orlando M, Escarce JJ, Huskamp HA, Goldman HH. The Health Value and Cost of Care for Major Depression. *Value Health.* 2009;12(1):65-72.
159. Aggression and bullying - Roland - 2001 - Aggressive Behavior - Wiley Online Library [Internet]. [cité 23 mai 2021]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ab.1029>
160. Brandibas G, Jeunier B. Les conduites de harcèlement à l'école: 2e partie : Résultats différentiels. *J Thérapie Comport Cogn.* 1 juin 2004;14(2):94-101.

161. Klomek AB, Sourander A, Niemelä S, Kumpulainen K, Piha J, Tamminen T, et al. Childhood bullying behaviors as a risk for suicide attempts and completed suicides: a population-based birth cohort study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. mars 2009;48(3):254-61.
162. Houbre B, Dodeler V, Peter L, Auxéméry Y, Lanfranchi J-B, Tarquinio C. Stress post-traumatique et altération des schémas cognitifs : cas de la victimation à l'école. *L'Évolution Psychiatr*. 1 janv 2012;77(1):1-14.
163. Holmes TH, Rahe RH. The Social Readjustment Rating Scale. *J Psychosom Res*. août 1967;11(2):213-8.
164. Blasco-Fontecilla H, Delgado-Gomez D, Legido-Gil T, de Leon J, Perez-Rodriguez MM, Baca-Garcia E. Can the Holmes-Rahe Social Readjustment Rating Scale (SRRS) be used as a suicide risk scale? An exploratory study. *Arch Suicide Res Off J Int Acad Suicide Res*. 2012;16(1):13-28.
165. Kurspahić-Mujčić A, Hadžagić-Ćatibušić F, Sivić S, Hadžović E. Association between high levels of stress and risky health behavior. *Med Glas Off Publ Med Assoc Zenica-Doboj Cant Bosnia Herzeg*. août 2014;11(2):367-72.
166. Revue générale des troubles de la personnalité - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 22 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/%EF%BB%BFtroubles-de-la-personnalit%C3%A9/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-troubles-de-la-personnalit%C3%A9>
167. Torgersen S. The nature (and nurture) of personality disorders. *Scand J Psychol*. 2009;50(6):624-32.
168. Grant BF, Chou SP, Goldstein RB, Huang B, Stinson FS, Saha TD, et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. avr 2008;69(4):533-45.
169. Gunderson JG. *Borderline Personality Disorder: A Clinical Guide*. American Psychiatric Pub; 2009. 368 p.
170. APA - The Structured Clinical Interview for DSM-5® [Internet]. [cité 30 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.appi.org/products/structured-clinical-interview-for-dsm-5-scid-5>
171. Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Silk KR. Axis I comorbidity in patients with borderline personality disorder: 6-year follow-up and prediction of time to remission. *Am J Psychiatry*. nov 2004;161(11):2108-14.
172. Zanarini MC, Gunderson JG, Frankenburg FR, Chauncey DL. Discriminating borderline personality disorder from other axis II disorders. *Am J Psychiatry*. févr 1990;147(2):161-7.
173. Kjelsberg E, Eikeseth PH, Dahl AA. Suicide in borderline patients--predictive factors. *Acta Psychiatr Scand*. sept 1991;84(3):283-7.

174. Jost F. 13. Diagnostic différentiel entre les troubles bipolaires et les troubles de la personnalité (borderline, narcissique, paranoïaque) [Internet]. Les troubles bipolaires. Lavoisier; 2014 [cité 22 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.cairn.info/les-troubles-bipolaires--9782257205650-page-100.htm>
175. Henry C, Mitropoulou V, New AS, Koenigsberg HW, Silverman J, Siever LJ. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences. *J Psychiatr Res.* déc 2001;35(6):307-12.
176. Koenigsberg HW. Affective instability: toward an integration of neuroscience and psychological perspectives. *J Personal Disord.* févr 2010;24(1):60-82.
177. Emotion Regulation and the Dynamics of Feelings: A Conceptual and Methodological Framework - Hoeksma - 2004 - Child Development - Wiley Online Library [Internet]. [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://srcd.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1467-8624.2004.00677.x>
178. Yen S, Shea MT, Walsh Z, Edelen MO, Hopwood CJ, Markowitz JC, et al. Self-harm subscale of the Schedule for Nonadaptive and Adaptive Personality (SNAP): predicting suicide attempts over 8 years of follow-up. *J Clin Psychiatry.* nov 2011;72(11):1522-8.
179. Briere J, Gil E. Self-mutilation in clinical and general population samples: Prevalence, Correlates, and Functions. *Am J Orthopsychiatry.* 1998;68(4):609-20.
180. Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry.* juin 1987;44(6):573-88.
181. Cloninger CR, Svrakic DM. Integrative psychobiological approach to psychiatric assessment and treatment. *Psychiatry.* 1997;60(2):120-41.
182. Belzeaux R, Azorin J-M, Henry C. 26. Les tempéraments affectifs [Internet]. Les personnalités pathologiques. Lavoisier; 2013 [cité 22 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.cairn.info/personnalites-pathologiques--9782257205407-page-206.htm>
183. Hantouche E. Dépression et tempérament. :15.
184. Hantouche EG, Akiskal HS. [Tools for clinical evaluation of affective temperaments]. *L'Encephale.* janv 1997;23 Spec No 1:27-34.
185. Krebs M-O, Kazes M, Olié J-P, Loo H, Akiskal K, Akiskal H. The French version of the validated short TEMPS-A: The temperament evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego. *J Affect Disord.* déc 2006;96(3):271-3.
186. Hansenne M. Le modèle biosocial de la personnalité de Cloninger. *Année Psychol.* 1 janv 2001;101:155-81.
187. Vázquez GH, Tondo L, Mazzarini L, Gonda X. Affective temperaments in general population: a review and combined analysis from national studies. *J Affect Disord.* juin 2012;139(1):18-22.

188. Karam EG, Salamoun MM, Yeretjian JS, Mneimneh ZN, Karam AN, Fayyad J, et al. The role of anxious and hyperthymic temperaments in mental disorders: a national epidemiologic study. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA*. juin 2010;9(2):103-10.
189. Pompili M, Rihmer Z, Akiskal HS, Innamorati M, Iliceto P, Akiskal KK, et al. Temperament and personality dimensions in suicidal and nonsuicidal psychiatric inpatients. *Psychopathology*. 2008;41(5):313-21.
190. Azorin J-M, Kaladjian A, Adida M, Hantouche E, Hameg A, Lancrenon S, et al. Risk factors associated with lifetime suicide attempts in bipolar I patients: findings from a French National Cohort. *Compr Psychiatry*. avr 2009;50(2):115-20.
191. Krumm-Merabet C, Meyer T. Leisure activities, alcohol, and nicotine consumption in people with a hypomanic/hyperthymic temperament. *Personal Individ Differ*. 1 févr 2005;38:701-12.
192. Perugi G, Toni C, Traverso MC, Akiskal HS. The role of cyclothymia in atypical depression: toward a data-based reconceptualization of the borderline-bipolar II connection. *J Affect Disord*. janv 2003;73(1-2):87-98.
193. Barratt ES. Impulsivity: Integrating cognitive, behavioral, biological, and environmental data. In: *The impulsive client: Theory, research, and treatment*. Washington, DC, US: American Psychological Association; 1993. p. 39-56.
194. Whiteside SP, Lynam DR. The Five Factor Model and impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personal Individ Differ*. 2001;30(4):669-89.
195. McCrae RR, Costa PT. Validation of the five-factor model of personality across instruments and observers. *J Pers Soc Psychol*. 1987;52(1):81-90.
196. Cyders MA, Smith GT, Spillane NS, Fischer S, Annus AM, Peterson C. Integration of impulsivity and positive mood to predict risky behavior: Development and validation of a measure of positive urgency. *Psychol Assess*. 2007;19(1):107-18.
197. Whiteside SP, Lynam DR, Miller JD, Reynolds SK. Validation of the UPPS impulsive behaviour scale: A four-factor model of impulsivity. *Eur J Personal*. 2005;19(7):559-74.
198. Van der Linden M, d'Acremont M, Zermatten A, Jermann F, Larøi F, Willems S, et al. A French adaptation of the UPPS Impulsive Behavior Scale: Confirmatory factor analysis in a sample of undergraduate students. *Eur J Psychol Assess*. 2006;22(1):38-42.
199. Cyders MA, Littlefield AK, Coffey S, Karyadi KA. Examination of a Short Version of the UPPS-P Impulsive Behavior Scale. *Addict Behav*. sept 2014;39(9):1372-6.
200. Billieux J. Impulsivité et psychopathologie: une approche transdiagnostique. *Rev Francoph Clin Comport Cogn*. 1 janv 2012;17:42-65.

201. Magid V, Colder CR. The UPPS Impulsive Behavior Scale: Factor structure and associations with college drinking. *Personal Individ Differ*. 2007;43(7):1927-37.
202. Peters JR, Upton BT, Baer RA. Brief Report: Relationships Between Facets of Impulsivity and Borderline Personality Features. *J Personal Disord*. 17 sept 2012;27(4):547-52.
203. Anestis MD, Tull MT, Lavender JM, Gratz KL. The mediating role of non-suicidal self-injury in the relationship between impulsivity and suicidal behavior among inpatients receiving treatment for substance use disorders. *Psychiatry Res*. 15 août 2014;218(1-2):166-73.
204. Allen KJD, Hooley JM. Negative Emotional Action Termination (NEAT): Support for a Cognitive Mechanism Underlying Negative Urgency in Nonsuicidal Self-Injury. *Behav Ther*. sept 2019;50(5):924-37.
205. Bøen E, Hummelen B, Elvsåshagen T, Boye B, Andersson S, Karterud S, et al. Different impulsivity profiles in borderline personality disorder and bipolar II disorder. *J Affect Disord*. 1 janv 2015;170:104-11.
206. Baumeister RF. Ego depletion and self-regulation failure: a resource model of self-control. *Alcohol Clin Exp Res*. févr 2003;27(2):281-4.
207. Price M, Connor JP, Allen HC. The Moderating Effect of Childhood Maltreatment on the Relations Among PTSD Symptoms, Positive Urgency, and Negative Urgency. *J Trauma Stress*. 2017;30(4):432-7.
208. Weiss NH, Tull MT, Lavender J, Gratz KL. Role of emotion dysregulation in the relationship between childhood abuse and probable PTSD in a sample of substance abusers. *Child Abuse Negl*. nov 2013;37(11):944-54.
209. Kim JH, Choi JY. Influence of childhood trauma and post-traumatic stress symptoms on impulsivity: focusing on differences according to the dimensions of impulsivity. *Eur J Psychotraumatology*. 6 août 2020;11(1):1796276.
210. Morris VL, Huffman LG, Naish KR, Holshausen K, Oshri A, McKinnon M, et al. Impulsivity as a mediating factor in the association between posttraumatic stress disorder symptoms and substance use. *Psychol Trauma Theory Res Pract Policy*. sept 2020;12(6):659-68.
211. Mirhashem R, Allen HC, Adams ZW, van Stolck-Cooke K, Legrand A, Price M. The intervening role of urgency on the association between childhood maltreatment, PTSD, and substance-related problems. *Addict Behav*. juin 2017;69:98-103.
212. Emotion and Emotion Regulation: Two Sides of the Developing Coin - Ross A. Thompson, 2011 [Internet]. [cité 29 mai 2021]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1754073910380969>
213. Skirrow C, McLoughlin G, Kuntsi J, Asherson P. Behavioral, neurocognitive and treatment overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and mood instability. *Expert Rev Neurother*. avr 2009;9(4):489-503.

214. Harvey PD, Greenberg BR, Serper MR. The affective lability scales: Development, reliability, and validity. *J Clin Psychol.* 1989;45(5):786-93.
215. Oliver MNI, Simons JS. The affective lability scales: Development of a short-form measure. *Personal Individ Differ.* 2004;37(6):1279-88.
216. Aas M, Pedersen G, Henry C, Bjella T, Bellivier F, Leboyer M, et al. Psychometric properties of the Affective Lability Scale (54 and 18-item version) in patients with bipolar disorder, first-degree relatives, and healthy controls. *J Affect Disord.* 1 févr 2015;172:375-80.
217. Aas M, Aminoff SR, Vik Lagerberg T, Etain B, Agartz I, Andreassen OA, et al. Affective lability in patients with bipolar disorders is associated with high levels of childhood trauma. *Psychiatry Res.* 15 août 2014;218(1):252-5.
218. Stringaris A, Goodman R. Three dimensions of oppositionality in youth. *J Child Psychol Psychiatry.* 2009;50(3):216-23.
219. Bierman KL, Kalvin CB, Heinrichs BS. Early Childhood Precursors and Adolescent Sequelae of Grade School Peer Rejection and Victimization. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 4 mai 2015;44(3):367-79.
220. Dvorak RD, Pearson MR, Kuvaas NJ. The Five-Factor Model of Impulsivity-Like Traits and Emotional Lability in Aggressive Behavior. *Aggress Behav.* 2013;39(3):222-8.
221. McLaughlin KA, Hatzenbuehler ML, Mennin DS, Nolen-Hoeksema S. Emotion dysregulation and adolescent psychopathology: A prospective study. *Behav Res Ther.* 1 sept 2011;49(9):544-54.
222. Greenberg LS. Emotion-focused therapy. *Clin Psychol Psychother.* 2004;11(1):3-16.
223. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *J Psychopathol Behav Assess.* 1 mars 2004;26(1):41-54.
224. Dan-Glauser ES, Scherer KR. The Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS): Factor structure and consistency of a French translation. *Swiss J Psychol.* 2013;72(1):5-11.
225. Blysm LM, Morris BH, Rottenberg J. A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clin Psychol Rev.* avr 2008;28(4):676-91.
226. Mirabel-Sarron C. Dysrégulations émotionnelles et dépressions. *L'Encéphale.* déc 2012;38:S41-4.
227. Cooper ML, Frone MR, Russell M, Mudar P. Drinking to regulate positive and negative emotions: a motivational model of alcohol use. *J Pers Soc Psychol.* nov 1995;69(5):990-1005.

228. Gross JJ, John OP. Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being. *J Pers Soc Psychol.* 2003;85(2):348-62.
229. Gandolphe M-C, Nandrino jean-louis. Dérèglements émotionnels chez les consommateurs de substances psychoactives : une revue de la littérature. *Psychol Fr.* 1 déc 2012;57:251-75.
230. Bonn-Miller MO, Boden MT, Bucossi MM, Babson KA. Self-reported cannabis use characteristics, patterns and helpfulness among medical cannabis users. *Am J Drug Alcohol Abuse.* janv 2014;40(1):23-30.
231. Cheetham A, Allen NB, Yücel M, Lubman DI. The role of affective dysregulation in drug addiction. *Clin Psychol Rev.* août 2010;30(6):621-34.
232. 631-##default.genres.article##-296-1-10-20200328.pdf.
233. Pierrehumbert B, Bader M, Miljkovitch R, Mazet P, Amar M, Halfon O. Strategies of emotion regulation in adolescents and young adults with substance dependence or eating disorders. *Clin Psychol Psychother.* 2002;9(6):384-94.
234. Philippot P, Kornreich C, Blairy S, Baert I, Den Dulk A, Le Bon O, et al. Alcoholics' deficits in the decoding of emotional facial expression. *Alcohol Clin Exp Res.* juin 1999;23(6):1031-8.
235. Clinical Psychology 9:1. *Clin Psychol.* 2002;6.
236. Gross JJ, Thompson RA. Emotion Regulation: Conceptual Foundations. In: *Handbook of emotion regulation.* New York, NY, US: The Guilford Press; 2007. p. 3-24.
237. Bradley B, DeFife JA, Guarnaccia C, Phifer J, Fani N, Ressler KJ, et al. Emotion Dysregulation and Negative Affect: Association With Psychiatric Symptoms. *J Clin Psychiatry.* 15 mai 2011;72(5):0-0.
238. Bunce SC, Coccaro E. Factors differentiating personality-disordered individuals with and without a history of unipolar mood disorder. *Depress Anxiety.* 1999;10(4):147-57.
239. Bushman BJ, Baumeister RF, Phillips CM. Do people aggress to improve their mood? Catharsis beliefs, affect regulation opportunity, and aggressive responding. *J Pers Soc Psychol.* 2001;81(1):17-32.
240. McGrew K. Analysis of the major intelligence batteries according to a proposed comprehensive Gf-Gc framework. *Contemp Intellect Assess Theor Tests Issues.* 1 janv 1997;
241. McGrew KS, Flanagan DP. The intelligence test desk reference (ITDR): Gf-Gc cross-battery assessment. Needham Heights, MA, US: Allyn & Bacon; 1998. xvii, 485 p. (The intelligence test desk reference (ITDR): Gf-Gc cross-battery assessment).

242. Horn JL, Cattell RB. Refinement and test of the theory of fluid and crystallized general intelligences. *J Educ Psychol.* 1966;57(5):253-70.
243. Carroll JB. The Three-Stratum Theory of Cognitive Abilities. In: *Contemporary Intellectual Assessment: Theories, Tests, and Issues.* New York, NY, US: The Guilford Press; 2005. p. 69-76.
244. Nelson HE. The national adult reading test (NART). :26.
245. Masson E. Estimation de l'intelligence prémorbide chez les francophones [Internet]. EM-Consulte. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/83306/estimation-de-l-intelligence-premorbide-chez-les-f>
246. Mackinnon A, Ritchie K, Mulligan R. The measurement properties of a French language adaptation of the National Adult Reading Test. *Int J Methods Psychiatr Res.* 1999;8(1):27-38.
247. El-Kholy T, Elsayed E. Association of physical activity and health status with intelligence quotient of high school students in Jeddah. *J Phys Ther Sci.* 1 juill 2015;27:2039-43.
248. Kandel E, Mednick SA, Kirkegaard-Sorensen L, Hutchings B, Knop J, Rosenberg R, et al. IQ as a protective factor for subjects at high risk for antisocial behavior. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56(2):224-6.
249. Crocq et al. - 2016 - DSM-5[®] manuel diagnostique et statistique des tr.pdf.
250. Blake DD, Weathers FW, Nagy LM, Gusman FD, Charney DS. The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. :16.
251. Weathers FW, Bovin MJ, Lee DJ, Sloan DM, Schnurr PP, Kaloupek DG, et al. The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5): Development and Initial Psychometric Evaluation in Military Veterans. *Psychol Assess.* mars 2018;30(3):383-95.
252. Gray MJ, Litz BT, Hsu JL, Lombardo TW. Psychometric properties of the life events checklist. *Assessment.* déc 2004;11(4):330-41.
253. Udwin O, Boyle S, Yule W, Bolton D, O'Ryan D. Risk factors for long-term psychological effects of a disaster experienced in adolescence: predictors of post traumatic stress disorder. *J Child Psychol Psychiatry.* nov 2000;41(8):969-79.
254. Kédia M. 9. Prédicteurs de développement d'un ESPT [Internet]. Vol. 2e éd., *L'Aide-mémoire de psychotraumatologie.* Dunod; 2013 [cité 23 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.cairn.info/l-aide-memoire-de-psychotraumatologie--9782100593330-page-72.htm>
255. Nemeroff CB. The Neurobiological Basis of Posttraumatic Stress Disorder and Its Treatment. *Neuron.* août 2009;63(4):426-8.
256. Salmona DM. La dissociation traumatique et les troubles de la personnalité : ou comment devient-on étranger à soi-même. :19.

257. Marmar CR, Weiss DS, Metzler TJ. The Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire. In: *Assessing psychological trauma and PTSD*. New York, NY, US: The Guilford Press; 1997. p. 412-28.
258. Birmes P, Brunet A, Benoit M, Defer S, Hatton L, Sztulman H, et al. Validation of the Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire self-report version in two samples of French-speaking individuals exposed to trauma. *Eur Psychiatry*. mars 2005;20(2):145-51.
259. Instruments psychométriques en français [Internet]. [cité 23 avr 2021]. Disponible sur: <https://instrumentspsychometriques.mcgill.ca/>
260. Marmar CR, Weiss DS, Schlenger WE, Fairbank JA, Jordan BK, Kulka RA, et al. Peritraumatic dissociation and posttraumatic stress in male Vietnam theater veterans. *Am J Psychiatry*. juin 1994;151(6):902-7.
261. Birmes P, Brunet A, Carreras D, Ducassé J-L, Charlet J-P, Lauque D, et al. The predictive power of peritraumatic dissociation and acute stress symptoms for posttraumatic stress symptoms: a three-month prospective study. *Am J Psychiatry*. juill 2003;160(7):1337-9.
262. Blevins CA, Weathers FW, Davis MT, Witte TK, Domino JL. The Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5): Development and Initial Psychometric Evaluation. *J Trauma Stress*. déc 2015;28(6):489-98.
263. Ashbaugh AR, Houle-Johnson S, Herbert C, El-Hage W, Brunet A. Psychometric Validation of the English and French Versions of the Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5). *PloS One*. 2016;11(10):e0161645.
264. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. déc 1995;52(12):1048-60.
265. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2004;(420):21-7.
266. Panagioti M, Gooding P, Tarrier N. Post-traumatic stress disorder and suicidal behavior: A narrative review. *Clin Psychol Rev*. août 2009;29(6):471-82.
267. Frans O, Rimmö P-A, Aberg L, Fredrikson M. Trauma exposure and post-traumatic stress disorder in the general population. *Acta Psychiatr Scand*. avr 2005;111(4):291-9.
268. Marchand A, IRSST (Québec). Facteurs prévisionnels du développement de l'état de stress post-traumatique à la suite d'un événement traumatique chez les policiers: volet prospectif [Internet]. Montréal, Qué.: IRSST; 2012 [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.deslibris.ca/ID/230782>

269. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol.* 2000;68(5):748-66.
270. Nicchi S, Scanff CL. Les stratégies de faire face. *Bull Psychol.* 2005;Numéro 475(1):97-100.
271. PhD RSL, PhD SF. *Stress, Appraisal, and Coping.* Springer Publishing Company; 1984. 460 p.
272. COUSSON F, BRUCHON-SCHWEITZER M, QUINTARD B, NUISSIER J, RASCLE N. Analyse multidimensionnelle d'une échelle de coping : validation française de la W.C.C. (ways of coping checklist). *Anal Multidimens Une Échelle Coping Valid Fr WCC Ways Coping Checkl.* 1996;41(2):155-64.
273. The Coronary-Care Unit — An Appraisal of Its Psychologic Hazards | *NEJM* [Internet]. [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm196812192792504>
274. Spitz É. LES STRATÉGIES DE COPING FACE À LA VIOLENCE AU TRAVAIL. 2004;8.
275. Carver CS, Scheier MF, Weintraub JK. Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *J Pers Soc Psychol.* févr 1989;56(2):267-83.
276. Chemtob CM, Bauer GB, Neller G, Hamada R, Glisson C, Stevens V. Post-traumatic stress disorder among Special Forces Vietnam Veterans. *Mil Med.* 1990;155(1):16-20.
277. Bruchon-Schweitzer M. [Coping and adjustment strategies for dealing with stress]. *Rech Soins Infirm.* déc 2001;(67):68-83.
278. Meaning in the Context of Stress and Coping - Crystal L. Park, Susan Folkman, 1997 [Internet]. [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1037/1089-2680.1.2.115>
279. Cohen S. Psychosocial models of the role of social support in the etiology of physical disease. *Health Psychol.* 1988;7(3):269-97.
280. Zhu H, Luo X, Cai T, Li Z, Liu W. Self-control and parental control mediate the relationship between negative emotions and emotional eating among adolescents. *Appetite.* 29 juill 2014;82.
281. Lyon DE, Younger JB. Purpose in life and depressive symptoms in persons living with HIV disease. *J Nurs Scholarsh Off Publ Sigma Theta Tau Int Honor Soc Nurs.* 2001;33(2):129-33.
282. Aldao A, Gee DG, De Los Reyes A, Seager I. Emotion regulation as a transdiagnostic factor in the development of internalizing and externalizing psychopathology: Current and future directions. *Dev Psychopathol.* nov 2016;28(4pt1):927-46.

283. Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S. Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev.* 1 mars 2010;30(2):217-37.
284. Baromètre santé 2010 [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: /etudes-et-enquetes/barometres-de-sante-publique-france/barometre-sante-2010
285. Rush AJ, Giles DE, Schlessner MA, Fulton CL, Weissenburger J, Burns C. The Inventory for Depressive Symptomatology (IDS): preliminary findings. *Psychiatry Res.* mai 1986;18(1):65-87.
286. Rush AJ, Trivedi M, Carmody TJ, Biggs MM, Shores-Wilson K, Ibrahim H, et al. One-year clinical outcomes of depressed public sector outpatients: a benchmark for subsequent studies. *Biol Psychiatry.* 1 juill 2004;56(1):46-53.
287. Chapman DP, Whitfield CL, Felitti VJ, Dube SR, Edwards VJ, Anda RF. Adverse childhood experiences and the risk of depressive disorders in adulthood. *J Affect Disord.* 15 oct 2004;82(2):217-25.
288. Kendler KS, Kuhn J, Prescott CA. The interrelationship of neuroticism, sex, and stressful life events in the prediction of episodes of major depression. *Am J Psychiatry.* avr 2004;161(4):631-6.
289. Coryell W, Endicott J, Keller MB. Predictors of relapse into major depressive disorder in a nonclinical population. *Am J Psychiatry.* 1991;148(10):1353-8.
290. Peeters F, Berkhof J, Rottenberg J, Nicolson NA. Ambulatory emotional reactivity to negative daily life events predicts remission from major depressive disorder. *Behav Res Ther.* août 2010;48(8):754-60.
291. Rottenberg J, Gross JJ, Gotlib IH. Emotion context insensitivity in major depressive disorder. *J Abnorm Psychol.* nov 2005;114(4):627-39.
292. Rottenberg J. Major Depressive Disorder: Emerging Evidence for Emotion Context Insensitivity. In: *Emotion and psychopathology: Bridging affective and clinical science.* Washington, DC, US: American Psychological Association; 2007. p. 151-65.
293. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
294. Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan KH, et al. Mini International Neuropsychiatric Interview [Internet]. American Psychological Association; 2013 [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/t18597-000>
295. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med.* 1 août 2013;369(5):448-57.

296. Ormel J, VonKorff M, Ustun TB, Pini S, Korten A, Oldehinkel T. Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. *JAMA*. 14 déc 1994;272(22):1741-8.
297. Brenes GA, Penninx BWJH, Judd PH, Rockwell E, Sewell DD, Wetherell JL. Anxiety, depression and disability across the lifespan. *Aging Ment Health*. janv 2008;12(1):158-63.
298. Bilsker D, Wiseman S, Gilbert M. Managing depression-related occupational disability: a pragmatic approach. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. févr 2006;51(2):76-83.
299. Ustün TB, Chatterji S, Kostanjsek N, Rehm J, Kennedy C, Epping-Jordan J, et al. Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. *Bull World Health Organ*. 1 nov 2010;88(11):815-23.
300. Hoehne A, Giguère C-É, Herba C, Kouassi É, Labelle R, Signature C. Validation de la version française abrégée du World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 à l'aide des données de la Banque Signature. 2017.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME

Version française

70% des Européens seront exposés un jour à évènement potentiellement traumatisant (EPT). Suite à cette expérience, les personnes sont susceptibles de développer différents troubles psychiatriques tels qu'un état de stress post-traumatique (TSPT) ou un épisode dépressif majeur (EDM). En revanche, tous les sujets ne sont pas égaux face à ce risque et les capacités de résilience, qui dépendent de multiples facteurs, sont difficilement prévisibles. En conséquence, il est impossible de stratifier les sujets exposés en fonction de leur risque de développer des réponses pathologiques au stress, ce qui entraîne des difficultés d'allocations des moyens de prévention et de traitement.

Des études précédentes ont montré qu'une prédiction de ce risque peut être obtenue à partir de variables cliniques, cognitives, biologiques ou d'imagerie cérébrale mais aucune étude n'intègre ces différentes approches. En parallèle, de nouvelles hypothèses biologiques expliquant la résilience au stress et à la dépression ont été décrites, en particulier l'importance des gènes GPR56 et ELK1. Aussi, le projet présenté ici vise à intégrer des données comportementales, biologiques et de neuro-imagerie pour prédire le développement d'une maladie psychiatrique. Dans cette étude, une cohorte prospective de 250 volontaires sera constituée dans 3 villes françaises pendant une durée de 2 ans. Les volontaires éligibles seront inclus dans le mois suivant l'EPT et seront suivis longitudinalement durant 12 mois. Des évaluations à 1, 3, 6 et 12 mois seront réalisées, au cours desquelles le volontaire effectuera différents tests cliniques et cognitifs. Un prélèvement sanguin réalisé à chaque visite, permettra d'étudier la régulation des mécanismes biologiques et épigénétiques, en particulier l'expression dans le sang des gènes GPR56 et ELK1. Les volontaires se verront proposer la réalisation d'une IRM cérébrale lors de la première visite.

Nous faisons l'hypothèse que l'expression génétique d'ELK1 et GPR56 est prédictive du développement de pathologies psychiatriques à 6 et 12 mois post EPT. L'ambition de ce projet est également d'intégrer à cette hypothèse l'importance de la triade de marqueurs (comportementaux, biologiques et de neuro-imagerie).

Version anglaise

With a lifetime prevalence of 70%, the exposure to a potentially traumatic event (PTE) is quite common in Europe. Besides to the development of a posttraumatic stress disorder; the exposure to PTE is also associated with the development of various other psychiatric disorders such as a major depressive episode (MDE). But whether a person develops pathological stress responses after a PTE or not depends on individual risk and resilience factors that are manifold and often hard to identify. To ensure early care and effective prevention, an early onset screening for risk and protective factors is beneficial but until today hardly possible.

While previous studies have attempted to predict potential risk and resilience factors from clinical, cognitive, biological or brain imaging parameters separately, no study to date has integrated these different approaches. The project presented here therefore aims to integrate behavioral, biological and neuroimaging data to predict the development of psychiatric pathology. In parallel, new biological hypotheses explaining resilience to stress and depression have been described, in particular the importance of the GPR56 and ELK1 genes. Therefore, the project presented here aims at integrating behavioral, biological and neuroimaging data to predict the development of psychiatric disease. More precisely, a longitudinal study is planned to include 250 trauma-exposed individuals in five French cities over a 2-year period. Eligible volunteers will be included in the month following EFA and will be followed longitudinally for 12 months. Assessments at 1, 3, 6 and 12 months will be performed, during which the volunteer will perform various clinical and cognitive tests. A blood sample will be taken at each visit to study the regulation of biological and epigenetic mechanisms, in particular the expression in blood of the GPR56 and ELK1 genes. Volunteers will be offered a brain MRI at the first visit.

We hypothesize that the gene expression of ELK1 and GPR56 is predictive of the development of psychiatric pathologies at six- and twelve-months post-PTE. The ambition of this project is also to link this effect to other behavioral, biological and neuroimaging markers.