

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

INVESTIGATION DES FONCTIONS MNÉSIQUES IMPLIQUÉES DANS LE
PROCESSUS DE RÉMISSION DE L'ÉTAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE

THÈSE
PRÉSENTÉE
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR
ANNIE-CLAUDE DAVID

MARS 2012

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Mes remerciements s'adressent d'abord à mon directeur de thèse, Dr Alain Brunet, pour m'avoir donné l'opportunité de travailler sur un sujet qui m'était d'une grande importance. D'avoir pu approfondir ma compréhension et développer une expertise sur un trouble qui m'était au départ méconnu et qui a chamboulé ma vie a eu un apport inestimable dans mon processus de rémission personnel. La transmission de ses connaissances ainsi que son soutien m'auront donné la confiance nécessaire au développement de mes habiletés de recherche. Ses conseils précieux ainsi que son ambition pendant le développement de ma thèse ont été déterminants afin de me permettre d'avancer jusqu'au bout, malgré les moments plus difficiles et frustrants.

Ensuite, je voudrais remercier ma directrice de thèse, Dre Isabelle Rouleau, pour m'avoir accueillie dans son laboratoire en tant qu'« orpheline ». Ceci m'a permis de continuer et de terminer ma thèse dans un environnement de travail qui était à la fois stimulant, professionnel, agréable et surtout sain. Sa compréhension, son support moral et académique, ainsi que ses conseils judicieux m'ont permis de surmonter les dernières embûches. La transmission de ses connaissances a eu un apport capital, et ce, en recherche comme en clinique.

Merci à toutes les victimes d'évènements traumatiques qui ont accepté, malgré leur souffrance, de participer très généreusement à l'aboutissement de ce projet de recherche.

J'aimerais de plus remercier Vivian Akerib, assistante de recherche, pour son travail assidu, ainsi que Jean Bégin, statisticien, pour ses connaissances et son assistance à travers les étapes de ce projet de recherche doctoral. Merci à Geeta pour la transmission de ses connaissances en génétique ainsi que pour sa patience sans fin. Merci aussi à toute l'équipe de recherche pour leurs encouragements et

l'ambiance particulièrement agréable et stimulante qui régnait et qui faisait en sorte que le travail semblait moins ardu.

À mes parents qui ont su me soutenir, m'écouter et m'encourager au cours de ce long processus, malgré les multiples épreuves. À Hugo, pour sa douce présence, sa patience et sa compréhension, chaque jour. À Christine, avec qui j'ai ri et pleuré, et qui m'a accompagnée, écoutée et encouragée du début jusqu'à la fin; et à Catherine (ma chum!) qui a été d'un soutien inestimable suite à mon accident survenu pendant mon parcours doctoral et qui a su quand et comment être là pour moi et m'aider à traverser cette épreuve douloureuse.

Les multiples obstacles rencontrés lors de cette aventure auraient pu mener à l'abandon de mon doctorat, et c'est en partie grâce à chacun de vous que j'y suis parvenue, et pour ces raisons, cette thèse est un peu la vôtre!

Merci!

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX.....	vii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES.....	viii
RÉSUMÉ.....	ix
CHAPITRE I – INTRODUCTION GÉNÉRALE	
1. Position du problème.....	2
1.2 L'État de stress post-traumatique (ÉSPT).....	3
1.2.1 Caractéristiques cliniques et prévalence.....	3
1.3. Les modèles conceptuels de l'ÉSPT.....	5
1.3.1. Le conditionnement classique et le conditionnement opérant dans l'ÉSPT.....	5
1.3.2. Les modèles cognitifs et comportementaux.....	8
1.3.3 Le circuit neuronal de la peur.....	11
1.3.4. Neuroanatomie de l'ÉSPT.....	13
1.4. La mémoire dans l'ÉSPT.....	17
1.4.1. La neuropsychologie de l'ÉSPT.....	19
1.4.2. La mémoire traumatique.....	21
1.5. La génétique dans l'ÉSPT.....	24
1.5.1. Les interactions gènes x environnement.....	25
1.5.2. Les polymorphismes d'un seul nucléotide (SNPs).....	26
1.5.3. Les gènes candidats de l'ÉSPT.....	27
1.5.4. L'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (HPS).....	27
1.5.5. Les glucocorticoïdes et leurs récepteurs.....	28
1.5.6. Les glucocorticoïdes et l'ÉSPT.....	30
1.5.7. Le gène FKBP5 et l'ÉSPT.....	32
1.6. Objectifs de la thèse.....	34
1.7. Structure de la thèse.....	35

CHAPITRE II – ARTICLE I

2.1. Abstract.....	39
2.2. Introduction.....	41
2.3. Methods.....	45
2.4. Results.....	49
2.5. Discussion.....	51
2.6. References.....	55

CHAPITRE III – ARTICLE II

3.1. Abstract.....	61
3.2. Introduction.....	63
3.3. Methods.....	66
3.4. Results.....	70
3.5. Discussion.....	76
3.6. References.....	79

CHAPITRE IV – DISCUSSION GÉNÉRALE

4.1. Synthèse des résultats.....	85
4.2. Étude I.....	85
4.3. Étude II.....	87
4.4. Apport de la thèse.....	92
4.5. Implications cliniques.....	94
4.6. Forces et limites.....	100
4.7. Directions futures.....	100

CONCLUSION.....	102
-----------------	-----

BIBLIOGRAPHIE.....	103
--------------------	-----

APPENDICE A	
CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE L'ÉSPT SELON LE DSM-TR	111
APPENDICE B	
MODÈLE THÉORIQUE PROPOSÉ	115
APPENDICE C	
DÉCISIONS DE PUBLICATION.....	117
APPENDICE D	
QUESTIONNAIRES.....	120
APPENDICE E	
LETTRES D'ACCEPTATION DU COMITÉ D'ÉTHIQUE.....	193
APPENDICE F	
FORMULAIRES DE CONSENTEMENT.....	196

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
1.1 Description of the study samples.....	58
2.1 Clinical data for the remitted ($n = 13$) and persistent ($n = 9$) PTSD groups.....	82
2.2 Association of FKBP5 SNP with improvement in PTSD symptom scores.....	83

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

AA	African Americans
EA	European American
ACTH	Hormone adrénocorticotrope
ADN	Acide désoxyribonucléique
AFLT	Aggie Figure Learning Test
ANOVA	Analyse de variance
APA	American Psychiatric Association
BDI	Beck Depression Inventory
CA	Dollar canadien
CAPS	Clinician-Administered PTSD Scale
CRH	Corticotropin-releasing hormone
DSM-IV-TR	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
ÉSPT/PTSD	État de stress post-traumatique
G x E	Interaction Gène par Environnement
GR/RG	Récepteur de glucocorticoïde
HPA/HPS	Axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien
IES-R	Impact of Event Scale-Revised
M	Moyenne
M.I.N.I	Mini International Neuropsychiatric Interview
PDEQ	Peritraumatic Dissociative Experience Questionnaire
PDI	Peritraumatic Distress Inventory
PFCvm	cortex préfrontal ventro médian
RAVLT	Rey Auditory Verbal Learning Test
SD	Écart type
SNP	Single-nucleotide polymorphism
UN	United Nation

RÉSUMÉ

L'étude de l'état de stress post-traumatique (ÉSPT) amène à se poser deux types de questions fondamentales: 1) pourquoi certains individus exposés à un événement traumatique développent le trouble alors que d'autres non? et 2) parmi ceux qui développent le trouble, pourquoi la majorité des individus entrent en rémission après quelques mois alors que d'autres développent un ÉSPT chronique qui persiste pendant plusieurs mois, voire plusieurs années? La présente thèse avait donc pour but de trouver certaines explications à cette deuxième question qui semble plus importante d'un point de vue clinique en raison des répercussions que ce trouble peut avoir sur le fonctionnement quotidien des victimes et de leur entourage. Effectivement, pour certaines victimes, plus le temps passe, plus les symptômes s'installent et se cristallisent. Pour ces individus, les symptômes chroniques et dommageables seraient souvent jumelés à différentes complications, notamment un trouble dépressif ou anxieux, un trouble de dépendance ou d'abus de substances, un changement au niveau de la personnalité, ainsi qu'à une dégradation durable au plan du fonctionnement social et professionnel (Ehlers & Clark, 2000). Il a été proposé que le processus de rémission ne requiert pas un oubli, mais reflète plutôt un nouvel apprentissage (Foa, 2000) et que les dysfonctions mnésiques (souvenirs récurrents et involontaires du trauma et difficultés à se souvenir du trauma) observées chez les victimes d'événements traumatiques pourraient interférer avec la rémission du trauma, un processus d'adaptation qui requiert ce nouvel apprentissage par extinction (Shalev, 2000).

La thèse se compose de quatre chapitres. Le premier consiste en une description des modèles théoriques et neuronaux ainsi qu'une recension de la littérature sur les processus mnésiques impliqués dans l'ÉSPT ainsi que les facteurs neurobiologiques sous-jacents aux dysfonctions mnésiques retrouvées dans l'ÉSPT. Cette recension met en évidence la controverse dans la littérature en ce qui a trait à la mémoire traumatique ainsi que les principales failles méthodologiques qui empêchent de répondre au questionnement soulevé.

Le deuxième chapitre présente une étude qui avait pour but d'examiner, de façon longitudinale, la fidélité des souvenirs rétrospectifs des expériences émotionnelles péritraumatiques (détresse et dissociation vécues au moment du trauma) chez des individus exposés à un événement traumatique en fonction de leur statut diagnostique. Il était anticipé qu'en appliquant la théorie d'une relation en «U» inversée entre l'intensité du stress et le système mnésique hippocampique (Metcalf & Jacobs, 1998) et en tenant compte du statut diagnostique, nous pourrions mieux comprendre les résultats contradictoires obtenus jusqu'à maintenant au sujet des souvenirs traumatiques. Les résultats de cette étude ont démontré que le statut diagnostique est associé à la fidélité des souvenirs rétrospectifs des réponses péritraumatiques. Ces résultats sont donc en accord avec la théorie de Metcalfe & Jacob (1998) sur la mémoire traumatique humaine qui suggère qu'un niveau de

stress modéré produit un souvenir formé à l'aide de l'hippocampe et est associé avec la mémoire épisodique, autobiographique et contextuelle, alors qu'un niveau de stress extrême mène à un encodage indépendant de l'hippocampe, mais associé à l'activation de l'amygdale, menant à la création d'un souvenir décontextualisé, sensoriel et chargé émotionnellement.

Le troisième chapitre présente une deuxième étude qui avait pour but d'examiner, de façon longitudinale, le rôle des facteurs neurobiologiques sous-jacents aux fonctions mnésiques dans l'évolution des symptômes d'ÉSPT en étudiant l'implication de certains SNPs (*single-nucleotide polymorphism*) du gène FKBP5 dans le processus de rémission du trouble. Les résultats ont démontré que le gène FKBP5 pouvait prospectivement prédire le manque d'amélioration des symptômes d'ÉSPT chez des individus ayant recours à une thérapie pour un ÉSPT aigu. Des analyses plus spécifiques ont aussi démontré un effet interactif des SNPs du gène FKBP5 et du souvenir subjectif de la sévérité du trauma (c.-à-d., les réponses péritraumatiques) sur les dysfonctions mnésiques. Les résultats démontrent donc une relation entre les corticostéroïdes et les performances mnésiques, ce qui pourrait interférer avec l'apprentissage par extinction, et par conséquent, en partie expliquer la persistance du trouble.

Le dernier chapitre propose une discussion générale des résultats qui permettent de constater que les processus mnésiques sont impliqués dans la rémission/ persistance de l'ÉSPT. Les différentes forces et limites ainsi que les implications cliniques et théoriques de la présente thèse sont aussi examinées.

CHAPITRE I

INTRODUCTION GÉNÉRALE

1. Position du problème

L'état de stress post-traumatique (ÉSPT) est une réaction commune suite à un événement traumatique. La majorité des victimes se remettent de ses symptômes au cours des quelques semaines ou mois suivant le trauma, mais pour un sous-groupe significatif d'individus, les symptômes peuvent persister pendant plusieurs années (Ehlers & Clark, 2000). Malgré un nombre considérable d'études sur l'ÉSPT, les facteurs impliqués dans le processus de rémission du trouble restent méconnus. Les dysfonctions mnésiques observées dans l'ÉSPT ont souvent été intégrées dans les différentes théories et modèles conceptuels visant une meilleure compréhension du trouble (Ehlers & Clark, 2000; Metcalfe & Jacobs, 1998). Toutefois, dans la littérature, beaucoup d'études s'étant intéressées à l'étiologie de l'ÉSPT utilisaient un devis de recherche transversal ainsi que des échantillons hétérogènes (ÉSPT en rémission et chroniques) ne permettant pas d'examiner si les facteurs associés au développement sont différents des facteurs associés à la persistance des symptômes. Ce projet vise donc à examiner l'évolution des symptômes d'ÉSPT, dans un premier temps, en fonction de la fidélité des souvenirs péritraumatiques, et dans un second temps, en fonctions des mécanismes neurobiologiques associés aux fonctions mnésiques.

Considérant que certains auteurs/chercheurs (e.g., Ehlers & Clark, 2000; Metcalfe & Jacobs, 1998) ont proposé un rôle pour la mémoire dans la rémission/persistance des symptômes d'ÉSPT, l'objectif de la présente thèse vise à identifier des facteurs au niveau mnésique qui pourraient différencier les individus à risque de développer un ÉSPT chronique des autres qui entrent en rémission. Dans cette optique, il devient important de considérer différentes questions: i) La mémoire pour les événements traumatiques est-elle meilleure ou pire que la mémoire pour les événements non traumatiques? ii) La fidélité des souvenirs traumatiques d'une victime est-elle associée au diagnostic d'ÉSPT? iii) Y a-il des facteurs neurobiologiques sous-jacents aux processus mnésiques qui pourraient prédire la

rémission du trouble?

1.2. L'ÉSPT

1.2.1. Caractéristiques cliniques et prévalence

L'ÉSPT est un trouble psychologique consécutif à l'exposition à un incident pouvant i) entraîner la mort, ou qui constitue une menace de mort ou de blessure sévère, qui représente des menaces pour sa propre intégrité physique; ou qui est consécutif au fait d'être témoin d'un événement pouvant occasionner la mort, une blessure ou une menace pour l'intégrité physique d'autrui; ou encore, consécutif au fait d'apprendre une mort violente ou inattendue, une agression grave ou une menace de mort/de blessure subie par un membre de la famille ou de quelqu'un de proche; et provoquant (ii) un sentiment péritraumatique de peur, de détresse ou d'horreur chez la victime (American Psychiatric Association, 2000). Le terme événement traumatique est utilisé tout au long de la présente thèse afin de décrire un tel incident. Un événement traumatique peut prendre plusieurs formes, telles que celles d'accident de la route grave, de mort violente, d'agression (sexuelle ou physique), de prise d'otage, de séquestration, d'attaque terroriste, de torture, de recevoir une menace de mort, ou encore, de catastrophes d'origine naturelle ou humaine. Selon le DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000), des symptômes psychologiques et physiologiques se divisant en trois grandes catégories doivent aussi être présents afin de poser un diagnostic: la reviviscence de l'événement traumatique (souvenirs répétitifs et envahissants, rêves répétitifs de l'événement provoquant un sentiment de détresse, flash-back, etc.), l'évitement persistant des stimuli associés au traumatisme ainsi que l'émoussement de la réactivité générale (évitement des pensées, conversations, activités, situations ou personnes associées à l'événement, incapacité à se rappeler d'un aspect important du trauma, perte d'intérêt pour les activités jadis appréciées, restriction de l'affect, etc.) et, enfin, l'activation neurovégétative (irritabilité, difficultés de concentration, hypervigilance, etc.) (voir appendice A). L'ÉSPT aigu est diagnostiqué lorsque les

symptômes d'intrusion, d'évitement et d'activation neurovégétative persistent pendant au moins un mois, et que cette perturbation entraîne une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social/professionnel ou autres domaines importants de l'individu. Le trouble est dit chronique si la durée des symptômes excède trois mois consécutifs.

Environ 76% de la population adulte canadienne rapporte avoir été exposée à un ou plusieurs événements traumatiques au cours de leur vie (Van Ameringen, Mancini, Patterson, & Boyle, 2008). Curieusement, le taux d'ÉSPT n'atteint jamais 100% dans une population d'adultes exposés à un même traumatisme psychologique. Les femmes sont généralement plus à risque de développer un ÉSPT au cours de leur vie (12.8%) comparativement aux hommes (5.3%) (Van Ameringen et al., 2008). Dans la population canadienne, la prévalence à vie du trouble, hommes et femmes confondus, est estimée à 9% (Van Ameringen et al., 2008). Ceci amène à se questionner sur les raisons pour lesquelles certains individus développent le trouble alors que d'autres ne le développent pas.

Malgré que plusieurs considèrent cette question très importante, d'autres argumentent que des symptômes tels que la rumination, les cauchemars, les «flashbacks» de l'événement traumatique (symptômes d'intrusion), l'évitement de certaines pensées, de places, de personnes ou de choses rappelant le trauma (symptômes d'évitement/émoussement) ainsi que le fait d'être plus vigilant à son environnement (symptômes d'hypervigilance) dans les jours et semaines suivant l'événement traumatique n'apparaissent pas comme étant pathologiques (Breslau, 2001). En effet, la majorité des gens exposés à un événement traumatique développent certains symptômes d'ÉSPT pendant quelques semaines suivant le trauma (Brewin, Andrews, & Rose, 2000). Ces symptômes tendent toutefois à disparaître avec le temps chez la plupart des individus (Breslau et al., 1998). Ce qui peut donc être considéré comme pathologique n'est pas la présence de symptômes d'ÉSPT aigu pendant les semaines suivant l'exposition au trauma, mais plutôt la

persistance de cette symptomatologie (Yule, 2001).

D'un point de vue clinique, il est donc peut-être plus important de se demander pourquoi, lorsque le trouble se développe, certains individus entrent en rémission alors que d'autres développent un ÉSPT chronique qui persiste pendant plusieurs mois, voire plusieurs années. En effet, pour certaines victimes, plus le temps passe, plus les symptômes s'installent et se cristallisent. Pour ces individus, les symptômes suivraient une évolution chronique et dommageable qui serait souvent jumelée à différentes complications, notamment un trouble dépressif ou anxieux, un trouble de dépendance ou d'abus de substances, un changement au niveau de la personnalité, ainsi qu'à une dégradation durable au niveau du fonctionnement social et professionnel (Ehlers & Clark, 2000). Les répercussions de ce trouble sur le fonctionnement quotidien des victimes et de leur entourage sont donc considérables. Une meilleure compréhension des facteurs responsables de la persistance des symptômes d'ÉSPT pourrait donc permettre une diminution de la souffrance des individus et de leur entourage ainsi qu'une diminution des coûts sociaux (gestion des soins de santé, pertes salariales, absentéisme au travail, etc.) qui lui sont associés.

1.3. Les modèles conceptuels de l'ÉSPT

1.3.1. Le conditionnement classique et le conditionnement opérant dans l'ÉSPT

Les théories du conditionnement classique (apprentissage des réponses de peur) et du conditionnement opérant (apprentissage des comportements de fuite) peuvent être utilisées dans la conceptualisation de l'étiologie du mécanisme en cause dans l'ÉSPT ainsi que de la persistance des symptômes. Rappelons qu'en tentant de mieux comprendre le fonctionnement de la digestion chez l'animal, Pavlov a découvert que les expériences vécues à répétition pouvaient altérer le fonctionnement de certaines glandes chez le chien et croyait que ceci était causé par les pensées, les souvenirs ou les souhaits de l'animal (Chance, 2003). Dans le cadre d'une étude typique sur le conditionnement classique, un stimulus conditionnel

(ex.: un son ou un flash de lumière) est présenté au rat au même moment où il reçoit un choc électrique modéré (stimulus inconditionnel) qui provoque une réponse défensive (rigidité tonique (freezing), des changements endocriniens ou autonomiques), ou un réflexe (ex.: clignement des yeux, sursauts, etc.). Après plusieurs pairages, le rat apprend à répondre au stimulus conditionnel (son, flash de lumière) avec les mêmes comportements de réflexes, et ce, en l'absence du stimulus inconditionnel (choc électrique). D'un point de vue adaptatif, l'habilité de développer des réflexes conditionnés donne à n'importe quelle espèce de meilleures chances de survie dans un environnement en changements. Malgré sa simplicité, le conditionnement classique a été utilisé à plusieurs reprises en tant que modèle de l'acquisition de la peur afin de tenter une meilleure compréhension des troubles anxieux en général (Shin & Liberzon, 2010).

Si on applique ce modèle à l'ÉSPT, l'exposition à l'événement traumatique (perception de menace de mort) provoque des réactions fortes aux plans moteur, émotionnel, physiologique et cognitif (Séguin-Sabourin, 2006). L'émotion de peur sera ensuite activée par un processus d'apprentissage des réponses de peur lorsque l'individu sera confronté à une variété de stimuli semblables ou associés à l'événement traumatique (stimulus inconditionnel). Ces stimuli qui sont neutres au départ (ex.: lieux, personnes, bruits, couleurs, etc.) sont ensuite associés à l'événement traumatique par un processus de conditionnement classique (stimulus-réponse). Ceci a pour conséquence de provoquer une réponse de détresse anxieuse, et les stimuli qui étaient neutres au départ, sont devenus conditionnels, et peuvent à leur tour transformer d'autres stimuli neutres en stimuli conditionnels par généralisation.

Le modèle de conditionnement opérant, selon lequel la fréquence d'apparition d'un comportement est augmenté ou diminué par ses conséquences (Chance, 2003), permet de conceptualiser le maintien et l'aggravation de certains symptômes d'ÉSPT (Séguin-Sabourin, 2006). En effet, l'individu réalise rapidement que l'anxiété

diminue lorsqu'il a des comportements d'évitement face aux situations (lieux, bruits, objets, personnes, etc.) qui provoquent de l'anxiété et qui rappellent le trauma. Le renforcement négatif par les comportements d'évitement pourrait donc en partie expliquer le maintien et la fréquence de tels types de comportements. Autrement dit, les comportements tels que le détachement émotionnel, le retrait social, l'irritabilité, la dépendance ou l'abus de substances se maintiennent et sont renforcés par la diminution immédiate de l'anxiété provoquée par les stimuli associés au trauma.

Certains aspects plus limitatifs proviennent de la difficulté du modèle à expliquer le développement différentiel de l'ÉSPT, sa difficulté à différencier le développement et les symptômes d'ÉSPT de ceux de la phobie, son incapacité à expliquer les différences individuelles dans le développement d'un ÉSPT suite à un trauma qui frapperait tout le monde également et finalement ainsi que de la difficulté à expliquer tous les symptômes (Brillon, Marchand, & Stephenson, 1996). Par exemple, il n'explique pas pourquoi les symptômes de réviviscences de l'événement qui peuvent être considérés comme une forme d'exposition involontaires n'entraînent pas le processus d'extinction (Séguin-Sabouraud, 2006). Ce modèle permet tout de même de mieux comprendre les réactions anxieuses des victimes face à des stimuli antérieurement et actuellement inoffensifs mais qui ont été associés au trauma. Il apporte aussi une explication concernant le fait que les victimes développent des réponses anxieuses à des stimuli qui n'étaient pourtant pas présents lors de l'événement traumatique et propose une explication du maintien et de l'aggravation de la symptomatologie (Brillon et al., 1996).

Ainsi, contrairement à ce qui a été proposé dans le passé (Foa & Kozak, 1986), le processus de rémission de l'ÉSPT ne requiert pas un oubli, mais reflète plutôt un nouvel apprentissage à travers lequel l'individu doit intégrer tous les éléments reliés au trauma à l'intérieur d'un contexte spatial et temporel, et ainsi, apprendre que les autres personnes ou environnements sont sécuritaires (Brewin, 2001). Cet apprentissage par extinction sert donc de base pour l'inhibition de la peur

initialement associée au trauma dans un contexte non menaçant.

1.3.2. Les modèles cognitifs et comportementaux

Bien que cette thèse vise à intégrer davantage le modèle décrit plus haut, plusieurs autres modèles ont été élaborés et méritent d'être mentionnés. Par exemple, le modèle de Foa et Rothbaum (1989; 1993; 1998) suggère que ce qui distingue l'ÉSPT des autres troubles anxieux est que l'événement traumatique est d'une importance monumentale et transgresse les concepts de base de sécurité de l'individu. De plus, ce modèle tente d'expliquer pourquoi certains individus récupèrent de façon satisfaisante et d'autres entrent dans un processus chronique en mettant l'emphase sur les perceptions individuelles et en suggérant une représentation mnésique du trauma qui est différente d'un autre souvenir créé par une expérience quotidienne. Les auteurs intègrent le concept d'une « structure de peur » qui consiste en un réseau complexe d'interconnexions dont l'objectif premier est de préparer l'individu à une réaction de défense ou de fuite face à un danger. La « structure de peur » s'intègre dans le système neuronal et fonctionnerait comme un réseau dans la mémoire (Séguin-Sabouraud, 2006). Elle serait le lien entre les stimuli traumatisants et les réponses cognitives-affectives, comportementales et physiologiques. L'exposition à des stimuli similaires à ceux enregistrés dans la « structure de peur » de la mémoire, activerait tout le réseau d'interconnexions ce qui déclencherait des symptômes de réviviscences ainsi que les réactions affectives, physiologiques et comportementales associées. Pour que l'information de la « structure de peur » soit intégrée avec les autres souvenirs de la victime, ces associations extrêmement fortes doivent être affaiblies. Afin d'atteindre ce but, la « structure de peur » doit être activée (ex. : par exposition) et modifiée en incorporant de l'information incompatible (habituation de la peur). Selon Foa et Rothbaum, les réactions d'ÉSPT persisteraient lorsque l'exposition à tous les éléments, qui constituent la « structure de peur » est difficile. Dans ces circonstances, seulement quelques liens sont affaiblis, laissant les autres éléments

de la « structure de peur » fortement associés avec la peur.

Le modèle de Jones et Barlow (1990; 1992) propose que l'origine de l'anxiété soit liée à un centre de vulnérabilité au stress pouvant être transmis génétiquement et qui serait manifesté à travers des systèmes neurobiologiques. Bien que les auteurs reconnaissent le rôle de la vulnérabilité biologique, du trauma et des expériences émotionnelles intenses au moment du trauma, le point central de leur théorie est l'intégration des facteurs cognitifs qui prennent place suite au trauma et qui produisent un cycle rétroactif de l'appréhension anxieuse. Lorsqu'un stress est suffisamment intense, les réactions de stress activeraient « l'alarme-réaction » (peur, panique) qui aurait pour fonction de motiver une réaction immédiate (ex. : fuite). Cette alarme serait nécessaire à la survie de l'individu et représenterait une fonction apprise de protection qui se mettrait en route dès qu'un contexte menaçant est présent. Bien que cette alarme soit fondée lors du trauma, de fausses alarmes (« alarmes apprises ») peuvent subséquemment survenir en l'absence de danger. « L'alarme apprise » est la réponse conditionnée aux stimuli associés à « l'alarme vraie ». L'individu souffrant d'ÉSPT appréhenderait ensuite l'apparition de cette alarme ce qui provoquerait les réviviscences et les intrusions. L'appréhension anxieuse provoquerait une hypervigilance et une hyperactivité neurovégétative qui constitueraient des comportements nécessaires pour échapper à cette angoisse mais qui maintiendraient l'anxiété à leur tour. Enfin, les auteurs suggèrent que les différents styles de gestion du stress ainsi que le soutien social peuvent agir en tant que variables modératrices.

La théorie de la double représentation de Brewin, Dalgleish & Joseph (1996) suggère que les souvenirs traumatiques sont représentés d'une façon fondamentalement différente que les autres souvenirs. Selon cette théorie, il y aurait deux (ou plusieurs) systèmes mnésiques qui fonctionneraient en parallèle. Le premier niveau de représentation serait la conscience par l'individu du trauma. Ce système est appelé « souvenirs accessibles verbalement » (SAV). Ce sont des

souvenirs volontairement récupérés et intégrés avec les autres souvenirs autobiographiques (ex. : souvenirs narratifs). Ce sont aussi des souvenirs mis en contexte, incluant le passé, le présent et le futur. Le second système est appelé « souvenirs accessibles en situation » (SAS). Ce sont des souvenirs accessibles uniquement lorsqu'activés par des aspects de la situation du trauma. Ce système inclut l'information qui demande une analyse de moins haut niveau telle que les sons ou les sensations physiques en réponse au trauma (battements cardiaques, douleurs, etc.). Les auteurs proposent que les deux types de mémorisation des souvenirs soient encodés en parallèle au moment du trauma.

Enfin, le modèle d'Ehlers et Clark (2000) propose que l'ÉSPT devienne chronique uniquement si les individus traitent l'événement traumatique et ses conséquences de telle sorte que la sensation de danger reste actuelle. Le modèle propose deux processus qui mèneraient à un sentiment de danger actuel. D'abord, les auteurs mentionnent les différences individuelles dans l'évaluation du trauma et de ses conséquences : généralisation à outrance suite à l'événement (ex. : exagérer la probabilité d'événements catastrophiques futurs), évaluation négative des comportements pendant le trauma, les conséquences du trauma (l'interprétation des réactions d'autrui, normalisation des symptômes) ainsi que les réponses émotionnelles (ex. : peur, culpabilité, injustice, etc.). Il est assumé que contrairement aux individus qui se remettent du trouble, les individus souffrant d'ÉSPT chronique sont incapables de voir le trauma comme étant un événement limité dans le temps qui n'a pas d'implication négative globale pour leur futur. Ce danger peut être externe (ex. : le monde est un endroit dangereux) ou interne (ex. : une menace à la perception de soi-même comme étant une personne capable/acceptable et qui peut atteindre des objectifs de vie importants). Ensuite, les auteurs mentionnent les différences individuelles dans la nature du souvenir du trauma et son lien avec les autres souvenirs autobiographiques (Ehlers & Clark, 2000). Ils proposent deux voies pour la récupération de l'information autobiographique : 1) les stratégies de haut niveau et basées sur la signification (ex. : souvenir du premier jour d'école), 2) le

déclenchement par des stimuli associés avec l'événement (ex. : odeurs particulières). Les auteurs proposent qu'un des problèmes majeurs dans l'ÉSPT chronique est le souvenir traumatique pauvrement élaboré et intégré de façon inadéquate dans son contexte temporel, spatial ainsi qu'avec les autres souvenirs autobiographiques. De plus, les auteurs suggèrent que les individus en rémission traitent l'information de façon conceptuelle (c.-à-d. traitent le sens de la situation, traitent et organisent l'information de façon à ce qu'elle soit placée en contexte). S'il y a absence de traitement conceptuel et que l'individu s'engage principalement dans un traitement des impressions sensorielles, le souvenir traumatique sera alors difficile à récupérer intentionnellement, ce qui mènera à une trace mnésique pauvrement discriminée d'une autre trace mnésique, et donc, affectera la discrimination des stimuli (stimuli présents lors du trauma vs. stimuli similaires mais sans danger).

Aucun des modèles présentés n'est toutefois complètement satisfaisant. Ils ne tiennent peut-être pas assez compte des réactions normales après un événement traumatique. Pourquoi, parmi les victimes présentant une réaction de stress, certains individus recouvrent-ils la santé alors que d'autres non? Ces modèles n'élaborent pas non plus les facteurs et les mécanismes responsables de la résilience et de la vulnérabilité (Séguin-Sabouraud, 2006).

1.3.3. Le circuit neuronal de la peur

En se basant sur le conditionnement classique, un modèle conceptuel élémentaire de la peur a été d'abord développé et ensuite raffiné à l'aide des études de neuroimagerie, ce qui a conduit à la description du circuit neuronal de la peur qui est aujourd'hui à la base des modèles neuronaux des troubles anxieux. Il est maintenant connu que la structure clé de la peur conditionnée est l'amygdale, une structure cérébrale située dans la partie inféromédiane du lobe temporal et responsable de la coordination des réponses autonomiques et comportementales de

la peur (Kent & Rauch, 2003). L'amygdale est un complexe de plusieurs noyaux, divisé en trois groupes: les noyaux basolatéraux, les noyaux corticomédians et le noyau central. L'information sensorielle (ex.: visuelle, auditive, olfactive, etc.) reliée à l'évaluation d'une menace potentielle est traitée via des voies passant par le thalamus antérieur vers le noyau latéral de l'amygdale et est ensuite transférée au noyau central de l'amygdale. En préparation d'une réponse à la menace, l'amygdale a des projections ascendantes vers les aires motrices ainsi que des projections descendantes vers différentes structures dont: le noyau parabranchial, produisant une augmentation du rythme respiratoire; le noyau latéral de l'hypothalamus, produisant une activation du système nerveux sympathique et causant ainsi une augmentation de la vigilance autonome et une décharge sympathique; le locus ceruleus, produisant une augmentation dans la sécrétion de norépinéphrine et contribuant à l'augmentation de la pression artérielle, du rythme cardiaque et des réponses comportementales de peur; ainsi que le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus, causant ainsi une augmentation de la sécrétion d'adrénocorticoïdes (Gorman, Kent, Sullivan, & Coplan, 2000). Enfin, une projection du noyau central de l'amygdale vers la région grise périaqueducule est responsable des réponses comportementales, telles que les comportements défensifs et la rigidité tonique (*freezing*).

L'amygdale facilite aussi l'acquisition d'informations additionnelles concernant la menace potentielle via des projections réciproques vers les régions sous-corticales et corticales limbiques. D'autres régions cérébrales, notamment le cortex fronto-médian, l'hippocampe ainsi que des circuits cortico-striataux-thalamiques ayant un rôle de barrière au niveau du thalamus, sont critiques afin de fournir une rétroaction à l'amygdale et ainsi agir en tant que régulateur du flux d'informations qui atteint l'amygdale (Kent & Rauch, 2003). Il est proposé que le cortex fronto-médian, qui inclut le cortex cingulaire antérieur et le cortex orbitofrontal, joue un rôle de gouvernance sur l'amygdale en modulant la réponse de peur lorsque la menace est terminée ou lorsque la signification de la menace potentielle a changée (Kent &

Rauch, 2003). L'hippocampe, lui, fournit de l'information contextuelle à propos de la menace potentielle et collecte l'information à propos de l'environnement (Kent & Rauch, 2003). Ces structures forment donc le cœur du circuit neuronal qui semble être critique dans la réponse de la peur.

1.3.4. Neuroanatomie de l'ÉSPT

Le modèle neuronal de l'ÉSPT met principalement l'emphase sur le rôle de l'amygdale ainsi que ses interactions avec le cortex préfrontal ventro médian (PFCvm) et l'hippocampe (Rauch, Shin, & Phelps, 2006). Plusieurs études ont effectivement démontré une augmentation dans l'activation de l'amygdale chez les gens souffrant d'ÉSPT comparativement à un groupe contrôle en réponse à des stimuli (images reliées au trauma, odeurs ou bruits reliés au combat, photographies ou mots reliés au trauma, conditionnement de la peur, expression faciale de peur) reliés au trauma ou à l'émotion de peur (Shin & Liberzon, 2010). Une activation exagérée de l'amygdale a aussi été observée chez les gens souffrant d'ÉSPT lorsqu'ils sont au repos ou encore lors de l'accomplissement de tâches attentionnelles ou mnésiques neutres émotionnellement (Shin & Liberzon, 2010). Certaines études ont aussi démontré que l'activation de l'amygdale était positivement corrélée avec la sévérité des symptômes (Dickie, Brunet, Akerib, & Armony, 2008).

Les études d'imagerie fonctionnelle ont aussi rapporté une activation diminuée ou un échec à activer le cortex préfrontal médian (incluant le cortex cingulaire antérieur rostral, le gyrus frontal médian et le cortex sous-calleux) lors de la présentation de différents stimuli (images provenant de scénarios traumatiques, stimuli reliés au trauma, stimuli négatifs non traumatiques) reliés au trauma ou non, ainsi que lors d'extinction, de la tâche d'interférence au stroop émotionnel, de la récupération de mots émotionnels, de tâches cognitives non émotionnelles ainsi qu'au repos (Shin & Liberzon, 2010). L'activation du cortex préfrontal médian semble

aussi être inversement corrélée avec la sévérité des symptômes (Dickie et al., 2008). Plusieurs autres études rapportent une diminution du volume ou de la densité de la matière grise dans le cortex cingulaire antérieur (Corbo, Clement, Armony, Pruessner, & Brunet, 2005) et une diminution du volume dans le cortex cingulaire antérieur a été associée avec des symptômes plus importants d'ÉSPT (Woodward et al., 2006). Dans une étude effectuée chez des jumeaux monozygotes, où l'un avait été exposé à un événement traumatique et l'autre pas, la diminution de la densité de la matière grise n'a pas été observée chez le jumeau de celui qui souffrait d'ÉSPT, suggérant que la diminution de la densité de la matière grise est un signe acquis du trouble plutôt qu'un facteur héréditaire (Kasai et al., 2008).

Pour ce qui est de l'hippocampe, quelques études de neuroimagerie fonctionnelle ont rapporté une diminution de l'activité hippocampique lors du stade symptomatique (Bremner et al., 1999) et lors de l'accomplissement de tâches mnésiques impliquant des stimuli émotionnels et neutres (Shin et al., 2004). D'autres études ont par contre observé une augmentation de l'activité hippocampique chez les gens souffrant d'ÉSPT ou encore, une corrélation positive entre l'activation de l'hippocampe et la sévérité des symptômes. La direction des anomalies fonctionnelles hippocampiques semble dépendre du type de tâche à accomplir ainsi que des analyses statistiques choisies (Shin & Liberzon, 2010). Les résultats d'une étude longitudinale récente examinant les corrélats neuronaux impliqués dans la rémission de l'ÉSPT (Dickie, Brunet, Akerib, & Armony, 2011) ont démontré que le moment du scan pouvait être un facteur important dans les résultats contradictoires. Cette étude rapporte une activité hippocampique changeante à travers le temps. Effectivement, ce changement était proportionnel au degré de rémission. Surtout, l'activité hippocampique au premier temps de mesure, alors que les participants débutaient une psychothérapie, était fortement reliée avec une rémission subséquente (au deuxième temps de mesure) et non avec le niveau actuel de symptômes. Ceci suggère donc un rôle de l'activité hippocampique dans la rémission de l'ÉSPT. En ce qui a trait au volume hippocampique, certaines études

démontrent une diminution volumétrique alors que d'autres n'arrivent pas à cette conclusion (Brunet & Vaiva, 2005). Le volume hippocampique a été inversement associé avec des difficultés de la mémoire verbale (Bremner et al., 1995), la sévérité de l'exposition au combat (Gurvits et al., 1996), la sévérité des symptômes de dissociation (Bremner et al., 2003), la sévérité de la dépression (Villarreal et al., 2002) et la sévérité des symptômes d'ÉSPT (Bremner et al., 2003; Gilbertson et al., 2002). L'origine de la diminution du volume hippocampique n'est pas encore bien comprise. Les résultats d'une étude menée sur des paires de jumeaux monozygotes (Gilbertson et al., 2002) ont démontré une diminution des volumes hippocampiques tant chez les vétérans du Vietnam que chez leur frère jumeau non exposés suggérant qu'un volume hippocampique diminué est un facteur de risque familial. Ces résultats ne s'appliquent toutefois qu'aux vétérans souffrant d'ÉSPT plus sévère et ne s'appliquent pas chez les autres, rendant les conclusions moins solides. De plus, les résultats d'une autre étude (Vermetten, Vythilingam, Southwick, Charney, & Bremner, 2003) sont venu embrouiller les conclusions de Gilbertson et ses collègues (2002), puisqu'il a été démontré que le traitement chronique à l'aide de la paroxitine était associé avec une amélioration de la sévérité des symptômes d'ÉSPT et de la mémoire déclarative ainsi qu'avec une augmentation du volume hippocampique.

Le modèle neuronal de l'ÉSPT permet d'émettre l'hypothèse d'une hyperactivité de l'amygdale face à la menace ainsi qu'une inhibition inadéquate du cortex préfrontal médian et de l'hippocampe sur l'amygdale. L'hyperactivité de l'amygdale serait reliée aux symptômes d'hypervigilance et expliquerait les souvenirs émotionnels indélébiles de l'événement traumatique (Rauch et al., 2006); l'influence inadéquate du cortex préfrontal médian serait responsable des difficultés d'extinction ainsi que des difficultés à supprimer l'attention et les réponses aux stimuli reliés au trauma; et un fonctionnement anormal hippocampique serait relié aux difficultés à identifier les contextes sécuritaires ainsi qu'aux dysfonctions mnésiques (Bremner et al., 1995) et au dérèglement endocrinien (Liberzon & Sripada, 2008).

Ainsi, lors de situations menaçantes, les ressources neurales sont réaffectées vers les régions limbiques plus primitives associées à la réponse de peur aux dépens des régions corticales associées aux fonctions cognitives supérieures (Kent & Rauch, 2003). Il est proposé que les difficultés en mémoire verbale souvent observées chez ces patients soient le résultat de l'échec à recruter les régions frontales appropriées impliquées dans le traitement verbal avec un « *shift* » vers les régions plus postérieures (lobes pariétaux) habituellement impliquées dans le traitement visuospatial et l'encodage (Kent & Rauch, 2003). Conséquemment, la pathogenèse de l'ÉSPT peut être conceptualisée comme étant un processus de peur conditionnée superposé à une diathèse qui pourrait impliquer une combinaison d'une prédisposition à une hyperactivité de l'amygdale, un manque de connectivité fonctionnelle entre la partie antérieure du gyrus cingulaire et l'amygdale, une déficience au niveau hippocampique, un fonctionnement inadéquat des régions cérébrales impliquées dans les fonctions exécutives, de la mémoire verbale et du traitement verbal (Kent & Rauch, 2003).

En d'autres mots, il est possible que le processus de conditionnement de la peur prenne place au moment de l'événement traumatique et que ceci entraîne subséquemment des symptômes d'ÉSPT, principalement les symptômes intrusifs et d'hyperéveil. Ensuite, si l'hippocampe n'encode pas adéquatement l'information au moment du trauma, cela pourrait produire un souvenir fragmenté de l'événement, ce qui produirait d'autres symptômes d'ÉSPT tels que le sentiment que l'événement se reproduit. Enfin, en synergie avec l'hippocampe, un cortex préfrontal dysfonctionnel pourrait échouer dans son rôle inhibiteur au niveau de l'amygdale. L'amygdale hyperactive pourrait alors perturber les capacités d'autorégulation affectives ainsi que les processus attentionnels et la mémoire de travail du cortex orbito-frontal. Comme cette perturbation est dysphorique, les comportements d'évitement face aux stimuli qui rappellent le trauma seraient renforcés selon les principes du conditionnement opérant et l'ÉSPT persisterait (Brunet, Sergerie, & Corbo, 2006).

Dans la mesure où l'ÉSPT chronique résulte d'un déséquilibre entre l'amygdale, l'hippocampe et le cortex préfrontal, les études visant à mieux comprendre la persistance du trouble devraient cibler l'une ou l'autre de ces structures. C'est pourquoi il semble adéquat d'examiner les dysfonctions mnésiques observées dans l'ÉSPT vu l'implication de ces trois structures cérébrales dans la mémoire.

1.4. La mémoire dans l'ÉSPT

Un des symptômes cardinaux du trouble est le souvenir récurrent et involontaire de certains aspects de l'événement traumatique sous forme de pensées intrusives, de cauchemars et de souvenirs sensoriels vides (flashbacks) (McNally, 2003). Plutôt que de se rappeler du trauma comme un événement du passé, les gens souffrant d'ÉSPT revivent l'événement avec toute son intensité émotionnelle (McNally, 2003). Parallèlement, les victimes rapportent aussi des dysfonctions mnésiques globales ainsi qu'un souvenir fragmenté du trauma. Pour ces raisons, l'ÉSPT est parfois considéré comme un trouble de la mémoire (McNally, 2006). Malgré un nombre d'études considérable sur le sujet, la nature de la mémoire traumatique reste controversée (McNally, 2006).

Dans l'ÉSPT, les déficits mnésiques sont observables dans les deux sphères principales et distinctes de notre système mnésique, c'est-à-dire, la mémoire déclarative (explicite) et la mémoire non déclarative (implicite) (van Praag, 2004). La mémoire déclarative est la capacité à se souvenir consciemment et à récupérer l'information à propos des faits et des événements (Squire, 2004). C'est le type de mémoire qui est altéré dans l'amnésie et qui est dépendant des structures du lobe temporal médian ainsi que du diencephale. La mémoire déclarative comprend deux sous-systèmes: 1) la mémoire sémantique qui est responsable des connaissances factuelles, et 2) la mémoire épisodique qui est la capacité à ré-expérimenter un événement dans le contexte selon lequel il est initialement survenu (Squire, 2004).

En plus des structures cérébrales qui supportent la mémoire sémantique, la mémoire épisodique requiert la participation d'autres systèmes cérébraux tels que les lobes frontaux (Squire, 2004). La mémoire épisodique est donc l'habileté à détecter et à encoder ce qui est unique à un événement donné, qui par définition, survient à un moment et à un endroit particulier (Squire, 2004).

Bien que la mémoire non-déclarative est aussi le résultat d'expériences vécues, elle n'est pas reflétée par les souvenirs conscients, mais plutôt par la performance (Squire, 2004). La récupération des connaissances se fait de façon automatique et inconsciente. Ce type de mémoire requiert la réactivation des systèmes à l'aide desquels l'apprentissage a initialement eu lieu. La mémoire non-déclarative fait référence à plusieurs sous-systèmes associés à différentes structures cérébrales: la mémoire procédurale (habiletés et habitudes) qui dépend fortement du striatum, l'apprentissage perceptuel et le *priming* qui dépendent fortement du néocortex, le conditionnement classique, tel que les réponses émotionnelles, qui dépendent fortement de l'amygdale et les réponses squelettiques qui dépendent du cervelet, et finalement, l'apprentissage non associatif (réflexes) (Squire, 2004).

Dans l'ÉSPT, les deux types de mémoire sont perturbés. Les souvenirs déclaratifs des événements traumatisants combinés avec leurs conséquences émotionnelles sont accentués et demeurent hyper-accessibles. L'hyper-consolidation des expériences particulièrement aversives est accompagnée par des déficits de la mémoire déclarative tels qu'une amnésie reliée à l'événement traumatique ou non et l'échec à inhiber ou à effacer les informations ou cognitions non pertinentes. Au même moment, les fonctions de la mémoire non-déclarative sont perturbées. Le conditionnement de la peur est extrême et l'individu est sensibilisé aux stimuli reliés à l'événement traumatique ainsi qu'aux stimuli reliés indirectement ou non au trauma. Ces stimuli suscitent la reviviscence des expériences traumatiques et le processus d'habituation ne prend pas place (van Praag, 2004).

Cette thèse vise donc à mieux comprendre les processus mnésiques impliqués dans l'ÉSPT en raison de leurs liens étroits avec l'amygdale, l'hippocampe et le cortex préfrontal ainsi que leur rôle potentiel dans la persistance du trouble.

1.4.1. La neuropsychologie de l'ÉSPT

Des déficits attentionnels et mnésiques sont si souvent retrouvés chez les individus souffrant d'ÉSPT qu'ils font maintenant partie des critères diagnostique du DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000). Plusieurs patients souffrant d'ÉSPT se plaignent de déficits cognitifs; toutefois, les plaintes subjectives ne reflètent pas nécessairement les observations objectives. Il est important d'étudier cet aspect si peu documenté pour des fins cliniques et théoriques pertinentes à l'étiologie et au maintien du trouble. Bien qu'il y ait eu des études qui ont tenté d'étudier cet aspect, il n'est pas clair si les dysfonctions cognitives sont une conséquence de l'ÉSPT, si elles représentent un facteur de risque pour l'ÉSPT, ou si elles maintiennent le trouble parce qu'elles étaient présentes avant le trauma ou au début de l'apparition du trouble. Compte tenu des impacts négatifs que de telles difficultés cognitives peuvent avoir sur les activités de la vie quotidienne, certains chercheurs ont récemment commencé à investiguer, de façon objective, l'importance des déficits neuropsychologiques dans l'ÉSPT.

La majorité des études s'est centrée sur les dysfonctions cognitives chez les vétérans de guerre souffrant d'ÉSPT chronique. En utilisant des tests standardisés de mémoire visuelle et verbale, plusieurs auteurs ont mis en évidence des dysfonctions dans les rappels immédiats et différé du matériel verbal ainsi qu'une moins bonne performance dans les tâches d'apprentissage et de rappel immédiat du matériel visuel, de fluidité verbale ainsi qu'une plus grande sensibilité à l'interférence proactive chez les vétérans de la guerre souffrant d'ÉSPT comparativement à un groupe contrôle sain et sans exposition à un événement traumatique ou à un groupe

contrôle exposé à un trauma, mais sans ÉSPT (Bremner et al., 1993; Burriss, Ayers, Ginsberg, & Powell, 2008; Jelinek et al., 2006; Uddo, Vasterling, Brailey, & Sutker, 1993; Yehuda et al., 1995). Dans un groupe plus jeune de vétérans de la guerre du Golf Persique, les participants souffrant d'ÉSPT ont présenté des déficits dans les sphères de l'attention soutenue ainsi qu'une plus grande sensibilité à l'interférence rétroactive comparativement aux vétérans ne souffrant pas du trouble (Vasterling, Brailey, Constans, & Sutker, 1998). D'autres études ont tenté d'étudier d'autres populations. Par exemple, certains chercheurs (Jenkins, Langlais, Delis, & Cohen, 1998) ont étudié les capacités cognitives d'un groupe de femmes victimes d'abus sexuel avec et sans ÉSPT ainsi que d'un groupe contrôle sans trauma. Les résultats ont démontré des déficits lors du rappel libre après délai chez les victimes souffrant d'ÉSPT.

Ces études, qui ont utilisé des batteries neuropsychologiques standardisées, démontrent de façon constante des dysfonctions de la mémoire verbale chez les victimes souffrant d'ÉSPT chronique. Les résultats d'une méta-analyse ont révélé que l'association entre les déficits mnésiques et l'ÉSPT semble robuste, et l'effet semble plus fort pour le matériel verbal (Brewin, Kleiner, Vasterling, & Field, 2007). Toutefois, dans les études sur les vétérans de la guerre, plusieurs variables confondantes comme la chronicité du trouble, le fait d'avoir subi plusieurs traumas, ainsi que la comorbidité (ex.: dépression et/ou abus de substances) pourraient, en partie, être responsables des dysfonctions cognitives. Aussi, les études ne discernent toujours pas si les dysfonctions retrouvées sont une conséquence de l'ÉSPT, un facteur de vulnérabilité présent tôt dans la réponse au trauma, ou encore, un facteur responsable de la persistance du trouble.

Parmi les études qui ont mesuré le fonctionnement cognitif des victimes peu après l'événement traumatique, certains (Harvey, Bryant, & Dang, 1998) ont examiné la spécificité des souvenirs autobiographiques à l'aide d'une tâche de

mémoire autobiographique indicée (*cueing*) chez des survivants d'accidents de la route pendant la semaine suivant l'événement traumatique. Six mois plus tard, les symptômes d'ÉSPT étaient évalués chez les participants et les résultats suggèrent qu'un rappel limité du souvenir traumatique pendant la phase aiguë prédisait un ÉSPT subséquent. D'autres (Brandes et al., 2002) ont mesuré la relation entre les déficits cognitifs et les premiers symptômes d'ÉSPT dans les 10 premiers jours suivant l'événement traumatique. Comparativement aux personnes souffrant d'un bas niveau de symptômes d'ÉSPT, les survivants souffrant d'un niveau élevé de symptômes montraient des capacités attentionnelles et un rappel immédiat de l'information visuelle déficitaire. Finalement, dans une étude longitudinale, les épreuves neuropsychologiques étaient administrées aux participants en moyenne 11 jours post-trauma et l'évaluation des symptômes d'ÉSPT était effectuée en moyenne 11 jours ainsi que six semaines post-trauma. Les résultats ont démontré que la sévérité des symptômes d'ÉSPT six semaines post-trauma était négativement corrélée avec les rappels immédiat et différé du matériel verbal (Bustamante, Mellman, David, & Fins, 2001). Les auteurs ont conclu que des déficits dans certaines sphères de la mémoire verbale après l'exposition à un événement traumatique pourraient contribuer au développement de l'ÉSPT et seraient donc considérés comme étant un facteur de risque. Toutefois, considérant que ces études ont évalué les patients pendant les quelques jours suivant le trauma, leurs résultats semblent davantage liés au trouble de stress aigu qu'à l'ÉSPT aigu.

1.4.2. La mémoire traumatique

En se basant sur le niveau de sensibilité distinct de l'hippocampe et de l'amygdale face à différents niveaux de stress, Metcalfe et Jacob (1998) ont proposé un modèle explicatif de la mémoire traumatique humaine. Ils suggèrent que la mémoire consiste en deux systèmes interactifs : un système plutôt cognitif (*cool/know memory*) et un système plutôt émotionnel (*hot/go memory*). Le système cognitif serait d'origine hippocampique, neutre émotionnellement, pensé, flexible,

intégré, cohérent, spatiotemporel, lent, épisodique et stratégique. Le système émotionnel serait d'origine amygdalienne, et aussi, la base des émotions, de la peur et du conditionnement (classique) émotionnel. Selon ce modèle, le système émotionnel serait de plus en plus activé par le stress, alors que le système cognitif serait activé par des niveaux moins élevés de stress et inhibé par un niveau élevé de stress. Metcalfe et Jacob (1998) proposent donc qu'un niveau modéré de stress devrait produire un souvenir formé à l'aide de l'hippocampe et associé avec la mémoire épisodique, autobiographique et contextuelle. Toutefois, un niveau extrême de stress devrait mener à un encodage indépendant de l'hippocampe mais associé à l'activation de l'amygdale, menant à la création d'un souvenir décontextualisé, sensoriel et chargé émotionnellement. D'après ce modèle, il devrait y avoir une corrélation négative entre les réactions péritraumatiques (c.-à-d. les réactions de détresse et de dissociation vécues au moment de l'événement traumatique) et la fidélité des souvenirs. De plus, les individus ayant un souvenir traumatique fidèle devraient être moins à risque de développer un ÉSPT (chronique) comparativement à ceux dont le souvenir traumatique est inconstant, et donc, devraient avoir un meilleur pronostic.

Un bon nombre d'études empiriques ont étudié la fidélité des souvenirs chez les individus souffrant d'ÉSPT. Un premier groupe d'études sur la fidélité des récits traumatiques rapportent une corrélation positive entre la désorganisation, l'infidélité des récits traumatiques à travers le temps, les souvenirs fragmentés et la sévérité des symptômes d'ÉSPT (Foa, Molnar, & Cashman, 1995). Des résultats similaires ont été observés dans une autre étude (Southwick, Morgan, Nicolaou, & Charney, 1997) qui a révélé une corrélation positive entre les symptômes d'ÉSPT et l'infidélité des souvenirs de l'exposition au combat. D'autres (Roemer, Litz, Orsillo, Ehlich, & Friedman, 1998) ont aussi trouvé une augmentation significative dans les décomptes d'exposition à des stressseurs liés aux zones de guerre qui était associée avec la sévérité de l'ÉSPT. Une limite de ce genre de recherche est la définition de la « fidélité des souvenirs » qui peut être plutôt limitée (ex. : fréquence de l'exposition à

des stresseurs liés aux zones de guerre) ou difficilement opérationnalisable et standardisée (ex. : la fidélité des récits traumatiques faisant appel à une approche qualitative).

Un deuxième groupe d'études rapportent que les souvenirs d'événements traumatiques sont difficilement oubliés et restent hautement fidèles à travers le temps. Certains chercheurs (Porter & Peace, 2007) rapportent également que les expériences traumatiques restent hautement fidèles plusieurs années après leur occurrence et qu'elles sont plus constantes que d'autres souvenirs positifs. Dans une autre étude (Peace & Porter, 2004), les résultats ont révélé que les souvenirs traumatiques étaient rappelés de façon plus fiable à travers le temps que les autres expériences émotionnelles. D'autres études encore (Peterson & Parsons, 2005), rapportent que le stress pourrait mener à des souvenirs durables chez les enfants subissant des procédures médicales traumatiques et que les récits traumatiques sont plus détaillés et vivides que les récits pour les autres souvenirs émotionnels (Bohanek, Fivush, & Walker, 2005). Par contre, il n'est pas clair si les événements rapportés ont été traumatiques pour tous les individus qui les ont expérimentés. Il n'est pas non plus précisé si ces résultats s'appliquent à des échantillons cliniques (c.-à-d. les individus exposés à des événements traumatiques et développant un ÉSPT) ou à des échantillons non cliniques, ce qui est très différent.

Si la théorie de Metcalfe et Jacob (1998) est exacte, l'existence d'une relation en « U » inversée entre l'intensité du stress et le système mnésique hippocampique pourrait nous aider à mieux comprendre les résultats contradictoires obtenus jusqu'à maintenant.

Une seule étude a étudié l'aspect émotionnel des souvenirs traumatiques (Zoellner, Sacks, & Foa, 2001). Dans une première étape, ils ont évalué la stabilité des souvenirs de l'intensité émotionnelle (intensité émotionnelle générale, intensité de la peur et l'intensité de la dissociation) vécue pendant l'événement traumatique.

Les auteurs ont interviewé trente femmes ayant été victimes d'agression (60% agression sexuelle et 40% agression non sexuelle) immédiatement après le trauma et en moyenne 3 mois plus tard. Les résultats ont démontré que les souvenirs concernant la peur et l'horreur vécue pendant le trauma restaient saillants au cours des trois premiers mois suivant le trauma. Toutefois, les souvenirs pour l'intensité dissociative et émotionnelle générale avait tendance à diminuer. Les auteurs ont donc effectué une deuxième étude visant à évaluer deux groupes de femmes à différents moments depuis l'agression (76.7% agression sexuelle et 23.3% agression non sexuelle). Plus précisément, ils ont évalué trente femmes suivant une thérapie de 12 semaines et souffrant de symptômes d'ÉSPT aigu en raison d'une agression récente (en moyenne 31.67 jours) ainsi que trente autres femmes suivant une thérapie de 12 semaines et souffrant d'ÉSPT chronique en raison d'une agression de longue date (en moyenne 5.80 années). Les participantes étaient évaluées à l'aide de questionnaires auto-rapportés au début ainsi qu'à la fin de la thérapie (12 semaines). Les résultats n'ont démontré aucune différence entre les groupes en ce qui concerne les souvenirs pour l'intensité de la peur. Toutefois, les souvenirs pour l'intensité dissociative et émotionnelle générale fluctuait à travers le temps et selon le diagnostic. Plus précisément, cette intensité diminuait pour les individus souffrant de symptômes d'ÉSPT aigu et augmentait pour les individus souffrant d'ÉSPT chronique.

1.5. La génétique dans l'ÉSPT

Toujours dans l'optique de mieux comprendre pourquoi, lorsque le trouble se développe, certains individus entrent en rémission alors que d'autres développent un ÉSPT chronique et persistant, il est important de considérer le rôle que les variations génétiques peuvent jouer dans la résilience. Les facteurs neurobiologiques sous-jacents aux processus mnésiques peuvent effectivement nous aider à approfondir notre compréhension du processus de rémission de l'ÉSPT. Certaines études ont mis en évidence un risque plus élevé d'ÉSPT parmi les gens de la même famille

souffrant du trouble (Koenen, 2007). Les enfants Cambodgiens réfugiés dont la mère et le père souffraient du trouble avaient cinq fois plus de risques de recevoir un diagnostic d'ÉSPT comparativement aux enfants réfugiés dont les parents ne souffraient pas du trouble (Sack, Clarke, & Seeley, 1995). De façon similaire, les parents d'enfants qui développaient un ÉSPT en réponse à une blessure physique grave étaient plus enclin à développer le désordre eux-mêmes (Hall et al., 2006). Enfin, les enfants adultes des survivants de l'Holocauste souffrant d'ÉSPT avaient un plus haut risque d'ÉSPT suite à un événement traumatique comparativement aux enfants adultes des survivants de l'Holocauste sans ÉSPT (Yehuda, 2001). Les résultats de ces études démontrent bien une vulnérabilité à l'ÉSPT dans les familles. Des études sur les jumeaux ont été effectuées afin d'éclaircir le rôle des facteurs génétiques et environnementaux dans le risque de l'ÉSPT. Des devis utilisant des jumeaux identiques et non identiques ont été utilisés afin de calculer le taux d'héritabilité du trouble. L'héritabilité est définie comme étant la proportion de la variance d'un trait ou d'un trouble expliquée par les facteurs génétiques (Koenen, 2007). Ces études, centrées sur le développement plutôt que la rémission du trouble, ont démontré que l'ÉSPT est héréditaire à approximativement 30% (Stein, Jang, Taylor, Vernon, & Livesley, 2002). Les études sur les jumeaux sont toutefois limitées en ce sens qu'elles ne permettent pas d'identifier les gènes impliqués dans le trouble. De plus, puisque les membres d'une même famille sont à la fois génétiquement similaires et partagent aussi plus d'expositions environnementales que ceux qui ne sont pas parents, il n'est pas certain si cette vulnérabilité est d'ordre génétique ou environnemental.

1.5.1. Les interactions gènes x environnement

Un nombre grandissant de données supporte le rôle d'interactions gène x environnement (G x E) dans la pathophysiologie des troubles psychiatriques (Moffitt, Caspi, & Rutter, 2005). Les interactions G x E sont observées lorsque l'effet d'un génotype sur le risque d'un désordre diffère par la présence ou l'absence d'un

pathogène environnemental ou vice-versa (Koenen, Nugent, & Amstadter, 2008). La taille d'effet d'une variante génétique sur le risque de développer un ÉSPT peut donc être conditionnelle à la présence d'une autre variable comme par exemple, le type ou la sévérité du trauma (Koenen, 2007). La tendance observée dans l'ÉSPT, selon laquelle, seulement un sous-groupe d'individus exposé à un même trauma développe le trouble, et que seulement quelques-uns parmi ceux-ci développent un ÉSPT chronique et persistant suppose une telle interaction (Koenen et al., 2008). Malgré plusieurs indications d'une interaction G x E, le rôle de la génétique dans l'étiologie, et davantage dans la rémission et/ou la persistance de l'ÉSPT a été largement négligé dans la littérature (Binder et al., 2008).

Puisque l'ÉSPT est le produit d'interactions complexes entre la génétique et l'environnement, l'étude des endophénotypes pourrait représenter un meilleur indicateur du génotype (Koenen et al., 2008). Les endophénotypes sont des indices révélateurs d'une vulnérabilité, c'est-à-dire, des construits neurophysiologiques, biochimiques, endocriniens, neuroanatomiques, cognitifs, ou neuropsychologiques (incluant les données auto rapportées) intermédiaires entre le génotype et les syndromes exprimés (Gottesman & Gould, 2003).

1.5.2. Les polymorphismes d'un seul nucléotide (SNPs)

Les êtres humains sont génétiquement identiques à 99% (Koenen, 2007). Les études ayant pour objectif d'identifier les différences individuelles dans l'ÉSPT au niveau génétique doivent se concentrer sur la très faible fraction (1%) des séquences d'ADN qui diffère entre les individus. Environ 90% des variations génétiques chez l'être humain sont constituées de polymorphismes d'un seul nucléotide (SNPs, prononcé « snips ») qui apparaît lorsqu'un nucléotide simple (A, T, C ou G) dans la séquence d'ADN est altéré (Koenen, 2007). Un exemple de SNP est un changement dans la séquence d'ADN de CGTTGG à CGATGG. Ils sont un outil intéressant dans l'identification des génotypes et expliquent le fait qu'une

espèce présente des individus différents au sein d'une même population (Koenen, 2007). Les variations dans les séquences d'ADN chez l'humain peuvent être analysées afin d'évaluer le risque pour certains individus de développer des désordres ainsi que comment ils répondent aux différents pathogènes, produits chimiques, drogues, vaccins et autres agents. Par définition, la fréquence des SNPs doit être d'au moins 1% de la population et il y aurait environ 3 millions de SNPs dans le génome humain (Koenen, 2007). Les études en génétique moléculaire utilisent une méthode qui consiste à détecter les gènes qui ont un effet sur le risque et ont été, jusqu'à maintenant, la méthode de choix pour les troubles complexes (Risch & Merikangas, 1996). Les troubles ou désordres sont identifiés comme étant *complexes* lorsque leur étiologie semble impliquer une combinaison de plusieurs gènes et facteurs environnementaux tel que c'est le cas avec l'ÉSPT (Koenen, 2007).

1.5.3. Les gènes candidats de l'ÉSPT

Ce sont les connaissances sur la neurobiologie de l'ÉSPT qui ont mené à la sélection de gènes candidats dans l'étude du trouble. Les études suggèrent les gènes impliqués dans a) l'axe hypothalamo-pituito-surrénalien (HPS), b) le système noradrénergique et c) les systèmes limbiques-frontaux, particulièrement ceux impliqués dans le conditionnement de la peur (Koenen, 2007). En raison du rôle important de l'axe HPS-- système pivot des réponses au stress et des phénomènes de mémorisation des expériences émotionnelles-- dans le développement de désordres psychiatriques et les processus mnésiques, nous avons choisi d'examiner l'apport du gène FKBP5, codant pour une protéine chaperon du récepteur aux glucocorticoïdes, dans le processus de rémission de l'ÉSPT. Ce gène est effectivement un candidat intéressant vu son rôle dans la régulation de l'axe HPS (Binder et al., 2004).

1.5.4. L'axe hypothalamo-pituito-surrénalien (HPS)

La réponse normale à la peur est caractérisée par une série de réactions biologiques qui aident le corps à gérer le stress. L'activation du système nerveux sympathique (SNS) ainsi que la libération d'adrénaline permet à l'organisme d'augmenter sa capacité physiologique pour la réponse « fight-or-flight » face à la menace et facilite la consolidation du souvenir de la menace (Yehuda, 2009). L'activation simultanée de l'axe HPS, menant à la libération de cortisol, aide à contenir la réponse au stress lorsque la menace disparaît (Yehuda, 2009). Plus précisément, la sécrétion de CRH (corticotropin-releasing hormone) par l'hypothalamus est fortement augmentée, ce qui stimule l'hypophyse et active l'ACTH (hormone adrénocorticotrope). L'ACTH libérée circule dans le sang et atteint les glandes surrénales situées au dessus des reins ce qui a pour effet d'activer la sécrétion d'hormones de stress (Lupien, Maheu, Tu, Fiocco, & Schramek, 2007). Il y a deux classes d'hormones de stress : les glucocorticoïdes (appelés cortisol chez les humains et corticostérone chez l'animal) et les cathécolamines (adrénaline et noradrénaline) (Lupien et al., 2007). Le cortisol ainsi libéré exerce un rétrocontrôle négatif dans plusieurs régions: hypophyse, hypothalamus, hippocampe et amygdale, initialement responsables de la stimulation de la libération du cortisol (Yehuda, 2009). L'inhibition par le rétrocontrôle négatif prend place grâce à la présence de récepteurs de glucocorticoïdes (RG) et mènent à la restauration des niveaux hormonaux de base (Yehuda, 2009). Une activation excessive ou prolongée de ce système a été impliquée dans la pathogénèse des troubles anxieux et de l'humeur (Holsboer, 2000; Pariante & Miller, 2001). Ce rétrocontrôle négatif apparaît donc indispensable à une réponse au stress qui est saine et adaptative (Binder, 2009). Puisque l'ÉSPT a été associé avec une augmentation de la sensibilité des RG, les gènes impliqués dans la régulation des RG pourraient être associés avec les risques d'ÉSPT (Yehuda, 2009).

1.5.5. Les glucocorticoïdes et leurs récepteurs

Le RG est un facteur de transcription activé par un ligand, le cortisol, qui est

transloqué du cytosol au noyau après la fixation du ligand. Ces processus d'activation et de translocation ainsi que la transcription subséquente des gènes sont régulés par un vaste complexe moléculaire impliquant les chaperons moléculaires. Ces derniers sont des molécules permettant le repliement adéquat des protéines et des peptides (hsp70 et hsp90) (Binder, 2009). Les chaperons moléculaires incluent un nombre de co-chaperons et ils sont critiques dans le repliement, la maturation, le transport vers le noyau ainsi que la fixation du récepteur à l'ADN (Grad & Picard, 2007). La sensibilité du RG peut être modulée en altérant la composition des chaperons et co-chaperons. C'est pourquoi le gène FKBP5, co-chaperon de la protéine hsp90, semble un bon candidat dans l'étude de la pathophysiologie de l'ÉSPT.

Grâce à leur caractéristique liposoluble, les glucocorticoïdes peuvent facilement traverser la barrière hémato-encéphalique et ainsi accéder au cerveau où ils se fixent aux récepteurs (Lupien et al., 2007). Trois des structures les plus importantes du cerveau contenant des RG sont l'hippocampe, l'amygdale et les lobes frontaux, structures impliquées dans l'apprentissage et la mémoire (Lupien et al., 2007). Les glucocorticoïdes se fixent à deux types de récepteurs: les minéralocorticoïdes (Type I) et les glucocorticoïdes (Type II). Les deux types de récepteurs sont très différents. D'abord, lors du creux circadien, l'hormone occupe plus de 90% des récepteurs de Type I et seulement 10% des récepteurs de types II. Toutefois, pendant un stress ou lors du sommet circadien, les récepteurs de Type I sont saturés et les récepteurs de Type II détiennent un taux d'occupation d'environ 67-74%. Ensuite, les récepteurs de Type I sont exclusivement présents dans le système limbique (l'hippocampe, le gyrus para-hippocampique ainsi que les cortex entorhinal et insulaire) alors que les récepteurs de Type II sont à la fois présents dans les structures sous-corticales (noyau para-ventriculaire et autres noyaux hypothalamiques, l'hippocampe et le gyrus hippocampique) et les structures corticales avec une plus grande distribution dans le cortex préfrontal (Lupien et al., 2007). Depuis quelques années, les effets des glucocorticoïdes sur le cerveau,

particulièrement sur l'hippocampe, ont reçu l'attention des chercheurs. La majorité des études effectuées chez les humains et chez le rongeur rapportent des effets délétères des glucocorticoïdes sur la mémoire (Lupien et al., 2007). Toutefois, certaines études chez le rongeur ont suggéré que le ratio d'occupation des récepteurs Type I/Type II était un facteur déterminant de la direction des changements cognitifs induits par les glucocorticoïdes. Par exemple, il a été démontré que la potentialisation à long-terme (LTP), un substrat neurobiologique de la formation des souvenirs, était optimal lorsque les niveaux de glucocorticoïdes sont modérément élevés, c'est-à-dire, lorsque le ratio des récepteurs Type I/Type II est élevé (Diamond, Bennett, Fleshner, & Rose, 1992). Cette nouvelle hypothèse propose donc qu'un haut ou un bas niveau de cortisol sur une longue période de temps ait un effet néfaste sur l'hippocampe et cause des difficultés mnésiques (van Praag, 2004). Une concentration moyenne serait toutefois adaptative. Une relation en «U» inversée est donc proposée entre le taux de concentration des corticostéroïdes et la performance cognitive. Il a été proposé que les souvenirs involontaires du trauma qui surviennent sous forme de pensées intrusives, de cauchemars et de souvenirs sensoriels vivides (flashbacks) ainsi que les difficultés mnésiques retrouvées dans l'ÉSPT soient associés aux altérations hormonales observées (van Praag, 2004).

1.5.6. Les glucocorticoïdes et l'ÉSPT

Les altérations au niveau de l'axe HPS représentent un élément prédominant dans la pathophysiologie de l'ÉSPT (Yehuda, 2009). Dans une revue de la littérature sur les altérations des glucocorticoïdes dans l'ÉSPT, Yehuda (2009) rappelle que les premières hypothèses sur la biologie de l'ÉSPT proposaient une augmentation des niveaux de cortisol et de cathécholamines, tout comme il était démontré dans les états de stress aigu et chronique. Contrairement aux attentes, une augmentation dans les taux de cathécholamines seulement était observée dans l'ÉSPT. D'autres études ont aussi démontré que les taux de cortisol urinaire étaient

plus bas chez les gens souffrant d'ÉSPT comparativement à d'autres individus souffrant d'autres troubles psychiatriques (Mason, Giller, Kosten, Ostroff, & Podd, 1986). Ces résultats ont amené à décrire l'ÉSPT comme étant l'échec à engager les mécanismes biologiques associés au rétablissement et l'homéostasie physiologique (Yehuda, 2002). Même s'il y a quelques exceptions dans la littérature, il semble que l'ÉSPT soit associé à un profil unique selon lequel les niveaux de CRH (corticotropin-releasing hormone) sont élevés alors que les niveaux de cortisol sont plus bas comparativement aux individus non exposés à un événement traumatique et sans ÉSPT (Yehuda, 2009). Ce profil est très distinct de celui qui est observé dans l'état de stress aigu et chronique et dans la dépression, qui a classiquement été associé avec un niveau élevé de CRH et de cortisol ainsi qu'une réponse réduite des RG (Yehuda, 2009). Un niveau atténué de cortisol suite à un événement traumatique chez les individus à risque de développer un ÉSPT pourrait produire une cascade de réponses telles qu'une augmentation de l'activité du système nerveux sympathique ce qui pourrait amener une libération excessive de cathécholamines qui pourrait, à son tour, entraîner le processus par lequel les souvenirs traumatiques deviennent hyper-consolidés ou évoqués de façon inadéquate dû à un niveau exagéré de détresse (Yehuda, 2009). Les résultats suggèrent une vulnérabilité biologique qui pourrait expliquer pourquoi certains individus développent un ÉSPT persistant (Yehuda, 2009). La littérature propose aussi que les glucocorticoïdes sont impliqués dans la modulation de l'extinction de la peur (Yang, Chao, & Lu, 2006).

Les résultats disponibles suggèrent donc que les glucocorticoïdes sont impliqués dans les dysfonctions mnésiques, ce qui pourrait ensuite interférer avec le processus d'apprentissage par extinction, et donc, expliquer en partie la persistance du trouble. Si ceci est exact, les différences individuelles dans le fonctionnement de l'axe corticotrope pourraient interagir avec l'exposition au trauma et les fonctions mnésiques de façon à conférer un plus haut risque pour le développement et/ou la persistance de l'ÉSPT.

1.5.7. Le gène FKBP5 et l'ÉSPT

Le gène FKBP5, codant pour une protéine chaperon du récepteur aux glucocorticoïdes, est un candidat intéressant dans l'étude de l'implication de la génétique dans l'ÉSPT vu son rôle dans la régulation de l'axe HPS (Binder et al., 2004). Puisque l'ÉSPT a été associé à une altération durable dans la réactivité de l'axe HPS (Yule, 2001), il est pertinent de croire que le gène FKBP5 est impliqué dans la persistance et/ou la rémission du trouble (Binder et al., 2008).

Parmi les quelques études ayant exploré l'association entre les SNPs du gène FKBP5 et l'ÉSPT, des chercheurs (Koenen et al., 2005) ont démontré que l'allèle C de rs3800373 et l'allèle T de rs1360780 étaient associées avec une augmentation de la dissociation péritraumatique chez les enfants suite à un trauma médical. Puisqu'il a été démontré qu'un haut niveau de dissociation péritraumatique prédisait le développement de l'ÉSPT chez les enfants victimes d'abus sexuels (Kaplow, Dodge, Amaya-Jackson, & Saxe, 2005) ainsi que l'ÉSPT chez les adultes (Ozer, Best, Lipsey, & Weiss, 2003), les auteurs ont conclu à une association entre le gène FKBP5 et le développement de l'ÉSPT. D'autres ont toutefois rapporté que la dissociation péritraumatique était un meilleur facteur de prédiction pour l'ÉSPT chronique plutôt qu'aigu (Brunet, 2003).

À l'aide d'une étude transversale menée dans une population urbaine d'hommes et de femmes majoritairement afro-américains et de faible revenu, d'autres chercheurs (Binder et al., 2008) ont exploré l'effet interactif de l'abus dans l'enfance et l'exposition à un événement traumatique comme facteur de risque pour l'expression des symptômes d'ÉSPT à l'âge adulte. Les résultats de l'étude ont démontré que quatre SNPs du gène FKBP5 (rs9296158, rs3800373, rs1360780, rs9470080) interagissaient avec l'abus vécu dans l'enfance pour modifier la sévérité des symptômes d'ÉSPT vécus à l'âge adulte. L'allèle A de rs9296158, l'allèle C de rs3800373, l'allèle T de rs1360780 et l'allèle T de rs9470080 étaient associées avec

un plus haut risque de symptômes d'ÉSPT actuel lorsque les participants avaient été victimes d'abus sévères dans l'enfance. Toutefois, en raison d'une absence de mesure du temps écoulé depuis l'événement traumatique rapporté, il n'est pas clair si les résultats s'appliquent à un ÉSPT aigu ou chronique. De plus, les participants ne répondaient pas tous aux critères diagnostiques pour un ÉSPT actuel ce qui assombrit la signification des résultats.

Dans une étude plus récente, les auteurs (Xie et al., 2010) ont exploré l'effet interactif entre les polymorphismes du gène FKBP5 et les sévices subis dans l'enfance sur le risque pour un diagnostic d'ÉSPT à vie chez deux populations différentes : Afro-américains et Européen Américains. Les résultats ont démontré que les Afro-américains porteurs du génotype TT de rs9470080 avaient moins de risques d'ÉSPT s'ils n'avaient jamais subi de sévices dans l'enfance. Ces mêmes individus avaient toutefois le plus haut risque d'ÉSPT s'ils avaient été victimes de sévices dans l'enfance. Ces résultats fournissent d'autres indices sur l'existence d'un effet interactif du gène FKBP5 et de l'abus dans l'enfance sur le risque d'ÉSPT chez les Afro-américains. Les participants étaient toutefois initialement recrutés pour une étude sur la génétique de la dépendance aux opioïdes, à la cocaïne et à l'alcool. Puisque plusieurs participants étaient des individus dépendants soit à la cocaïne, à l'opium ou à l'alcool, la validité externe de tels résultats est limitée et demande une réplication.

Bref, les résultats d'études transversales suggèrent un effet interactif des SNPs du gène FKBP5 et des sévices subis dans l'enfance sur les risques de symptômes d'ÉSPT à l'âge adulte. Selon la littérature, le gène FKBP5 serait associé à l'ÉSPT, peut-être via des déficits mnésiques. Si cela est le cas, certains génotypes chez les gens souffrant d'ÉSPT aigu devraient augmenter le risque de souffrir d'ÉSPT chronique.

Puisque, pour la majorité des cas, les individus souffrant d'ÉSPT entrent en

rémission dans l'année suivant le trauma, il a été proposé que d'un point de vue conceptuel, un bon facteur de prédiction du développement de l'ÉSPT devrait, par définition, être un moins bon facteur de prédiction de la persistance du trouble (Brunet, Corbo, & Sergerie, 2006). Par exemple, Brunet (2003) a démontré que la détresse péritraumatique prédisait le développement de l'ÉSPT alors que la dissociation péritraumatique prédisait la persistance de l'ÉSPT chronique. Si ceci s'avère vrai, différents ensembles d'interaction G x E devraient être observés en fonction du temps écoulé depuis le développement de l'ÉSPT. Ainsi, un ensemble d'interactions G x E pourrait expliquer le développement du trouble alors qu'un ensemble différent d'interactions G x E pourrait expliquer la persistance des symptômes. Il est aussi pertinent de croire que des études faisant appel à un devis transversal ne peuvent découvrir de telles interactions, et que d'une perspective clinique, il est probablement plus important de découvrir les interactions G x E responsable de la persistance plutôt que du développement du trouble.

1.6. Objectifs de la thèse

L'objectif de la présente thèse consiste à examiner, de manière empirique et à l'aide d'un devis longitudinal, les facteurs au niveau mnésique et au niveau neurobiologique qui contribuent à l'amélioration et/ou la persistance des symptômes d'ÉSPT chez des individus exposés à un événement traumatique. Les objectifs principaux visent à 1) examiner la fiabilité des souvenirs péritraumatiques en fonction du statut diagnostique (rémission vs. chronicité) et 2) examiner l'implication des différences individuelles dans l'axe HPS ainsi que leur interaction avec l'exposition au trauma et les fonctions mnésiques dans le processus de rémission de l'ÉSPT.

Dans cette thèse, la fidélité des souvenirs traumatiques est définie par la façon dont un individu rapporte des scores de détresse péritraumatique similaires pour un événement donné malgré le passage du temps. Cette méthode a été choisie parce qu'elle permet une approche quantitative afin de reproduire les résultats

antérieurs obtenus avec une approche davantage qualitative qui utilisait les récits traumatiques. Toutefois, nous sommes conscients de la possibilité que différents ensembles de réponses puissent produire le même score total aux différents moments de mesure et reconnaissons que cette définition de la fidélité de la mémoire est imparfaite.

Ainsi, la présente thèse cherche à répondre à la question de recherche suivante: considérant:

- a) Que les résultats obtenus jusqu'à maintenant sur la fidélité des souvenirs péritraumatiques sont contradictoires
- b) Le rôle des dans la réponse physiologique au stress
- c) L'association entre les et les dysfonctions mnésiques
- d) Que le statut diagnostique est rarement pris en compte dans la littérature

Est-il possible que certains déficits mnésiques ainsi que leur interaction avec les différences individuelles dans le fonctionnement de l'axe HPS interfèrent avec la rémission du trauma, un processus d'adaptation qui requiert un nouvel apprentissage?

1.7. Structure de la thèse

Le chapitre II comprend le premier article empirique intitulé "Consistency of retrospective reports of peritraumatic responses and their relation to PTSD diagnostic status". L'article a été publié dans la revue *Journal of Traumatic Stress* en octobre 2010. Cet article vise à examiner si les individus exposés à un événement traumatique sont constants dans le rappel rétrospectif de leurs réactions au moment du trauma ainsi qu'à évaluer si ce phénomène a des implications au niveau du diagnostic. À l'aide de trois études longitudinales ayant des intervalles de temps différents entre les deux moments de mesure, cet article tente de répondre aux hypothèses suivantes: a) il y aura une corrélation négative entre le niveau de

réponses péritraumatiques vécues et la fiabilité du rappel rétrospectif de ces mêmes réponses, 2) les scores de réponses péritraumatiques seront plus fiables à travers le temps chez les individus exposés n'ayant pas développé d'ÉSPT ainsi que chez les individus ne répondant plus aux critères diagnostique de l'ÉSPT au deuxième temps de mesure (remis), comparativement aux individus qui répondent aux critères lors des deux temps de mesure (non-remis).

Le chapitre III comprend le deuxième article empirique intitulé « Memory dysfunction and symptom persistence in PTSD: A gene x environment pilote study ». Cet article a été soumis pour publication à la revue Behavioral Sciences au mois de janvier 2012. Les hypothèses suivantes ont été formulées: 1) il y aura une association entre le statut diagnostique (c.-à-d. rémission) mesuré à la fin de l'étude et les SNPs du gène FKBP5, 2) le gène FKBP5 expliquera prospectivement l'amélioration des symptômes d'ÉSPT, 3) la sévérité subjective du trauma, mesurée par la détresse et la dissociation péritraumatique, et le gène FKBP5 auront un effet interactif sur les fonctions mnésiques chez les individus souffrant d'ÉSPT chronique et persistant.

Le chapitre IV comprend la discussion générale et présentera d'abord une synthèse et l'interprétation des résultats découlant des deux articles. Les implications cliniques et scientifiques des résultats seront ensuite abordées dans l'intention de formuler différentes pistes de recherches pour le futur.

CHAPITRE II

ARTICLE I

Article publié dans la revue Journal of Traumatic Stress en octobre 2010

RUNNING HEAD: Consistency of Retrospective Reports in PTSD

Word Count: 5383 (without the Table and Figure)

1 Table

Consistency of Retrospective Reports of Peritraumatic Responses
and their Relation to PTSD Diagnostic Status

Annie-Claude David^{1, 2}, Vivian Akerib², Louise Gaston³ & Alain Brunet^{2,4}

Author notes : This work was funded by grants from the *Fonds de la recherche en santé du Québec* (FRSQ), the *Conseil Québécois en recherche sociale* (CQRS), and the Canadian Institute of Health Research (CIHR) to the senior author. Corresponding author: Dr. A. Brunet, Ph.D., 6875 LaSalle Boulevard, Montréal, Québec, H4H 1R3, Canada. E-mail: alain.brunet@douglas.mcgill.ca.

¹ Université du Québec à Montréal

² Douglas Mental Health Institute

³ Taumatys Inc.

⁴ McGill University

Abstract

Few studies have examined whether trauma-exposed individuals are consistent in their retrospective reports of how they reacted at the time of trauma exposure, and whether this phenomenon has any implications at the diagnostic level. In a series of three longitudinal studies ($N = 113$) with different time frames, the authors prospectively investigated the consistency of peritraumatic response scores as a function of posttraumatic stress disorder (PTSD) diagnostic status. Across the three studies, consistency of scores was better among individuals who either did not develop PTSD or who remitted from it, than among those whose PTSD did not remit. These results are consistent with the literature suggesting that compromised memory processes are related to sustained PTSD.

Résumé

Peu d'études ont examiné si les individus exposés à un événement traumatique ont un rappel rétrospectif constant de leurs réactions au moment du trauma et si ce phénomène a des implications au plan du diagnostic. À l'aide de trois études longitudinales ($N = 113$) composées de différents moments de mesure, les auteurs ont investigué de façon prospective la constance des scores de réponses péritraumatiques en fonction du statut diagnostique d'ÉSPT. Les résultats des trois études ont démontré que la constance des scores était meilleure pour les individus qui n'ont pas développé d'ÉSPT ou pour ceux qui étaient en remission comparativement à ceux qui souffraient d'ÉSPT chronique. Ces résultats apportent un soutien à la littérature qui propose que l'ÉSPT chronique est associé avec des difficultés mnésiques.

Introduction

Despite substantial research, the nature of traumatic memory remains controversial (McNally, 2006). For instance, it remains unclear whether memory for traumatic events is better or worse than memory for non-traumatic events (Brewin, 2007). Although some have argued that severe peritraumatic dissociation (Horowitz, 1986), loss of consciousness/traumatic brain injury (Mayou et al., 1993) or repressed/forgotten memories (Terr, 1991) may protect against the development of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD), the opposite view has also been expressed (e.g. Marmar, Weiss, & Metzler, 1997).

Focusing on the differential sensitivity of the hippocampi and amygdala in response to stress, Metcalfe and Jacob (1998) have proposed that human memory consists of a cool, cognitive 'know' system and a hot, emotional 'go' system. The cool system centered on the hippocampus, is cognitive, emotionally neutral, contemplative, flexible, integrated, coherent, spatiotemporal, slow, episodic, and strategic. The hot system is amygdala-based, forms the basis of emotionality, and notably, is implicated in fear conditioning. According to this model, the hot memory system is increasingly mobilized by stress, whereas the cool system is potentiated by moderate levels of stress and inhibited by high as well as low levels of stress (inverted u). This suggests, on one hand, that moderate levels of stress should yield a rich hippocampal-based, episodic, autobiographical as well as contextual memory. On the other hand, extreme levels of stress should partly inhibit encoding from the hippocampal-based memory system and enhance encoding from the amygdala-based memory system, leading to the creation of a strong sensory-based, decontextualized, fragmented emotional memory. Research has shown that people with poorly defined memory for an event tend to incorporate inaccurate elements, opening the door to memory inconsistencies (Harvey & Bryant, 2000). Therefore, according to this perspective, there should be a negative correlation between the level of distress experienced at the time of trauma exposure and the consistency of

retrospective reports of peritraumatic responses.

Consistency of Retrospective Reports in PTSD

A large body of empirical research has explored the consistency of retrospective reports about different traumatic experiences (e.g.: combat-related traumatic stressors, narratives of rape, emotional intensity of the traumatic event, war-zone exposure, etc.) of individuals with PTSD. A first group of studies suggests that trauma memories are often fragmented and incomplete. Foa, Molnar, and Cashman (1995) found a positive correlation ($r = .73$) between decreased fragmentation and trauma-related symptoms. Similar results were observed by Southwick, Morgan, Nicolaou, and Charney (1997) who found a correlation ($r = .32$) between PTSD symptoms and the number of responses on a trauma questionnaire changed from no at 1 month to yes 2 years later. Roemer, Litz, Orsillo, Ehlich, and Friedman (1998) also observed that retrospective accounts of the frequency of war-zone exposure were variable over time and that reports of PTSD symptom severity, particularly intrusive symptoms, were positively associated with changes in frequency reports (adjusted $R^2 = .46$). Finally, in a sample of 2,942 U.S. Army soldiers, the total number of changes in retrospectively reported stressor exposure and PTSD symptom severity were significantly and positively correlated ($r = .24$; King et al., 2000). One limitation of this line of research however is the operationalization of the construct studied, which may be fairly narrow (e.g. recalling the frequency of exposure to war-zone stressors) or difficult to operationalize (e.g. the degree of organization and fragmentation of a trauma narrative which calls for subjective ratings by judges).

A second group of studies found that so-called traumatic memories are hardly ever forgotten and remain highly consistent over time. Porter and Peace (2007) found that 'traumatic' experiences remained highly consistent years after their occurrence and were more factually consistent than positive memories ($r = .72$).

Peace and Porter (2004) also found that 'traumatic' memories were recalled more reliably over time than other emotional experiences ($r = .61$). Another study examined the stability of self-reported exposure to stressful events over time in 137 Dutch United Nation (UN) peacekeepers (Bramsen, Dirkzwager, van Esch, & van der Ploeg, 2001). The correlation between the number of self-reported events during a deployment at Time 1 and Time 2 was $r = .72$, which was considered adequate, and the consistency of self-reported exposure to traumatic events was not correlated with PTSD symptom severity. Other studies found that stress may lead to enduring memories in children experiencing severe medical procedures (Peterson & Parson, 2005) and that intensely emotional narratives are more detailed and vivid than other emotional memories (Bohanek, Fivush, & Walker, 2005). One major limitation with event-based research is that they are not necessarily traumatic for all study participants. In other words, it is unclear if the event met the A1 (life threat) and A2 (peritraumatic distress) criteria of trauma exposure described in the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* (DSM-IV; American Psychiatric Association, 1994). Furthermore, it is unclear if the finding applies beyond normal samples to clinical samples, i.e. trauma-exposed individuals who go on to develop PTSD.

One hypothesis for the inconsistencies found in the literature review is that the consistency of retrospective reports is (a) poorer among individuals with PTSD because they experienced high levels of fear and other peritraumatic responses which impedes hippocampal-based memory- and (b) better in trauma-exposed individuals without PTSD because they experienced lesser levels of fear and other peritraumatic responses (see Birmes et al, 2005).

Consistency of Retrospective Reports of Peritraumatic responses in PTSD

What individuals remember about how they reacted at the time of the traumatic event may also be vulnerable to memory inconsistency. In one study (Ouimette, Read, & Brown, 2005), there was less consistency in the 6-month

retrospective report of peritraumatic distress among victims of physical abuse/assault (28%) compared to victims of a disaster (7%). However, the study involved patients with a substance use disorder and it is unclear what effect this disorder may have on memory. Another study (Zoellner, Sacks, and Foa, 2001) found that the memory for the emotional and dissociative intensity did fluctuate over a 12-week period with the memory for emotional intensity increasing for individuals in the chronic PTSD group ($d = -.48$) and memory for dissociative intensity decreasing for individuals in the acute PTSD group ($d = .64$).

The Current Study

The aim of the present investigation was to longitudinally assess the consistency of retrospective reports of peritraumatic emotional experiences of trauma exposed individuals as a function of their PTSD diagnostic status. We defined consistency as the extent to which individuals obtain similar scores of peritraumatic responses over time for a given event. This is akin to the notion of test-retest reliability, with the notable difference that we are not measuring the consistency of a trait across time but rather the consistency of a memory. We chose this method because it lends itself to a quantitative approach and extends previous findings investigating trauma narratives. We are aware of the possibility that different sets of answers could yield the same total score at different measurement times, and acknowledge that it is therefore more a measure of consistency of a summary impression than of specific or discrete memories.

We hypothesized that (1) there would be a negative correlation between the level of peritraumatic responses experienced and the consistency of retrospective reports of such responses. We also hypothesized that (2) peritraumatic response scores would be more consistent across time among trauma-exposed individuals who did not develop PTSD as well as among those who no longer met criteria for PTSD when re-assessed, compared to those who met criteria at both assessments.

Method

Participants

This paper includes samples from three independent studies conducted by the same research group. Sociodemographic and clinical variables of all studies are shown in Table 1. For all three studies the inclusion criteria were: (a) being 18-65 years old, (b) meeting the DSM-IV (APA, 1994) criteria A1 and A2 for trauma exposure, (c) speaking French or English, (d) and living less than an hour drive from the study site. Participants were excluded if they (1) had or were suspected of having a traumatic brain injury; (2) had a lifetime diagnosis of psychosis, substance or alcohol dependence, bipolar disorder, a lifetime diagnosis of PTSD unrelated to the trauma for which they were being recruited; (3) had mental retardation; (4) had been clinically depressed in the last 2 years; (5) were taking psychotropic medication; (6) were injured to the extent that they could not participate in the study.

In Study 1, 53 participants were interviewed on average 5 days following trauma exposure as well as 1 and 6 months later as part of a longitudinal study examining hormonal profile among trauma exposed individuals. Questionnaires indexing peritraumatic distress and dissociation were completed during the first two interviews. The groups were formed at the end of the study according to the participants' combined diagnostic status at the 1-and 6-months assessment interviews: trauma-exposed individuals without PTSD at either time point ($n = 28$), those meeting criteria for PTSD at Time 1 but not Time 2 ($n = 12$), and those meeting criteria at both points ($n = 13$). Traumatic events consisted of motor vehicle accidents ($n = 30$), work-related accidents ($n = 9$), physical violence ($n = 5$), and sports accidents ($n = 3$). Three other participants witnessed traumatic events and three more had 'other' types of traumatic experiences. As shown in Table 1, the groups in Study 1 differed significantly on initial peritraumatic distress scores ($F(2, 50) = 3.59$, $p < .05$) and gender $\chi^2(1, N = 53) = 8.66$, $p < .01$). These findings were expected

because peritraumatic responses are correlated with PTSD symptoms and because women more than men develop PTSD. No other between-group difference was found and no information about lost participants at follow-up was available.

In Study 2, participants were enrolled in a longitudinal study investigating neuropsychological functioning among PTSD treatment seekers. They were interviewed on average 3 and 9 months post-trauma. Of the 34 individuals initially interviewed, 27 were available at follow-up (77%). There were 17 individuals who met criteria for PTSD only at 3 months, and 10 individuals who met criteria at both assessments. Traumatic events comprised motor vehicle accidents ($n = 10$), physical violence ($n = 8$), witnessing serious traumatic events ($n = 4$), and work-related accidents ($n = 2$). One participant was sexually molested and two more had other types of traumatic experiences. No significant sociodemographic between-group difference was found in Study 2.

In Study 3, participants were interviewed 1 and 12 months post-trauma as part of a neuroimaging study investigating the remission processes in PTSD. Of the 44 participants initially recruited, 36 were available for follow-up assessment (67%). There were 3 who met the criteria at both assessments, 16 who met criteria at Time 1 only, and 17 who did not meet criteria at either assessment. Events included mostly motor vehicle accidents ($n = 26$), but also physical assaults ($n = 4$), witnessing a brutal accident ($n = 2$), and experiencing a work-related accident ($n = 1$). Three participants had other types of traumatic experiences. No significant between-group difference was found in Study 3.

Several participants had other comorbid disorders in Study 1 (29%), Study 2 (70%) and Study 3 (25%), but there were no significant between-groups difference in any study. Study 2 participants were all treatment seekers, thereby explaining the higher comorbidity in that group. Detailed information about psychiatric comorbidity was not available for study 1. However, psychiatric comorbidity in study 2 included

major depressive episode (29.6%), panic disorder (25.9%), agoraphobia (14.8%), social phobia (7.4%), obsessive-compulsive disorder (11.1%), alcohol dependence (3.7%), bulimia (3.7%), and generalized anxiety (7.4%). Psychiatric comorbidity in study 3 included major depressive episode (2.7%), panic disorder (2.7%), agoraphobia (5.4%), drug abuse (5.4%), and generalized anxiety (2.7%).

Analyses were conducted to examine potential differences on socio-demographic variables of those lost to follow up. No significant between-group differences were found in Study 2 for age $t(32) = 1.45$, *ns*, income $t < 1$, PTSD symptoms score $t(32) = 1.02$, *ns*, peritraumatic distress score $t(32) = 1.49$, *ns*, gender $\chi^2 < 1$, ethnicity $\chi^2(5, N = 34) = 5.46$, *ns*, marital status $\chi^2(4, N = 34) = 2.95$, *ns*, and education $\chi^2(7, N = 34) = 6.49$, *ns*). Participants lost to follow-up had a higher mean peritraumatic dissociation score ($M = 37.7$ vs. 29.4), $t(32) = 2.13$, $p < .05$. The same analyses were conducted for Study 3 and again, no significant results were found for age $t < 1$, income $t < 1$, peritraumatic dissociation total score $t < 1$, PTSD symptoms score $t < 1$, gender $\chi^2(1, N = 44) = 1.00$, *ns*, ethnicity $\chi^2 < 1$, marital status $\chi^2 < 1$, and level of education $\chi^2(7, N = 44) = 2.6$, *ns*). However, participants lost to follow-up had a lower score of peritraumatic distress ($M = 11.4$ vs. $M = 22$) $t(39) = 2.57$, $p < .05$. Such information was available for Study 2 and 3, but not for Study 1.

Measures

Peritraumatic distress refers to the cognitive, emotional and autonomic reactions experienced in the minutes and hours following trauma exposure, and includes reactions such as fear, helplessness, and horror. The Peritraumatic Distress Inventory (PDI; Brunet et al., 2001) is a 13-item self-report inventory using a 5-point Likert scale ranging from 0 = *not at all true*, to 4 = *extremely true*. The total score is the sum of all items and a higher score indicates greater distress. The PDI has demonstrated good internal consistency, convergent and divergent validity, as well

as a good test-retest reliability ($r = .79$) over a three-month period (Jehel, Brunet, Paterniti, & Guelfi, 2005) as well as over a 13-month ($r = .74$) period (Brunet et al., 2001).

Peritraumatic dissociation manifests itself as a momentarily altered perception of time, place and self. The Peritraumatic Dissociation Experience Questionnaire (PDEQ; Marmar, Weiss, & Metzler, 1997) is a 10-item self-report questionnaire using a 5-point Likert scale ranging from 1 = *not at all true* to 5 = *extremely true*. The sum of all items provides a total score and higher scores indicate greater dissociation. The PDEQ has demonstrated good internal consistency, good convergent, divergent and predictive validity (Marmar et al., 1997).

The semi-structured Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS; Blake et al., 1995) was utilized by a trained master-level clinical psychologist to establish PTSD diagnosis in the previous month in all participants using the most commonly used scoring rule (Weathers, Ruscio, & Keane, 1999), i.e. symptom frequency ≥ 1 and symptom intensity ≥ 2 . In all studies, a PTSD diagnosis also required that participants have a CAPS score equal or greater than 45. CAPS inter-rater reliability was not assessed. However, 50 audio-taped interviews were blindly rated by a trained research assistant in another study conducted in the same lab (see Brunet, Bousquet Des Groseilliers, Cordova, & Ruzek, in Press) and a very high interrater accuracy was obtained for diagnosis ($K = .96$).

Psychiatric comorbidity was assessed by a trained masters-level clinical psychologist with the Mini International Neuropsychiatric Interview (Sheehan et al., 1998). The MINI is a 30-minute abbreviated psychiatric structured interview assessing the major adult axis I disorders of DSM-IV (APA, 1994), including substance and alcohol use.

Data Analysis

All studies obtained ethics approval from a recognized board. Subject recruitment involved a member of the clinical staff asking potential study participants if they would agree to receive the visit (or phone call) of a research psychologist seeking their participation in a study. Participants gave written informed consent and received \$50CA per completed assessment. Each testing session required 2 hours and was conducted by a trained clinical psychologist at the Douglas Mental Health University Institute.

Univariate analyses of variance (ANOVA) with Tukey post hoc tests (more liberal than Scheffé), as well as *t* tests were used to compare the groups on clinical and socio-demographic variables. This approach was complemented by a series of Pearson's correlations to verify the type, direction and magnitude of the relationship between the variables. The squared correlation allowed measurement of the proportion of variability in the data that is explained by the relationship between memory stability and PTSD diagnostic. Between-group differences in the correlations' coefficients were analyzed using Fisher's Exact Test, a statistical test allowing a more accurate analysis for small samples or unbalanced groups (Guilford, 1965). Spotty missing data points (0.5%) were replaced by the group mean. Participant's data were excluded from the analyses ($n = 4$) if too much data were missing (i.e. more than 2 items on a given scale) or if the participant was not available at follow-up, the. All statistical tests were two-tailed, and the alpha level was set at .05.

Results

Study 1

We hypothesized that the 1-month test-retest correlation would be higher among trauma-exposed individuals without PTSD as well as among those who

remitted from their PTSD during the study, compared to those who met the PTSD criteria 1 and 6 months after trauma exposure. The test-retest correlation in trauma-exposed individuals who never developed PTSD was large for the PDI ($r = .69, p < .001$), and moderate for the PDEQ ($r = .45, p < .05$). In those who developed unremitting PTSD the test-retest correlation was not significant ($r = -.19, ns$, for the PDI and $r = .04, ns$, for the PDEQ). For those whose PTSD developed but remitted during the study, the test-retest for the PDI ($r = .48, ns$) and PDEQ ($r = .55, ns$), although of moderate magnitude and in the expected direction, did not reach significance.

The contrasts in the correlation coefficients observed in the exposed without PTSD group and in the unremitting PTSD group was significant for the PDI, $z = -2.78, < .01$, but not for the PDEQ $z = -1.19, ns$. As well, the contrast between the remitted PTSD group and the unremitting PTSD group was not significant using Fisher's Exact Test (Guilford, 1965) for either the PDI $z = -1.56, ns$, or the PDEQ $z = -1.26, ns$. Those results were therefore interpreted as being partly consistent with the view that retrospective reports of peritraumatic responses are less consistent for individuals with unremitting PTSD compared to other trauma-exposed groups of individuals.

Study 2

Study 2 examined the same hypothesis as in Study 1 with the same time interval between the test and retest (1 month) for the PDI and PDEQ, but with more time elapsed since the traumatic event than in study 1 (3 months instead of 1 month) and a longer follow-up (9 months post-trauma instead of 6 months), in a sample of treatment seekers all with PTSD. A strong positive test-retest correlation for both the PDI ($r = .80, p < .001$) and the PDEQ ($r = .79, p < .001$) was found in those who remitted from their PTSD during the study. This was not observed in those who did not remit from their PTSD for the PDI ($r = .15, ns$) and the PDEQ ($r = .20, ns$). The

between-group difference in the correlation coefficients was significant for the PDI, $z = -2.05$, $p < .05$, and approached significance for the PDEQ, $z = -1.88$, $p = .06$. This was interpreted as providing partial support to our hypothesis.

Study 3

The goal of the third study was to replicate and extend the results of Study 1 and 2 using an even longer delay in the PTSD assessment (1-and 12-months post-trauma) with the same three study groups as in Study 1. A significant positive test-retest correlation of moderate size was found in those who remitted from PTSD during the study, for both the PDI ($r = .51$, $p < .05$) and the PDEQ ($r = .64$, $p < .05$). This result was also found in those without PTSD (PDI: $r = .75$, $p < .001$; PDEQ: $r = .71$, $p < .05$).

A similar result was found in the chronic PTSD group for the PDI ($r = .89$) and the PDEQ ($r = .84$), but given that this group comprised only 3 participants, they were not statistically significant, and between-group differences in the correlation coefficients could not be computed. Among the 3 participants, one individual improved dramatically, going from a CAPS score of 83 at 1 month to 46 at 12 months. The fact that this individual was placed in the chronic unremitting group of participants because his score was above 45 represents an anomaly, considering his improvement. This last finding does not support our hypothesis.

Discussion

In three prospective studies with varying time frames, test-retest correlations of two measures of peritraumatic responses was found to range between $r = .45$ and $r = .80$ among individuals without PTSD and among those who remitted. The stability of these scales tended to be poor for those whose PTSD did not remit 6 to 12 months after trauma exposure, $r = -.19$ and $r = .89$.

Our finding that individuals who did not develop PTSD were more stable over time in their retrospective reports of recalled peritraumatic responses is congruent with studies showing that potentially traumatic events are hardly ever forgotten and their memory remains highly consistent over time in non-clinical populations (e.g., Peace & Porter, 2004; Peterson & Parson, 2005; Porter & Peace, 2007). The fact that individuals with unremitting PTSD yielded less stable test-retest correlations is consistent with previous findings showing that trauma narratives are more disorganized in those with more symptoms. It also is aligned with combat exposure recall being more inconsistent in those with more symptoms among a clinical population (e.g., King et al., 2000, Roemer et al., 1998; Southwick et al., 1997). These results suggest that diagnostic status and time elapsed between assessments be taken into consideration when examining stability of scale scores of peritraumatic phenomena. Mixing participants with and without PTSD may well yield inconsistent results depending on the proportion of each included in the sample studied. It may be useful to present data for such groups separately.

From a theoretical perspective, our finding is consistent with Metcalfe and Jacob's views (1998) of human memory whereby moderate levels of stress yield an enhanced hippocampal-based memory ('cold memories') and extreme levels of stress lead to detailed encoding from the amygdala-based memory system ('hot memories') and rather poor encoding from the hippocampal-based memory system, creating a fragmented trauma memory which, in turn, is associated with a poorer outcome.

One should note that study participants had levels of PTSD symptoms and of peritraumatic responses similar to what others have found (e.g., Jehel et al., 2005), suggesting that the samples were exposed to trauma of a comparable severity. The test-retests obtained in this set of three studies for the PDI were slightly lower than what Brunet et al. (2001) and Jehel et al. (2005) have found, but the rate of PTSD was also higher. Again, this suggests that what is driving the high test-retest

correlations are the individuals who will not become chronic cases of PTSD. In any case, this suggests that the PDI and PDEQ should preferably be used sooner after trauma exposure rather than later.

Memory research in the field of traumatic stress is complex to carry out because it requires a longitudinal design and a method for analyzing and scoring the content of the trauma memories. The method we have used to assess consistency of retrospective reports of peritraumatic responses may be perhaps uncommon. It has however been used by others (eg., Southwick et al., 1997) and appears sound. Although higher scores and lower scores found at follow-up in the unremitted PTSD groups reflect two distinct phenomena (over reporting or under reporting), it still represents inconsistency. King and colleagues (2000) proposed that particular PTSD symptoms, such as intrusions (Criterion B), might enhance reporting of prior stressful events by promoting greater elaboration and reconstruction of forgotten events over time. They also proposed that symptoms such as avoidance and numbing (Criterion C) would be associated with decreased reports over time as individuals who have these symptoms withdraw emotionally and avoid reminders, leading to forgetting, overlooking, or dismissing traumatic experiences. Because participants in the unremitted chronic PTSD group are still symptomatic at the second assessment, this could explain why both phenomena (over- and underreporting) were found in this study.

We hope other researchers will use our approach in the future, with the one caveat that stability of scores across time can be obtained even if the participant does not respond in an identical manner to the questionnaire. A more sophisticated analysis in the future could involve examining stability of responding at the item level rather than at the scale level (i.e., using the sum of all the items) and its relation with different PTSD symptom clusters.

Because of the small and unequal cell sizes, correlations may be less stable

and confidence intervals around them fairly large. This inflates the risk of both Type I and Type II errors. No correction was used to control for multiple testing, thereby inflating the risk of committing a type I error. Also, significant differences on the PDI and PDEQ found between lost participants and the study participants introduce a potential sampling bias difficult to interpret. It would be worthwhile to replicate this work in a larger sample which would give an opportunity to examine a number of other factors such as gender, intelligence, type of trauma, symptom cluster effects, time, etc.

Finally, another interpretation for our results could be that the unremitting PTSD group could be having problems with the experimental task due to attentional problems and anxiety symptoms that go with the disorder and their trauma-related memories could become more consistent as their PTSD remits. This alternate explanation needs to be investigated in the future.

References

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th Edition Revised*. Washington, D.C. : Author.
- Birmes, P. J., Brunet, A., Coppin-Calmes, D., Arbus, C., Coppin, D., Charlet, J.-P., et al. (2005). Brief reports : Symptoms of peritraumatic and acute traumatic stress among victims of an industrial disaster. *Psychiatric Services, 56*, 93-95.
- Blake, D. D., Weathers, F. W., Nagy, L. M., Kaloupek, D. G., Gusman, F. D., Charney, D. S., et al. (1995). The development of a clinician-administered PTSD scale. *Journal of Traumatic Stress, 8*, 75-90.
- Bohanek, J. G., Fivush, R., & Walker, C. (2005). Memories of positive and éterans emotional étera. *Applied Cognitive Psychology, 19*, 51-66.
- Bramsen, I., Dirkzwager, A. J., van Esch, S. C., & van der Ploeg, H. M. (2001). Consistency of self-reports of traumatic étera in a population of Dutch peacekeepers : Reason for optimism? *Journal of Traumatic Stress, 14*, 2001.
- Brewin, C. R. (2007). Autobiographical memory for trauma : update on four controversies. *Memory, 15*, 227-248.
- Brunet, A., Bousquet Des Groseilliers, I., Cordova, M. J., & Ruzek, J. I. (In Press). Randomized controlled trial of a brief cognitive-behavioral dyadic intervention designed to mitigate the development of PTSD. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice and Policy*.
- Brunet, A., Weiss, D. S., Metzler, T. J., Best, S. R., Neylan, T. C., Rogers, C., et al. (2001). The Peritraumatic Distress Inventory : A proposed measure of PTSD criterion A2. *American Journal of Psychiatry, 158*, 1480-1485.
- Foa, E. B., Molnar, C., & Cashman, L. (1995). Change in rape narratives during exposure therapy for posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress, 8*, 675-690.

- Guilford, J. P. (1965). *Fundamental statistics in psychology and éterans*. New York : McGraw-Hill.
- Harvey, A.G. & Bryant, R.A. (2000). Memory for acute stress disorder symptoms : A two-year prospective study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188, 602-607.
- Horowitz, M. J. (1986). Stress-response syndromes : A review of posttraumatic and adjustment disorders. *Hospital and Community Psychiatry*, 37, 241-249.
- Jehel, L., Brunet, A., Paterniti, S., & Guelfi, J. D. (2005). Validation de la version française de l'inventaire de détresse péritraumatique. [Validation of the Peritraumatic Distress Inventory's French Translation]. *Canadian Journal of Psychiatry*, 50, 67-71.
- King, D. W., King, L. A., Erickson, D. J., Huang, M. T., Sharkansky, E. J., & Wolfe, J. (2000). Posttraumatic stress disorder and retrospectively reported stressor exposure : A longitudinal éteranst model. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 624-633.
- Marmar, C. R., Weiss, D. S., & Metzler, T. J. (1997). The Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire. In J. P. Wilson and T. M. Keane (Eds). *Assessing psychological trauma and PTSD : A handbook for practitioners*. New York : Guilford.
- Mayou, R., Bryant, B., & Duthie, R. (1993). Psychiatric éteranstiv of road étera accidents. *British Medical Journal*, 307, 647-651.
- McNally, R. J. (2006). Cognitive abnormalities in post-traumatic stress disorder. *Trends in Cognitive Science*, 10, 271-277.
- Metcalfe, J., & Jacobs, W. J. (1998). Emotional memory : the effects of stress on « cool » and « hot » memory systems. In : G. H. Bower (Ed). *Psychology of éterans and motivation (vol. 38)*, pp. 187-222. New York : Academic Press.
- Ouimette, P., Read, J., & Brown, P. J. (2005). Consistency of éteranstive reports of

- DSM-IV criterion A traumatic stressors among substance use disorder patients. *Journal of Traumatic Stress, 18*, 43-51.
- Peace, K. A., & Porter, S. (2004). A longitudinal investigation of the reliability of memories for trauma and other emotional éteransti. *Applied Cognitive Psychology, 18*, 1143-1159.
- Peterson, C., & Parsons, B. (2005). Interviewing former 1- and 2-year olds about éteran emergencies 5 years later. *Law and Human Behavior, 29*, 743-754.
- Porter, S., & Peace, K. A. (2007). The scars of memory : A prospective, longitudinal investigation of the consistency of traumatic and positive emotional memories in adulthood. *Psychological Science, 18*, 435-441.
- Roemer, L., Litz, B. T., Orsillo, S. M., Ehlich, P. J., & Friedman, M. J. (1998). Increases in éteranstive accounts of war-zone exposure over time : the éte of PTSD symptom severity. *Journal of Traumatic Stress, 11*, 597-605.
- Sheehan, D. V., LeCrubier, Y., Sheehan, H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., et al. (1998). 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. *Journal of Clinical Psychiatry, 59*, 22-23.
- Southwick, S. M., Morgan, C. A. Illrd, Nicolaou, A. L., & Charney, D. S. (1997). Consistency of memory for combat-related traumatic étera in éterans of Operation Desert Storm. *American Journal of Psychiatry, 154*, 173-177.
- Terr, L. C. (1991). Childhood traumas : an outline and overview. *American Journal of Psychiatry, 148*, 10-20.
- Weathers, F. W., Ruscio, A. M., & Keane, T. M. (1999). Psychometric properties of nine scoring rules for the Clinician-Administered Posttraumatic Stress Disorder Scale. *Psychological Assessment, 11*, 124-133.
- Zoellner, A., Sacks, B., Foa, E. (2001). Stability of emotions for traumatic memories in acute and chronic PTSD. *Behaviour Research and Therapy, 39*, 697-711.

Table 1
Description of the Study Samples

Measure	Study 1			Study 2		Study 3		
	Trauma-Exposed no PTSD (<i>n</i> = 28)	Remitted PTSD (<i>n</i> = 12)	Unremitted PTSD (<i>n</i> = 13)	Remitted PTSD (<i>n</i> = 17)	Unremitted PTSD (<i>n</i> = 10)	Trauma-Exposed no PTSD (<i>n</i> = 17)	Remitted PTSD (<i>n</i> = 16)	Unremitted PTSD (<i>n</i> = 3)
	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)
Peritraumatic distress T1	20.89 (7.57)	27.40 (9.66)	25.44 (6.34)*	29.82 (9.82)	31.67 (13.42)	18.63 (6.79)	23.81 (7.76)	26.67 (12.50)*
Peritraumatic distress T2	18.99 (9.52)	23.30 (12.46)	22.01 (8.62)	25.24 (9.52)	31.70 (8.99)	16.00 (7.95)	23.47 (11.08)	22.00 (13.53)
Peritraumatic dissociation T1	18.36(10.31)	24.62 (13.41)	22.5 (8.97)	29.35 (10.43)	29.00 (8.79)	21.11 (7.84)	26.13 (10.08)	29.67(13.50)**
Peritraumatic dissociation T2	20.18 (7.42)	21.15 (10.99)	25.29 (9.03)	29.18 (10.82)	27.00 (10.45)	21.82 (10.99)	24.13 (10.97)	25.67 (8.39)
Age	38.57(12.33)	37.77 (15.14)	35.71 (12.92)	33.53 (12.00)	38.00 (9.46)	32.18 (12.19)	30.44 (11.03)	28 (10.44)
Gender (% female)	32*	69	71	65	67	35	56	100
Ethnicity (% Caucasian)	100	85	79	82	78	88	94	100
Marital status (% living together)	59	46	42	41	33	24	25	66.7
12 years of education or less %	54	42	50	35	50	12	53	50
13 years of education or more %	46	58	50	65	50	88	47	50

Note: T1 refers to the first measurement time while T2 refers to the second measurement time

* = $p < .05$, ** = $p < .01$

CHAPITRE III

ARTICLE 2

Article soumis pour publication à la revue Behavioral Sciences le 18 janvier 2012

RUNNING HEAD: FKBP5 and PTSD

Symptom persistence and memory performance in posttraumatic stress disorder:
A gene x environment pilote study

Annie-Claude David^{5 6}, Geeta A. Thakur⁷, Vivian Akerib²,
Jorge Armony^{2 3}, Isabelle Rouleau¹, & Alain Brunet^{2 3}

Author notes: This work was funded by a grant from the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) to A.B. and J.A. G.A.T. holds a doctoral award from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). A.B. holds a salary award from the FRSQ. J.A. holds a Canada reseach chair from the CIHR. Corresponding author: Dr. A. Brunet, Ph.D., 6875 LaSalle Boulevard, Montréal (QC), H4H 1R3, Canada. E-mail: alain.brunet@mcgill.ca. We thank Louise Gaston and the patients from the Traumatys Clinic for their participation in this study.

⁵ Université du Québec à Montréal

⁶ Douglas Mental Health Institute

⁷ McGill University

Abstract

Background: Most studies examining the relationship between posttraumatic stress disorder (PTSD) and the FKBP5 gene have failed to distinguish between the development and persistence of PTSD.

Aims: To examine the association between four single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in the FKBP5 gene (rs3800373, rs9470080, rs1360780, and rs9296158), persistence of PTSD, and endophenotypes such as memory functioning.

Method: Twenty-two treatment-seekers with acute PTSD were assessed longitudinally 6 months later for PTSD symptom severity and diagnosis as well as memory functioning.

Results: The four SNPs interacted with improvement in PTSD symptoms as well as PTSD diagnostic status. People homozygous for the dominant allele and experiencing higher levels of peritraumatic responses also showed worst memory performance.

Conclusions: SNPs in the FKBP5 gene were associated with symptom persistence and memory performance in acute PTSD.

Declaration of interests: none to declare

Keywords: FKBP5, HPA-axis, glucocorticoid receptor, remission, Canadians.

Résumé

Contexte: La majorité des études qui ont examiné la relation entre l'état de stress post-traumatique (ÉSPT) et le gène FKBP5 ont négligé d'observer et de différencier le développement de la persistance de l'ÉSPT dans les échantillons utilisés.

But: Examiner l'association entre quatre polymorphismes d'un seul nucléotide (SNPs) du gène FKBP5 (rs3800373, rs9470080, rs1360780, and rs9296158), la persistance de l'ÉSPT et les endophénotypes tel que le fonctionnement mnésique.

Méthode: La sévérité des symptômes et le diagnostic ainsi que le fonctionnement mnésique ont été investigués de façon longitudinale, 3 et 9 mois post-trauma, chez vingt-deux individus en traitement pour un ÉSPT aigu.

Résultats: Les quatre SNPs interagissaient avec l'amélioration des symptômes d'ÉSPT ainsi que le statut diagnostique. Les individus homozygotes pour l'allèle dominante et qui rapportaient un niveau de réponses péritraumatiques plus élevé démontraient aussi une moins bonne performance mnésique.

Conclusions: Les SNPs du gène FKBP5 étaient associés avec la persistance des symptômes ainsi qu'une moins bonne performance mnésique chez les gens avec un ÉSPT aigu.

Déclaration d'intérêt: aucune à déclarer

Mots clés: FKBP5, axe corticotrope, récepteur de glucocorticoïdes, rémission, Canadiens.

Symptom persistence and memory performance in posttraumatic stress disorder:

A gene x environment pilot study

There are two important questions in trying to understand Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) (1). The first one is why some trauma-exposed individuals develop the disorder while others do not? And the second one is why is it that some remit from the disorder while others do not? The latter echoes the observation that remission from PTSD in the months following exposure to traumatic stress is the norm (2), and that PTSD is considered as a disorder of failed recovery (3).

In a related vein, from a conceptual point of view, a good predictor of the development of PTSD should be a poor predictor of its persistence, as many PTSD cases remit within the first year or so (4, 5). If this account is correct, we would expect to find different sets of gene x environment (GxE) interactions as a function of time elapsed since the development of the disorder (6). One set of GxE might explain the development of the disorder (i.e. answer the first question), while another set might explain its persistence (i.e. answer the second question). It also follows that genetic studies with a cross-sectional design cannot uncover such interactions (6) and that it is probably more important from a clinical perspective to uncover GxE interactions related to the persistence of the disorder.

As PTSD is the product of complex interplay of genetic and environmental factors, the study of endophenotypes may represent a more proximal indicator of genotype (6). Endophenotypes are characterized as neurophysiological, biochemical, endocrinological, neuroanatomical, cognitive, or neuropsychological constructs mediating the relationship between genotype and expressed syndromes (7). A literature search in popular databases such as PubMed or P.I.L.O.T.S. suggests that the role of GxE interactions in the development of PTSD and even more so in its persistence- has been largely neglected thus far.

Glucocorticoids and PTSD

One important endophenotype mediating the long-term effects of negative life events on the development of psychiatric disorders is the hormonal system. Stress hormones, such as glucocorticoids produced by the stress-responsive hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, are well recognized for their regulatory role in peripheral metabolism and various brain functions. Glucocorticoids regulate the physiologic stress response by preparing the end organs for a fight-or-flight response, but they are also critical for terminating the response via a negative feedback loop of the HPA-axis through the activation of the glucocorticoid receptors (8). Prolonged or excessive activation of this system has been implicated in the pathogenesis of various mood and anxiety disorders, including PTSD (8). The FKBP5 gene, a glucocorticoid receptor (GR)-regulating co-chaperone of stress proteins, is of special interest because of its role in HPA-axis regulation (8).

Glucocorticoids and Traumatic Memory

Another important endophenotype associated with PTSD is memory disturbances (9). PTSD is characterized by both involuntary recollection of the trauma in the form of intrusive thoughts, nightmares, and vivid sensory memories (“flashbacks”) as well as memory deficits. It has been proposed that high or low levels of cortisol existing over a long period of time can injure the hippocampus and contribute to memory disturbances (10). Finally, research has implicated glucocorticoids in the modulation of extinction of fear memories (11). Thus, converging evidence suggests that glucocorticoids are involved in memory dysfunction, which could interfere with extinction learning, and therefore explain, in part, the persistence of the disorder. If this is true, then individual differences in HPA-axis functioning may interact with trauma exposure and memory to confer higher risk for the persistence of PTSD.

FKBP5 Gene and PTSD

Only a few studies have investigated the association between single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in the FKBP5 gene and PTSD. Koenen et al. (12) found that the C allele of the rs3800373 and the T allele of the rs1360780, two potentially functional SNPs, were associated with increased peritraumatic dissociation in 46 children after medical trauma. However, no measure of PTSD symptom or diagnosis was used in this study. A cross-sectional study reported that four FKBP5 SNPs (rs9296158, rs3800373, rs1360780, and rs9470080) interacted with childhood abuse to modify the severity of adult PTSD symptoms in a population of 900 urban, low-income, predominantly black men and women (13). The A allele of rs9296158, the C allele of rs3800373, the T allele of rs1360780, and the T allele of rs9470080 were associated with a higher risk for current PTSD symptoms in the presence of severe child abuse. However, it is unclear if this finding applies to the development or persistence of PTSD due to the lack of examination of the time elapsed since the index trauma. Further, not all subjects met the full diagnostic criteria for current PTSD obscuring the implications of this finding.

In a recent study, Xie et al. (14), investigated the interactive effects of FKBP5 SNPs and childhood adversity on the risk for lifetime PTSD in two populations: African Americans and European Americans totalling 2427 participants. African Americans carrying the TT genotype of the rs9470080 SNP had the lowest risk for PTSD if they had never experienced any childhood adversity. However, they had the highest risk for lifetime PTSD after exposure to childhood adversity. These results provide further evidence for a GxE effect of FKBP5 and childhood abuse on the risk for lifetime PTSD, but fails to address the question as to whether FKBP5 is associated with the development or the persistence of PTSD. Furthermore, because many of them were cocaine, opioid, or alcohol dependence cases, the external validity of such results is limited and awaits further replication.

In sum, the available cross-sectional evidence suggests the presence of a small interactive effect of FKBP5 polymorphisms and childhood adversity on the risk for PTSD symptoms or disorder in very large samples of adults. No study however has addressed whether the gene was associated with the development or the persistence of the disorder, and this probably explains why very large samples were needed to obtain a significant result. According to the literature, the FKBP5 gene is associated with PTSD, perhaps via memory disturbances. If that is the case, particular genotypes in individuals suffering from acute PTSD would confer risk of chronic unremitting PTSD.

Goal and Hypotheses

A group of treatment-seekers, first time sufferers from acute PTSD, at risk for developing a more chronic form of PTSD, were followed prospectively over 6 months. The aim was to investigate if certain SNPs in the FKBP5 gene are involved in the persistence of the disorder. We hypothesized that (i) there would be an association between PTSD diagnostic status measured 9 months after trauma-exposure and the FKBP5 gene, thereby suggesting a GxE interaction conferring greater risk for chronicity of PTSD, all other variables being equal, (ii) that the FKBP5 gene would prospectively explain improvement in PTSD symptoms (iii) and that subjective severity of trauma as measured by peritraumatic distress and dissociation and genetic influences (FKBP5) would have an interactive effect on endophenotypes such as memory dysfunction in chronic unremitting PTSD.

Method

Participants

Thirty-nine treatment-seeking individuals meeting the DSM-IV-TR (15) criteria for acute PTSD were recruited at a private specialized clinic in a longitudinal study

investigating neuropsychological functioning and the remission processes of PTSD. Among these, 24 provided a saliva sample for DNA extraction (an optional part of the study). Twenty-two of them, aged 21-48 years old ($M = 33$, $SD = 9.8$), mostly Caucasians, were available for follow-up 6 months later. The study completers included 13 individuals who remitted from their PTSD during the study and another 9 who did not. The traumatic events were comprised of physical or sexual assault ($n = 11$), motor vehicle accidents ($n = 6$), fire or explosion ($n = 3$), witnessing a violent death ($n = 1$), and a work-related accident ($n = 1$). Demographic and clinical variables are presented in Table 1. It is important to note that two individuals had experienced early life trauma but never developed PTSD prior to their current diagnosis of acute PTSD. One of them was in remission from PTSD at T2 and the other participant was part of the chronic group.

Inclusion and exclusion criteria. The inclusion criteria consisted of: (i) being 18-65 years old, (ii) satisfying the DSM-IV-TR (15) criteria for acute PTSD (i.e. having had PTSD for less than 3 months), and (iii) living less than an hour drive away from the study recruitment site (for convenience purposes). Participants were excluded if they (i) understood neither French nor English, (ii) had or were suspected of having a history of traumatic brain injury, (iii) had a lifetime diagnosis of psychosis, substance or alcohol dependence, bipolar disorder, a lifetime diagnosis of PTSD prior to their current diagnosis of acute PTSD, (iv) had been clinically depressed in the last 2 years, or (v) were taking psychotropic medication at the time of recruitment.

Materials and Apparatus

Trauma-related and other clinical measures. The Peritraumatic Distress Inventory (PDI; 16, 17) is a 13-item self-report measure assessing the degree of distress experienced during and immediately after a traumatic event. Items are rated on a 5-point Likert scale ranging from 0 (not at all true) to 4 (extremely true). The

total score is obtained by summing the responses across all items. The Peritraumatic Dissociation Experience Questionnaire (PDEQ; 18, 19) is a self-report questionnaire assessing the degree of dissociation experienced during and immediately after the trauma. Items are rated on a 5-point Likert scale ranging from 1 (not at all true) to 5 (extremely true). The sum of all 10 items provides a total score. The Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS; 20) is a semi-structured diagnostic interview assessing the frequency and intensity of the 17 symptoms of DSM-IV-TR (15) PTSD during the last month. The CAPS was used by a trained master-level clinician to confirm the PTSD diagnosis. Presence of symptoms (i.e. frequency and intensity) was ascertained according to the conventional 1-2 CAPS rule (21). A diagnosis of PTSD was conferred using the DSM-IV-TR rules (15), and if the CAPS score (the sum of all items) was superior to 45. Remission from PTSD was defined as no longer meeting the DSM-IV-TR (15) diagnostic criteria for PTSD and required a CAPS score inferior to 45 at nine months post-trauma. The Impact of Event Scale-Revised (22, 23) is a 22-item self-report questionnaire providing a dimensional assessment of PTSD symptom intensity for the last 7 days. Items are rated on a 5-point Likert scale ranging from 0 (not at all) to 4 (extremely true). The total score is obtained by summing the responses across all items. Psychiatric comorbidity and depression were assessed with the Mini International Neuropsychiatric Interview (24) and the Beck Depression Inventory (BDI; 25). The MINI is a 30-minute abbreviated psychiatric structured interview assessing the major adult axis I disorders of DSM-IV-TR (15), including substance and alcohol use.

Memory-related measures. The Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) is a standardized measure of explicit verbal learning and memory function (26). It was used to assess immediate and delayed recall, recall with retroactive interference, recognition and cumulative learning (27). The Aggie Figures Learning Test (AFLT; 28) was used to provide a nonverbal equivalent to the RAVLT. A memory composite score was computed from both instruments in order to have a more sensitive memory measure.

Procedure

Ethics approval was obtained from ethical review board of McGill University Health Centre. Subject recruitment involved therapists from Traumatys Inc. asking their new patients if they would agree to receive a phone call from a research psychologist seeking their participation in a study. The number of participants approached is unknown. However, Traumatys treats about 200 patients per year and recruitment took 26 months. Participants gave written informed consent and received a small monetary compensation (\$50) for each visit. Participants were tested at the onset of their therapy (henceforth referred to as Time 1 or T1) and 6 months later (henceforth called T2 or follow-up). Based on their PTSD diagnosis at T2, participants were assigned to one of two groups: (i) unremitting PTSD, or (ii) remitted PTSD. Each testing session required 3.5 hours and was conducted in French or in English by a trained master-level clinical psychologist at the Douglas Mental Health University Institute.

DNA Extraction for Genetic Analyses

Saliva samples were frozen at -78 celsius until assayed. DNA was extracted from saliva samples using Oragene kits. The FKBP5 polymorphisms were genotyped at Génome Québec using medium-scale SNP technologies (Sequenom iPLEX Gold Technology). Distribution of the FKBP5 genotypes did not depart from Hardy-Weinberg equilibrium (rs3800373: $\chi^2 = .40$, $p = .53$; rs9470080: $\chi^2 = .58$, $p = .45$; rs1360780: $\chi^2 = .27$, $p = .70$; rs9296158: $\chi^2 = 1.22$, $p = .27$).

Data Analysis

The two study groups were first compared on demographic and clinical characteristics using t-tests or chi-square analyses, as appropriate. Then, the

relationship between PTSD and FKBP5 polymorphisms was examined using two related but complementary approaches: a categorical approach (diagnostic status based on the CAPS) involving chi-square analyses, as well as a dimensional approach (PTSD symptom score based on the IES-R) using Pearson's correlation. A series of linear regression analyses were subsequently performed to explore the contribution of FKBP5 polymorphisms on the improvement in PTSD symptoms according to the CAPS and IES-R. Another series of Pearson correlations was then used to verify the type, direction and magnitude of the relationship between memory functioning (memory composite score) and PTSD severity at T2 according to the CAPS and IES-R. Finally, using partial correlations, the interactive effect of environmental factors (subjective severity of trauma /peritraumatic responses) with genetic influences (FKBP5) on memory dysfunctions (endophenotype), which were previously shown to be associated with chronic unremitting PTSD (29), were investigated.

Immediate and delayed recall scores of both memory measures, which correlated significantly among each other (that ranged between $r = .4$ and $r = .8$; Median: $r = .7$) were transformed into z-scores in order to compute a memory composite score. The mean of the four z-scores was chosen rather than the sum because it allowed better handling of the few missing data points at T2 ($n = 2$). There were missing data for one of the SNPs ($n = 1$) due to DNA extraction difficulties making the results for that one SNP weaker. All tests were two-sided except for chi-square analyses because of their unilateral distribution, and the alpha level was set at .05. Considering the exploratory nature of this study, no correction for multiple testing was used.

Results

Clinical and Sociodemographic Data

No significant between-group differences were found for initial PTSD symptom score according to the self-report IES-R ($t[20] = .87, p > .05$) but results of the interviewer-based CAPS ($t[20] = 2.10, p = .05$) almost reached significance with higher initial PTSD symptom score for chronic unremitted participants ($M = 95, SD = 18$) compared to individuals who remitted from the disorder at T2 ($M = 79, SD = 17$). Likewise, no between-group differences were found for peritraumatic dissociation ($t[20] = .60, p > .05$), peritraumatic distress ($t[20] = .39, p > .05$), gender ($\chi^2[1] = .02, p > .05$), ethnicity ($\chi^2[1] = 1.5, p > .05$), social status ($\chi^2[1] = .20, p > .05$), and level of education ($\chi^2[1] = .28, p > .05$). However, the remitted group was significantly younger ($M = 29.6, SD = 10.1$) than the non-remitting one ($M = 38.8, SD = 6.5$), $t(20) = 2.39, p = .03$.

Many participants (77%) suffered from psychiatric comorbidity at T1 including major depressive episode (18%), hypomanic episode (4.5%), panic disorder (32%), agoraphobia (9%), social phobia (9%), obsessive compulsive disorder (9%), alcohol dependence (4.5%), drug dependence (4.5%), drug abuse (4.5%), bulimia (4.5%), and generalized anxiety disorder (4.5%). At T2, 41% still suffered from psychiatric comorbidity including major depressive episode (9%), panic disorder (14%), agoraphobia (18%), social phobia (4.5%), obsessive-compulsive disorder (9%), and generalized anxiety (9%). Participants were all treatment seekers, thereby explaining the high level of comorbidity. At T1, groups did not differ on the number of comorbid disorders $t(20) = -1.7, p > .05$. but the chronic group had more comorbid disorders at T2 compared to the remitted group $t(20) = -3.3, p < .05$. Types of medication and depressive symptoms are presented in Table 1.

Association Between PTSD Diagnostic Status and FKBP5 Polymorphisms

Because of the small sample size, recessive alleles were combined and genotype frequencies were compared using the following model: rs3800373: AC+CC vs. AA; rs9470080: CT+TT vs. CC; rs1360780: CT+TT vs. CC; rs9296158: AG+AA

vs. GG. Analyses were then conducted according to PTSD diagnostic status at T2 (remitted vs. unremitting PTSD). Each C allele of rs3800373 ($\chi^2[1] = 8.95$, $p = .001$, $r^2 = .43$), each T allele of rs9470080 ($\chi^2[1] = 6.77$, $p = .004$, $r^2 = .31$), each T allele of rs1360780 ($\chi^2[1] = 9.78$, $p < .001$, $r^2 = .44$), and each A allele of rs9296158 ($\chi^2[1] = 9.78$, $p < .001$, $r^2 = .44$) was associated with a remitted PTSD diagnosis. These results suggest that the AA genotype at rs3800373, the CC genotype at rs9470080, the CC genotype at rs1360780 and the GG genotype at rs9296158 are associated with unremitting chronic PTSD.

Relation Between PTSD Symptom Severity and FKBP5 Polymorphisms

Next, we explored the relationship between FKBP5 polymorphisms and PTSD symptoms according to the IES-R scores at T2 in order to verify if the results would be similar using a dimensional measure of PTSD. They were. Each C allele of rs3800373 ($r = -.56$, $p = .008$), each T allele of rs9470080 ($r = -.58$, $p = .005$), each T allele of rs1360780 ($r = -.58$, $p = .004$), and each A allele of rs9296158 ($r = -.58$, $p = .004$) was significantly associated with lower levels of PTSD symptoms at T2. As expected, correlations between PTSD symptom scores and FKBP5 at T1 were not significant: rs3800373 ($r = .01$, $p > .05$), rs9470080 ($r = -.04$, $p > .05$), rs1360780 ($r = -.001$, $p > .05$), and rs9296158 ($r = -.001$, $p > .05$).

Association Between FKBP5 Polymorphisms and Improvement in PTSD Symptoms

Our fourth hypothesis was that FKBP5 polymorphisms would predict improvement in PTSD symptoms. In order to test this, we created two new variables to be used in a stepwise multiple regression analysis. For each participant two 'improvement' scores were created by subtracting the latest PTSD score from the earliest one. This was done for both the self-report IES-R PTSD symptom score (covering the last 7 days) and the interviewer-based CAPS PTSD symptom score

(covering the last month). We then conducted a linear regression analysis with improvement in CAPS PTSD symptoms as the dependent variable. We simultaneously entered 'classical' predictors of chronic PTSD, i.e. the score of peritraumatic dissociation, initial CAPS PTSD symptom scores and gender as well as age because of the between-group difference observed with this variable. This first step explained 23% of the variance, $F(4, 20) = 1.21, p = .35$. There was, however, no significant predictor at this stage. As a second step, we added one FKBP5 polymorphism. In each of the four regression analyses, the only significant predictors were the FKBP5 polymorphisms. The betas of each FKBP5 SNP entered in the second step of their respective regression analysis to predict improvement in CAPS PTSD symptoms are presented in Table 2 along with the variance explained. Similar results were found for improvement in IES-R PTSD symptoms scores or when peritraumatic distress was used as a predictor instead of peritraumatic dissociation.

Association Between Memory Performance and PTSD Symptom Severity

Because memory dysfunction has been found in chronic unremitting PTSD (29), we investigated if memory functioning was associated with symptom severity at T2. Significant correlations were observed between memory dysfunction at T2 and PTSD symptom severity at T2 according to the IES-R ($r = -.47, p = .04$). Non-significant correlations were however found between memory performance and CAPS PTSD total symptom score ($r = -.13, p = .58$).

We then conducted post-hoc analyses as a means of exploring and capture the specific dimensions correlated with memory performance. A new variable was created by adding together T2 CAPS symptoms that correlated with memory composite score at T2. Those were: frequency of intrusive thoughts, avoidance of thoughts and feelings, inability to recall aspects of the trauma, restricted range of affect, and difficulty concentrating. A significant negative correlation was obtained, $r = -.45, p = .046$ between this new variable and memory performance. The same was

done by adding together IES-R T2 sub-symptoms that correlated with memory composite score at T2. Those were: I thought about it when I didn't mean to, I felt as if it hadn't happened or wasn't real, I was jumpy and easily startled, My feelings about it were kind of numb, I found myself acting or feeling like I was back in that time, I tried to remove it from my memory, I had trouble concentrating. A significant negative correlation was obtained, ($r = -.67, p = .001$).

Relation Between FKBP5 gene, Peritraumatic Responses and Memory Performance

Next, we explored if memory performance were related to the FKBP5 gene. Because FKBP5 alone was not found to be associated with memory performance at T2, neither for rs3800373 ($r = .03, p = .92$), rs9470080 ($r = .02, p = .94$), rs1360780 ($r = .05, p = .83$), nor rs9296158 ($r = .05, p = .83$) and based on previous data supporting an interaction between FKBP5 and subjective severity of the trauma (Binder et al., 2008), we investigated the interactive effect of peritraumatic responses and genetic influences (FKBP5) on endophenotypes associated with chronic PTSD such as memory functioning. In order to do that, each C allele of rs3800373, each T allele of rs9470080, each T allele of rs1360780, and each A allele of rs9296158 that were found to be associated with lower levels of PTSD symptoms at T2 were coded 1 and (dominant) homozygous genotypes of each polymorphism were coded -1. A new « GxE interaction » variable was then created by computing the product of peritraumatic distress or dissociation with each polymorphism of the FKBP5 gene. We then explored the association between the new « GxE interaction » variable and the composite memory score at T2 with partial correlations controlling for main effects.

Significant partial correlations were found between the new «G x PDI» (i.e. peritraumatic distress) variable and memory performance for the 4 SNPs: rs3800373 ($r = .52, p = .03$), rs9470080 ($r = .50, p = .04$), rs1360780 ($r = .51, p = .03$), and

rs9296158 ($r = .51, p = .03$). These results suggest an interactive effect of FKBP5 SNPs and subjective trauma severity on memory performance. We next conducted post-hoc analyses in order to better interpret this interaction. Bivariate correlations were used to verify the strength and direction of the relationship between memory performance and peritraumatic responses according to genotype. Significant negative correlations were found for individuals homozygous for the *A* allele at rs3800373 ($r = -.69, p = .02$), homozygous for the *C* allele at rs9470080 ($r = -.69, p = .03$), homozygous for the *C* allele at rs1360780 ($r = -.69, p = .02$) and homozygous for the *G* allele at rs9296158 ($r = -.69, p = .02$). No significant correlations were found for the other genotypes at rs3800373 ($r = .39, p = .35$), at rs9470080 ($r = .30, p = .40$), at rs1360780 ($r = .35, p = .35$), and at rs9296158 ($r = .35, p = .35$).

Significant partial correlations were also found between the new «G x PDEQ» (i.e. peritraumatic dissociation) variable and memory performance for the 4 SNPs: rs3800373 ($r = .51, p = .04$), rs9470080 ($r = .52, p = .03$), rs1360780 ($r = .50, p = .04$), and rs9296158 ($r = .50, p = .04$). Bivariate correlations were again used to verify the strength and direction of the relationship between memory performance and peritraumatic responses according to genotype. Significant negative correlations were also found between the new «G x PDEQ» (peritraumatic dissociation) variable and memory performance for individuals homozygous for the *A* allele at rs3800373 ($r = -.67, p = .03$), homozygous for the *C* allele at rs9470080 ($r = -.68, p = .03$), homozygous for the *C* allele at rs1360780 ($r = -.67, p = .03$) and homozygous for the *G* allele at rs9296158 ($r = -.67, p = .03$). No significant correlations were found for the other genotypes at rs3800373 ($r = .14, p = .75$), at rs9470080 ($r = .04, p = .91$), at rs1360780 ($r = .03, p = .94$), and at rs9296158 ($r = .03, p = .94$).

These results suggest an interactive effect of FKBP5 SNPs and subjective trauma severity on memory performance only for individuals homozygous for the dominant allele of the FKBP5 SNPs, i.e., homozygous for the *A* allele at rs3800373, homozygous for the *C* allele at rs9470080, homozygous for the *C* allele at

rs1360780, and homozygous for the G allele at rs9296158. In other words, people homozygous for the dominant allele and experiencing higher levels of peritraumatic responses showed worst memory performance.

Discussion

These findings suggest that the FKBP5 gene, a GR-regulating co-chaperone of stress proteins involved in the modulation of the HPA-axis, prospectively predicts lack of improvement among treatment-seeking individuals with acute PTSD. This is an important finding in as much as PTSD is increasingly considered as a disorder of failed recovery (3). The association between FKBP5 and PTSD is consistent with previously published studies (8, 12-14) and extends to specify that the gene is associated with the persistence of the disorder. Our pattern of findings is however inconsistent with the three previous studies published where the C allele of rs3800373, the T allele of rs9470080, the T allele of rs1360780 and the A allele of rs9296158 were associated with higher PTSD symptoms. In the present study, the AA genotype of rs3800373, the CC genotype of rs9470080, the CC genotype of rs1360780, and the GG genotype of rs9296158 were most often found among individuals with chronic unremitting PTSD. It should be recalled that the previously published studies recruited cross-sectional samples of trauma exposed individuals not assessed for PTSD (12), not all meeting the PTSD diagnostic criteria (13), or mixing acute, chronic, past and current PTSD (14). In this latter study (14) race and comorbidity differed substantially from our sample. This is an important factor since it was suggested that early life trauma such as child abuse could also alter biological developmental processes, such as HPA-axis development, as well as interaction with genetic factors in a different way compared to traumatic events experienced in adulthood. In fact, Bagot and Meaney (2010) reviewed the results of studies suggesting that early life events (e.g. child maltreatment) can alter the epigenetic state of relevant genomic regions, the expression of which may contribute to individual differences in the risk for psychopathology. The fact that our finding is at

odds with such previous results is, therefore, not very surprising. If, together, the four studies published on the FKBP5 gene suggest a role for these polymorphisms, the allele(s) responsible for this awaits further replication in other samples using a longitudinal methodology that differentiates between the development and persistence of PTSD.

Fine-grained analyses also revealed an interactive effect of FKBP5 polymorphisms and subjective trauma severity (i.e. peritraumatic responses) on memory dysfunction only for participants homozygous for the AA allele of rs3800373, the CC allele of rs9470080, the CC allele of rs1360780, and the GG allele of rs9296158 but not for participants with other genotypes. In other words, individuals homozygous for the dominant allele, which were most often people suffering from chronic unremitted PTSD, and experiencing higher levels of peritraumatic responses, had more memory dysfunctions. This finding is consistent with previous results suggesting a relationship between corticosteroid concentration and memory performance (10), which could interfere with extinction learning, and therefore explain, in part, the persistence of the disorder.

Results from the present study enhance our understanding of the genetics of PTSD. It provides information about factors contributing to the persistence of the disorder. These findings were obtained despite a small sample size, in part because we used a more powerful longitudinal design that differentiated between acute and chronic PTSD, which other studies failed to do.

Study Limitations

It could be argued that the group who remitted simply had better psychologists or received a better treatment (a factor which we did not control for), but if that was the case finding of group differences at the genetic level would not be expected.

Because of the small sample size, correlations may be less stable. No correction was used for multiple testing, thereby inflating the risk of committing a Type I error. It would be worthwhile to replicate this work in a larger sample and include a group of trauma-exposed individuals who did not develop the disorder. Although our findings are preliminary, we believe they are of special interest for researchers interested in understanding the neurobiological mechanisms that influence psychological responses to extreme stress and their treatment. Perhaps in the future, it will be possible to predict response to treatment among sufferers of PTSD and tailor such treatments according to their genetic makeup.

References

- 1 Schnurr PP, Lunney CA, Sengupta A. Risk factors for the development versus maintenance of posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 2004; 17: 85-95.
- 2 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* 1998; 55: 626-32.
- 3 Shalev AY. Biological responses to disasters. *Psychiatr Q* 2000; 71: 277-88.
- 4 Brunet A, Corbo V, Sergerie K. Développement et rémission des psychotraumatismes: Éléments d'une théorie neurocognitive. *Stress et Trauma* 2006; 6: 141-60.
- 5 Thomas E, Saumier D, & Brunet A. How peritraumatic distress relates to the trajectory of PTSD symptoms? A meta-analysis. *Can J Psychiatry* in press.
- 6 Koenen KC, Nugent NR, Amstadter AB. Gene-environment interaction in posttraumatic stress disorder: review, strategy and new directions for future research. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258: 82-96.
- 7 Gottesman, II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 636-45.
- 8 Binder EB. The role of FKBP5, a co-chaperone of the glucocorticoid receptor in the pathogenesis and therapy of affective and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34 (Suppl 1):186-95.
- 9 McNally RJ. Cognitive abnormalities in post-traumatic stress disorder. *Trends Cogn Sci* 2006; 10: 271-7.
- 10 van Praag HM. The cognitive paradox in posttraumatic stress disorder: a hypothesis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28: 923-35.
- 11 Yang YL, Chao PK, Lu KT. Systemic and intra-amygdala administration of glucocorticoid agonist and antagonist modulate extinction of conditioned fear. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31: 912-24.
- 12 Koenen KC, Saxe G, Purcell S, Smoller JW, Bartholomew D, Miller A, et al. Polymorphisms in FKBP5 are associated with peritraumatic dissociation in medically injured children. *Mol Psychiatry* 2005; 10: 1058-9.

- 13 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* 2008; 299: 1291-305.
- 14 Xie P, Kranzler HR, Poling J, Stein MB, Anton RF, Farrer LA, et al. Interaction of FKBP5 with childhood adversity on risk for post-traumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacology* 2010; 35: 1684-92.
- 15 American Association of Psychiatry. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th edition revised. Washington DC, 2000.
- 16 Brunet A, Weiss DS, Metzler TJ, Best SR, Neylan TC, Rogers C, et al. The Peritraumatic Distress Inventory: a proposed measure of PTSD criterion A2. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1480-5.
- 17 Jehel L, Brunet A, Paterniti S, Guelfi JD. Validation of the Peritraumatic Distress Inventory's French translation. *Can J Psychiatry* 2005; 50: 67-71.
- 18 Marmar CR, Weiss DS, Metzler TJ. The Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire (ed JP Wilson & TM Keane). Guilford Press, 1997.
- 19 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* 2005; 20: 145-51.
- 20 Blake DD, Weathers FW, Nagy LM, Kaloupek DG, Gusman FD, Charney DS, et al. The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. *J Trauma Stress* 1995; 8: 75-90.
- 21 Weathers FW, Ruscio AM, Keane TM. Psychometric properties of nine scoring rules for the clinician-administered posttraumatic stress disorder scale. *Psychol Assessment* 1999; 11:124-33.
- 22 Brunet A, St-Hilaire A, Jehel L, King S. Validation of a French version of the impact of event scale-revised. *Can J Psychiatry* 2003; 48:56-61.
- 23 Weiss DS, Marmar CR. The Impact of Events Scale - Revised (ed JP Wilson & TM Keane). Guilford Press, 1997.
- 24 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.

- 25 Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-71.
26. Vakil E, Blachstein H. Rey Auditory-Verbal Learning Test: structure analysis. *J Clin Psychol* 1993; 49:883-90.
- 27 Spreen O, Sherman EMS, Strauss E. *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary*. Oxford University Press, 2006.
- 28 Madjan A, Sziklas V, Jones-Gotman M. Performance of healthy subjects and patients with resection from the anterior temporal lobe on matched tests of verbal and visuo-perceptual learning. *J Clin Exp Neuropsychol* 1996; 18 :416-30.
- 29 David AC, Akerib V, Gaston L, Brunet A. Consistency of retrospective reports of peritraumatic responses and their relation to PTSD diagnostic status. *J Trauma Stress* 2010; 23: 599-605.

Table 1

Clinical data ($n = 22$)

Measure	Trauma +3 months		Trauma -9 months	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
	Beck Depression Inventory (BDI) : remitted PTSD	9.85	4.93	4.92
Beck Depression Inventory (BDI): persistent PTSD	12.67	8.97	9.89	5.93
	<u><i>n</i> (%)</u>		<u><i>n</i> (%)</u>	
Participants with a comorbid disorder: remitted PTSD	9 (41)		2 (9)	
Participants with a comorbid disorder: persistent PTSD	8 (36)		7 (32)*	
Participants taking psychotropic medication: remitted PTSD	4 (18)		3 (14)	
Participants taking psychotropic medication: persistent PTSD	5 (23)		5 (23)	
Anti-depressants	5 (23)		7 (32)	
Benzodiazepines	2 (9)		0	
Opioid analgesics	1 (4.5)		0	
Anti-psychotics	1 (4.5)		1 (4.5)	

* $p < .05$.

Table 2
Association between FKBP5 SNPs with improvement in CAPS PTSD symptom scores.

<i>SNP</i>	<i>B</i>	<i>SE B</i>	β	R^2
rs3800373	11.61	5.19	.52*	.43
rs9470080	8.05	5.1	.38	.34
rs1360780	11.38	4.96	.53*	.43
rs9296158	11.38	4.96	.53*	.43

* $p < .05$.

CHAPITRE IV

DISCUSSION GÉNÉRALE

Synthèse des résultats

Les deux questions fondamentales à se poser lorsque l'on tente de comprendre l'ÉSPT sont 1) pourquoi certains individus exposés à un événement traumatique développent le trouble alors que d'autres non et 2) parmi ceux qui développent le trouble, pourquoi la majorité des individus entrent en rémission après quelques mois alors que d'autres développent un ÉSPT chronique qui persiste pendant plusieurs mois, voire plusieurs années. Cette deuxième question, probablement plus importante d'un point de vue clinique, découle du fait que la rémission de l'ÉSPT dans les mois suivant le trauma est plutôt la norme. La présente thèse avait donc pour but de trouver certaines explications à cette question à l'aide du modèle de conditionnement de la peur. Il a été proposé que le processus de rémission ne requiert pas un oubli, mais reflète plutôt un nouvel apprentissage (Foa, 2000). Il a aussi été proposé que les dysfonctions mnésiques (souvenirs récurrents et involontaires du trauma et difficultés à se souvenir du trauma) observées chez les victimes d'événements traumatiques pourraient interférer avec la rémission du trauma, un processus d'adaptation qui requiert ce nouvel apprentissage par extinction (Shalev, 2000). Puisque la nature de la mémoire traumatique reste controversée, et ce, malgré un nombre considérable d'études, la présente thèse visait, d'une part, à évaluer la relation entre l'amélioration des symptômes d'ÉSPT et la fidélité des souvenirs traumatiques (étude 1), d'autre part, examiner le rôle des mécanismes neurobiologiques associés aux fonctions mnésiques tels que certains facteurs génétiques ainsi que leur association avec les dysfonctions mnésiques dans l'amélioration des symptômes d'ÉSPT (étude 2).

Étude I

La première étude présentée au Chapitre 2 avait pour but d'examiner, de façon longitudinale, la fidélité des souvenirs rétrospectifs des expériences émotionnelles

péritraumatiques (détresse et dissociation vécues au moment du trauma) chez des individus exposés à un événement traumatique en fonction de leur statut diagnostique. Puisque la théorie de Metcalfe et Jacob (1998) suggère une relation en «U» inversée entre l'intensité du stress et le système mnésique hippocampique, il était anticipé qu'en appliquant cette théorie et en tenant compte du statut diagnostique, nous pourrions mieux comprendre les résultats contradictoires obtenus jusqu'à maintenant au sujet des souvenirs traumatiques.

En utilisant trois études longitudinales avec des intervalles de temps différents entre les deux moments de mesure, les résultats de la première étude ont démontré que les corrélations test-retest des mesures de réponses péritraumatiques étaient significatives pour les gens qui n'avaient jamais développé d'ÉSPT et les individus qui étaient en rémission au deuxième moment de mesure. Ces résultats sont congruents avec les études recensées au Chapitre I démontrant que chez ces individus, les événements potentiellement traumatiques sont difficilement oubliés et que les souvenirs de ces événements restent très fidèles à travers le temps.

Les résultats de cette première étude ont aussi démontré que la stabilité de ces échelles tendait à être faible pour les gens souffrant d'ÉSPT chronique et persistant 6 à 12 mois après l'exposition au trauma. Ces résultats procurent donc un support supplémentaire aux données existantes qui ont montré que les récits traumatiques sont plus désorganisés chez les individus ayant des symptômes d'ÉSPT plus sévères dans les populations non cliniques. Ces résultats sont aussi congruents avec les études précédentes qui ont démontré que les souvenirs de l'exposition au combat sont moins fidèles chez les individus souffrant de symptômes d'ÉSPT plus sévères dans les populations cliniques.

Les résultats de la première étude suggèrent donc que le statut diagnostique ainsi que le temps écoulé depuis l'événement traumatique doit être pris en compte lorsque la stabilité des scores péritraumatiques est évaluée. Les résultats

contradictoires rapportés par les études précédentes pourraient être expliqués par l'utilisation d'échantillons hétérogènes d'individus avec et sans ÉSPT. Il pourrait être utile de présenter les résultats de ces groupes séparément.

D'un point de vue théorique, ces résultats apportent un support supplémentaire à la perspective de Metcalfe et Jacob (1998) sur la mémoire humaine selon laquelle un niveau de stress modéré produit un souvenir formé à l'aide de l'hippocampe et associé avec la mémoire épisodique, autobiographique et contextuelle, alors qu'un niveau de stress extrême mène à un encodage indépendant de l'hippocampe mais associé à l'activation de l'amygdale, menant à la création d'un souvenir décontextualisé, sensoriel et chargé émotionnellement.

Étude II

La deuxième étude présentée au Chapitre III avait pour but d'examiner, de façon longitudinale, l'implication de certains SNPs du gène FKBP5 dans le processus de rémission de l'ÉSPT. Les données antérieures sur l'implication des SNPs du gène FKBP5 démontraient un effet interactif du gène et de l'abus dans l'enfance sur l'expression des symptômes d'ÉSPT à l'âge adulte. Le devis transversal utilisé par les études précédentes ne permettait toutefois pas de préciser si cette interaction était liée au développement ou à la persistance du trouble. Considérant le rôle des glucocorticoïdes dans la réponse au stress ainsi que l'association entre les glucocorticoïdes et les dysfonctions mnésiques, notre étude visait à démontrer la relation entre le gène FKBP5 et l'ÉSPT, et ce, via les dysfonctions mnésiques. Il était anticipé que certains génotypes chez les individus souffrant d'ÉSPT aigu augmenteraient le risque de souffrir d'ÉSPT chronique et persistant.

Notre étude a en effet démontré que le gène FKBP5 pouvait prospectivement prédire le manque d'amélioration des symptômes d'ÉSPT chez des individus ayant

recourt à une thérapie pour un ÉSPT aigu. L'association observée entre le gène FKBP5 et l'ÉSPT est congruente avec les données précédentes. Le patron des résultats est toutefois contradictoire avec les études publiées sur le sujet selon lesquelles l'allèle C de rs3800373, l'allèle T de rs9470080, l'allèle T de rs1360780 et l'allèle A de rs9296158 étaient associées avec des symptômes plus élevés d'ÉSPT. Dans la présente étude, ce sont plutôt les génotypes AA de rs3800373, CC de rs9470080, CC de rs1360780 et GG de rs9296158 qui étaient observés chez les individus souffrant d'ÉSPT chronique et persistant. Rappelons que les études précédentes ont utilisé un devis transversal et ont recruté des échantillons hétérogènes constitués d'individus souffrant d'ÉSPT aigu et chronique, menant à des résultats plus difficiles à interpréter. De plus, dans l'étude de Binder et collègues (2009), les individus ne répondaient pas tous aux critères diagnostiques de l'ÉSPT, alors que dans celle de Xie et collègues (2010), l'ethnie et la comorbidité étaient différentes du présent échantillon. Effectivement, les allèles ne sont pas nécessairement répartis de la même façon dans les différentes populations. Par exemple, la fréquence des allèles peut varier d'une région géographique à l'autre, d'une population à l'autre, surtout les populations très éloignées n'ayant pas eu la chance d'échanger de l'ADN. Le degré d'association entre les allèles peut varier d'une population à l'autre (Binder, 2009). Il est donc important de considérer l'ethnie dans les études génétiques ainsi que d'effectuer des analyses dans les différents groupes ethniques. De plus, l'ÉSPT est souvent accompagné de comorbidités qui peuvent parfois être expliquées par une disposition génétique commune. Il a d'ailleurs été démontré que les influences génétiques communes à la dépendance à l'alcool et à la drogue expliquent 40% de la variance génétique dans l'ÉSPT (Xian, Chantarujikapong, Sherrer, Eisen, Lyons, Goldberg, et al., 2000). Ceci suggère que les mêmes gènes impliqués dans d'autres troubles psychiatriques pourraient influencer le risque d'ÉSPT et par conséquent, il devient difficile de comparer les résultats d'études impliquant des comorbidités différentes. De plus, il est possible que l'abus de substance ainsi que les états d'intoxication puissent avoir un effet confondant sur les résultats, particulièrement sur la mémoire. Considérant les effets

aux niveaux biologique et neurologique de certaines comorbidités, les résultats de ces études sont généralisables qu'à des populations présentant le même type de comorbidité (l'abus de substances dans le cas présent). Enfin, les traumatismes vécus dans l'enfance, comme l'abus sexuel et/ou physique, pourraient altérer les processus développementaux biologiques (ex.: le développement de l'axe HPS) ainsi que les interactions avec les facteurs génétiques d'une façon particulière comparativement aux traumatismes vécus à l'âge adulte où le développement n'est pas affecté. En effet, certaines études ont démontré que les événements aversifs vécus dans l'enfance peuvent altérer l'expression génétique dans certaines régions pertinentes du génome, ce qui pourrait contribuer aux différences individuelles dans le risque de développer des psychopathologies (pour une revue Bagot & Meaney, 2010). Une autre étude effectuée dans notre laboratoire (Azoulay et al., communication personnelle) a aussi démontré que le moment du trauma (enfance vs âge adulte) avait un effet différent sur l'axe HPS ainsi que sur l'expression génétique (données non publiées). Ces données démontrent un plus grand nombre de récepteurs de glucocorticoïdes ainsi qu'un niveau de cortisol plus bas chez les gens souffrant d'ÉSPT en raison d'un trauma vécu à l'âge adulte comparativement aux gens souffrant d'ÉSPT en raison d'un trauma vécu dans l'enfance. Ces derniers démontraient toutefois des modifications génétiques plus importantes (méthylation de l'ADN) au niveau des régions promotrices des récepteurs de glucocorticoïdes comparativement aux individus ayant vécu un trauma à l'âge adulte. D'autres études sont cependant essentielles afin de mieux comprendre les mécanismes régulateurs de l'expression génétique. Bien que ce champ de recherche soit encore à ses débuts, les données préliminaires dont nous disposons suggèrent des différences importantes au niveau biologique entre les traumatismes vécus dans l'enfance et ceux vécus à l'âge adulte. Le fait que les résultats de la présente étude soient différents n'est donc pas très surprenant. Si l'ensemble des études publiées sur le gène FKBP5 suggèrent un rôle pour les SPNs, une réplication avec d'autres échantillons et utilisant une méthodologie longitudinale qui différencie entre le développement et la persistance du trouble est nécessaire afin de préciser le rôle de chaque allèle.

Des analyses plus spécifiques ont aussi démontré un effet interactif des SNPs du gène FKBP5 et de la sévérité subjective du trauma (i.e. les réponses péritraumatiques) sur les dysfonctions mnésiques. Cet effet interactif a été observé chez les individus homozygotes pour les allèles A de rs3800373, C de rs9470080, C de rs1360780 et G de rs9296158, mais n'a pas été observé chez les individus avec les autres génotypes. Autrement dit, les individus homozygote pour l'allèle dominant du gène FKBP5, ce qui était plus souvent observé chez les victimes souffrant d'ÉSPT chronique et persistant, et ayant vécu un niveau plus élevé d'expériences péritraumatiques (i.e. détresse et dissociation péritraumatiques), démontraient des difficultés mnésiques plus importantes. Enfin, le fait que les corrélations soient identiques suggère que les SNPs utilisés n'agissent pas de façon séparée sur l'ÉSPT. Ceci reflète une association préférentielle entre les allèles (déséquilibre de liaison). Effectivement, ceci pourrait être dû à la possibilité que cette combinaison d'allèles forme un haplotype. Un haplotype représente une combinaison de variations dans l'ADN (ou une combinaison de SNPs) qui sont transmises ensemble. Il s'agit d'une combinaison d'allèles situés sur un même chromosome. Donc, plutôt que d'examiner les allèles de façon séparée comme dans la présente étude, il sera intéressant d'examiner les combinaisons d'allèles de risque ou de protection dans de futures études en utilisant un plus grand échantillon. Les résultats de cette étude apportent davantage de soutien aux données précédentes suggérant une relation entre les corticostéroïdes et les performances mnésiques, ce qui pourrait interférer avec l'apprentissage par extinction, et par conséquent, en partie expliquer la persistance du trouble.

Il est important de préciser que deux participants ont rapporté de la maltraitance/adversité dans l'enfance. Cette adversité n'a toutefois jamais entraîné d'ÉSPT. En raison de la petite taille de l'échantillon, ces participants n'ont pas été exclus des analyses. De plus, un de ces deux participants était en rémission alors que l'autre souffrait d'un ÉSPT persistant, ne modifiant pas le ratio d'ÉSPT en rémission vs. persistant. Certaines analyses utilisant le CAPS, le PDI et le PDEQ ont

tout de même été reconduites sans ces participants afin d'examiner si la tendance se maintenait. Les analyses chi carrés ont effectivement révélé qu'un génotype homozygote de l'allèle dominant était associé avec un ÉSPT persistant selon le statut diagnostique au CAPS : rs3800373 ($\chi^2[1] = 7.29, p = .001$), rs9470080 ($\chi^2[1] = 5.21, p = .02$), rs1360780 ($\chi^2[1] = 8.09, p = .004$), rs9296158 ($\chi^2[1] = 8.01, p = .004$). Les analyses de régression n'ont pas été reconduites en raison du respect des postulats de base d'un tel type d'analyse. En effet, en enlevant ces 2 participants, la taille de l'échantillon ($n = 20$) aurait été trop petite afin d'effectuer une analyse de régression avec cinq prédicteurs. Cependant, les analyses de corrélations partielles en contrôlant pour les effets principaux ont démontré que l'effet interactif GxPDI sur la performance mnésique a aussi été préservé pour les quatre SNPs: rs3800373 ($r = .60, p = .03$), rs9470080 ($r = .54, p = .03$), rs1360780 ($r = .60, p = .02$), rs9296158 ($r = .60, p = .02$). D'autres analyses de corrélations partielles en contrôlant pour les effets principaux ont aussi démontré que l'effet interactif GxPDEQ sur la performance mnésique étaient aussi préservé pour les quatre SNPs: rs3800373 ($r = .60, p = .02$), rs9470080 ($r = .60, p = .02$), rs1360780 ($r = .60, p = .02$), rs9296158 ($r = .60, p = .02$).

Afin de mieux interpréter ces corrélations, des analyses corrélationnelles bivariées ont été effectuées afin de vérifier la force et la direction de la relation entre la performance mnésique et les réactions de détresse péritraumatiques en fonction du génotype. Malgré que deux individus aient été exclus des analyses, les résultats démontrent une corrélation négative et significative chez les individus homozygotes pour l'allèle dominant: rs3800373 ($r = -.71, p = .02$), rs9470080 ($r = -.71, p = .03$), rs1360780 ($r = -.71, p = .02$), rs9296158 ($r = -.71, p = .02$). Ces corrélations n'étaient pas significatives pour les autres génotypes: rs3800373 ($r = .54, p = .21$), rs9470080 ($r = .42, p = .30$), rs1360780 ($r = .52, p = .20$), rs9296158 ($r = .52, p = .20$). D'autres analyses corrélationnelles bivariées effectuées afin de vérifier la force et la direction de la relation entre la performance mnésique et les réactions de dissociation péritraumatiques en fonction du génotype ont aussi démontré une corrélation

négative et significative chez les individus homozygotes pour l'allèle dominant: rs3800373 ($r = -.70$, $p = .03$), rs9470080 ($r = -.70$, $p = .04$), rs1360780 ($r = -.70$, $p = .03$), rs9296158 ($r = -.70$, $p = .03$). Ces corrélations n'étaient pas significatives pour les autres individus ayant d'autres génotypes: rs3800373 ($r = .42$, $p = .34$), rs9470080 ($r = .30$, $p = .43$), rs1360780 ($r = .31$, $p = .50$), rs9296158 ($r = .30$, $p = .50$). Ceci révèle donc que la tendance se maintient malgré que deux individus aient été exclus des analyses, suggérant que ce qui influence les corrélations sont les individus n'ayant pas vécu de maltraitance dans l'enfance. Les participants ayant un génotype homozygote de l'allèle dominant et rapportant un plus haut niveau de détresse péritraumatique ont une moins bonne performance mnésique.

Apport de la thèse

Les études antérieures dans la littérature sur la mémoire traumatique rapportent des résultats contradictoires en ce qui concerne la fidélité des souvenirs chez les gens souffrant d'ÉSPT. Malgré la présence d'un consensus à propos de l'effet complexe des émotions sur la mémoire, la première étude présentée au chapitre II est, à notre connaissance, l'une des rares à avoir examiné l'aspect émotionnel des souvenirs traumatiques et la première à avoir utilisé un devis longitudinal. De plus, une méthode peu commune a été utilisée afin d'examiner la fidélité des souvenirs traumatiques ce qui a permis une approche quantitative plutôt que qualitative. Effectivement, la prise en considération du statut diagnostique des individus évalués nous a permis de fournir une explication aux résultats contradictoires retrouvés dans la littérature jusqu'à maintenant, et ainsi, permettre une meilleure compréhension des souvenirs traumatiques. En démontrant une relation entre les réactions péritraumatiques et la fidélité des souvenirs, cette étude apporte un support additionnel au modèle de mémoire traumatique humaine de Metcalfe et Jacob (1997). Rappelons que selon ce modèle, le stress aurait un effet très différent sur l'hippocampe et l'amygdale. En effet, un niveau modéré de stress devrait produire un souvenir formé à l'aide de l'hippocampe et associé avec la

mémoire épisodique, autobiographique et contextuelle. L'activation de l'amygdale, elle, serait augmentée par un niveau extrême de stress, ce qui est congruent avec la formation de souvenirs décontextualisés, sensoriels et chargés émotionnellement et relié au conditionnement de peur. La corrélation négative observée, lors de la première étude, entre le niveau de réactions péritraumatiques et la fidélité des souvenirs illustre bien la théorie de Metcalfe et Jacob (1997). De plus, les résultats fournissent une explication supplémentaire, en ce sens que les individus ayant un souvenir traumatique fidèle sont moins à risque de développer un ÉSPT chronique, et donc, ont un meilleur pronostic.

Les différences que l'on retrouve en ce qui concerne l'effet du stress sur l'hippocampe et l'amygdale peuvent aussi être reliées aux divers niveaux d'occupation des différents types de récepteurs dans l'hippocampe (Brewin, 2005). À un bas niveau de stress, il y aurait un maximum d'occupation des récepteurs minéralocorticoïdes et un niveau bas à modéré d'occupation des récepteurs glucocorticoïdes, alors qu'à un niveau de stress extrême il y aurait un haut taux d'occupation des récepteurs glucocorticoïdes, ce qui engendrait des difficultés mnésiques. Conformément à cette théorie, certaines données ont démontré que la morphologie neuronale dans l'hippocampe et l'amygdale était affectée de façon différente par le stress, produisant une atrophie dendritique dans l'hippocampe et une augmentation de l'arborisation dendritique dans l'amygdale, et ce, à des niveaux de stress comparable (Vyas, Bernal, & Chattarji, 2003).

Considérant le rôle potentiel des glucocorticoïdes dans les dysfonctions mnésiques, nous avons voulu examiner les différences individuelles au niveau de l'axe HPS, système pivot des réponses au stress et des phénomènes de mémorisation des expériences émotionnelles. En utilisant un devis longitudinal ainsi qu'une approche sophistiquée qui fait appel aux interactions G x E, cette étude est innovatrice dans l'évaluation de l'implication du gène FKBP5, un régulateur des récepteur glucocorticoïdes, dans la rémission/persistance de l'ÉSPT. En distinguant

l'ÉSPT aigu de l'ÉSPT chronique, cette étude a en effet permis d'identifier un rôle potentiel pour le gène FKBP5 dans la persistance du trouble, ce qui n'avait jamais été accompli jusqu'à maintenant. De plus, cette étude se démarque par l'utilisation d'endophénotypes afin de mieux comprendre les interactions entre le gène FKBP5 et les facteurs environnementaux impliqués dans la rémission/persistance de l'ÉSPT. Les résultats observés fournissent un support supplémentaire aux données existantes venant de devis méthodologiques divers sur le rôle de la recherche sur les interactions G x E dans l'ÉSPT.

Implications cliniques

L'apport clinique des deux études présentées est prometteur et c'est ce qui fait, en partie, la force et l'intérêt de la présente thèse. Les résultats des deux études présentées démontrent d'abord l'importance de prendre le statut diagnostique en considération dans les études sur l'ÉSPT. Nous avons démontré que ceci a pour effet d'éclaircir certains résultats qui jusqu'à maintenant étaient contradictoires. Les résultats démontrent aussi l'importance de prendre en considération les processus mnésiques dans la rémission/persistance de l'ÉSPT. Ils apportent aussi un support supplémentaire à l'hypothèse que les dysfonctions mnésiques interfèrent avec la rémission du trouble, un processus qui requiert un nouvel apprentissage. Les données rapportées permettent de faire passer le concept de l'intensité du stress et de son impact sur la mémoire dans l'ÉSPT d'un état théorique à un état appliqué. Les résultats observés fournissent en effet un support supplémentaire au modèle de Metcalfe et Jacob (1998) sur l'implication de l'amygdale et de l'hippocampe dans l'ÉSPT chronique. Ceci dit, le traitement de l'ÉSPT devrait cibler l'une ou l'autre de ces structures.

Les résultats de la présente thèse suggèrent de nouvelles caractéristiques individuelles pouvant augmenter le risque de développer un ÉSPT chronique et encourage le développement d'instruments de dépistage pour l'ÉSPT

persistant ainsi que l'application d'interventions post immédiates variées afin de prévenir la chronicité de l'ÉSPT et ainsi, favoriser une récupération plus rapide. Les données observées fournissent un soutien aux thérapies existantes comme les thérapies cognitives et comportementales ou autres formes d'interventions ayant pour but d'améliorer la mémoire épisodique et contextuelle (hippocampique) via l'élaboration d'un narratif étoffé du trauma afin de contrer la fragmentation de la mémoire traumatique. Selon les résultats rapportés dans cette thèse, ceci devrait favoriser la rémission du trouble, et ainsi, diminuer la souffrance des individus. Par exemple, l'approche cognitivo-comportementale (TCC) permet de traiter efficacement la majorité des symptômes d'ÉSPT (Foa, Keane et Friedman, 2002) et peut être utilisée lors de la phase de stress aigu afin de prévenir ou atténuer la réaction post-traumatique (Marchand, Bousquet Des Groseillers et Brunet, 2006). Ce type d'intervention permet de sélectionner les stratégies à mettre en place. Par exemple, la psychoéducation sur les réactions post-traumatiques ainsi que sur les facteurs de développement et de maintien de l'ÉSPT permet d'abord de normaliser les réactions des victimes. La présente thèse fournit aussi un soutien aux stratégies visant les processus d'extinction graduelle des réponses de peur conditionnées à l'aide des techniques d'exposition souvent utilisées par la TCC. Ces stratégies d'exposition (en imagination et *in vivo*) permettent la diminution des pensées intrusives, la réduction des rêves et cauchemars récurrents, la gestion des *flash-back* ainsi que la diminution des comportements d'évitement cognitif et comportemental (Marchand et al., 2006). Ce type de thérapie permet aussi l'utilisation de techniques de restructuration cognitive afin de recadrer les croyances ébranlées et modifiées de la victime, des stratégies de gestion de l'anxiété afin de diminuer les trop nombreuses réactions neurovégétatives ainsi que des stratégies spécifiques pour traiter la comorbidité et gérer les difficultés au niveau interpersonnel (Marchand et al., 2006). Bref, cette technique, lorsqu'appliquée dans les jours ou semaines suivant le trauma, vise la prévention des symptômes avant que les réponses conditionnées de souffrance émotionnelle ne se cristallisent (Marchand et al., 2006). Il a effectivement été démontré que des TCC brèves et précoces comme

interventions post immédiates semblent prévenir efficacement le développement ainsi que le maintien de l'ÉSPT (Bousquet Des Groseillers, Cordova, Ruzek, et Brunet, 2004). Cependant, ce type de thérapie comporte des limites (ex. : les stratégies d'exposition ne peuvent pas être appliquées dans tous les cas) et le taux de succès n'atteint jamais 100% (Marchand et al., 2006). Ceci suggère donc que d'autres types de traitements pourraient être plus bénéfiques pour certains individus. Une approche de type psychodynamique qui se base sur la surcharge d'informations par laquelle le trauma s'intègre aux conceptions de soi et du monde ainsi qu'à la signification de la vie, ou de type hypnothérapeutique qui vise la décharge du matériel refoulé et l'intégration du trauma à l'aide de l'hypnose clinique, ou encore de type interpersonnelle qui suppose plutôt que les relations sociales sont étroitement reliées au bien-être psychologique en général en sont des exemples (Marchand et al., 2006). Bref, les résultats de la présente thèse suggèrent que les techniques thérapeutiques utilisant des stratégies d'exposition afin de d'initier le nouvel apprentissage nécessaire à la rémission ainsi que des stratégies visant l'amélioration du souvenir traumatique pourraient être utiles dans la prévention et le traitement de l'ÉSPT chronique.

Les résultats rapportés dans la présente thèse suggèrent aussi que des traitements pharmacologiques visant le souvenir traumatique, tel que l'utilisation du propranolol, un antagoniste des récepteurs *B*-adrénergiques, pourraient être pertinents dans la prévention et le traitement de l'ÉSPT chronique. Cette approche est basée sur l'hypothèse qu'un processus de reconsolidation de la mémoire traumatique ait lieu. Il a été proposé que les nouveaux souvenirs soient initialement dans un état instable et actif et se stabilisent dans un état inactif à travers le temps (Lewis, 1979). Selon cette théorie, les états actifs et inactifs sont équivalents à la mémoire à court et long terme respectivement, et l'action de se rappeler transforme les souvenirs inactifs en souvenirs actifs (Schiller & Phelps, 2011). Afin de persister, la théorie propose qu'après sa mémorisation, un souvenir doit être « fixé » de nouveau dans la mémoire par la synthèse de certaines protéines spécifiques. Ce

processus est appelé reconsolidation et affecte l'encodage à long-terme. L'utilisation du propranolol permet de bloquer la synthèse de ces protéines spécifiques et ainsi, de moduler la force émotionnelle du souvenir traumatique. Le traitement consiste donc à raviver le souvenir traumatique, puis à bloquer la reconsolidation de la mémoire traumatique (Brunet et al., 2006). Considérant les résultats rapportés dans cette thèse, ce type de traitement devient intéressant en ce sens que les individus souffrant d'ÉSPT persistant démontrent des difficultés mnésiques au niveau du rappel rétrospectif des réactions émotionnelles péritraumatiques. Il est possible qu'en diminuant la force émotionnelle du souvenir traumatique à l'aide du propranolol, et donc la force brute du conditionnement de peur, cette approche aide à l'amélioration des processus mnésiques et permette ce nouvel apprentissage nécessaire à la rémission du trouble.

De plus, l'identification de différences individuelles au niveau génétique permet une meilleure compréhension de certains facteurs qui mènent au développement d'un ÉSPT qui persiste pendant plusieurs mois, voire plusieurs années. Les résultats de la deuxième étude ont démontré que le gène FKBP5 avait un pouvoir prédictif en ce qui concerne l'amélioration des symptômes d'ÉSPT. Ce résultat est fort intéressant car il suppose que les altérations dans le fonctionnement du gène FKBP5 pourraient être impliquées dans les anomalies au niveau des récepteurs de glucocorticoïdes associés à la réponse au stress et à la formation des souvenirs. Conséquemment, certains individus ayant des variantes génétiques spécifiques auraient un plus haut risque de développer un ESPT persistant. Ceci permet donc une meilleure compréhension des facteurs de risques de la persistance du trouble. Puisque la fréquence des variations a été calculé selon le principe de l'équilibre Hardy Weinberg qui postule qu'il y a un équilibre de la fréquence des allèles et des génotypes au cours des générations (Hardy Weinberg Equilibrium) et que notre échantillon n'était pas différent de cet équilibre, nous pouvons estimer que la distribution des génotypes de notre échantillon clinique est représentatif de la population en général. Nous pouvons aussi estimer, selon l'équilibre de Hardy

Weinberg, que la fréquence de chaque génotype homozygote (ex. : CC, TT) est d'environ 25% et que la fréquence des génotypes hétérozygotes (ex. : CT) est d'environ 50%. La vulnérabilité que semble conférer les allèles homozygotes dominants des 4 SNPs semble donc être répandue à 25% dans la société. Ceci représente un taux de vulnérabilité non négligeable et rappelle l'importance de prendre en compte le statut diagnostique dans les études sur l'ÉSPT. La distinction des différents sous-types d'ÉSPT (remis vs. persistant) sera importante dans les futures études afin d'approfondir notre compréhension sur les facteurs responsables de chacun des sous-types. Jusqu'à maintenant, la majorité des études ne font pas cette différenciation. Il est pourtant possible que les facteurs responsables du développement de l'ÉSPT soient différents des facteurs responsables de la persistance. Les résultats de la présente thèse apportent un soutien à cette hypothèse. Ces connaissances pourraient potentiellement avoir un impact sur l'identification d'interventions pharmaceutiques à utiliser. En effet, les études en génétique ont souvent fourni des informations supplémentaires sur des traitements pharmacologiques plus efficaces pour d'autres troubles psychiatriques et donc, ont le potentiel d'en faire autant pour l'ÉSPT. Considérant le rôle des RG au niveau des fonctions mnésiques ainsi qu'au niveau de la pathophysiologie de l'ÉSPT, il serait raisonnable de considérer les approches thérapeutiques faisant appel aux glucocorticoïdes. Une intervention recourant au cortisol pourrait potentiellement compenser pour les anomalies à ce niveau retrouvées dans l'ÉSPT et avec le temps, recalibrer la régulation de l'axe HPS. Enfin, les résultats de la deuxième étude suggèrent aussi un rôle intéressant pour les options thérapeutiques dans le domaine de la génétique, qui sont d'ailleurs encore à un stade embryonnaire, mais qui pourraient avoir des implications futures au niveau de la prévention et du traitement. Effectivement, si une multitude de variantes génétiques étaient éventuellement identifiées et associées à la persistance de l'ÉSPT, ceci ouvrirait des opportunités uniques afin de viser de nouvelles approches thérapeutiques comme les thérapies géniques et les médicaments sur mesure. Enfin, si ces nouveaux traitements s'avéraient efficaces, il pourrait devenir possible de prévenir la persistance de

l'ÉSPT ainsi que la cristallisation des symptômes et les conséquences qui en découlent.

Enfin, considérant les résultats obtenus, un modèle adapté de celui de Brunet et collaborateurs (2006) est proposé afin d'expliquer la persistance des symptômes d'ÉSPT en fonctions des processus mnésiques (Appendice B). Comme il a été discuté dans l'introduction, il est possible que le processus de conditionnement de la peur prenne place au moment de l'événement traumatique et que ceci entraîne subséquemment des symptômes d'ÉSPT, principalement les symptômes intrusifs et d'hyperéveil. Ensuite, si l'hippocampe n'encode pas adéquatement l'information au moment du trauma, cela pourrait produire un souvenir fragmenté de l'événement, ce qui produirait d'autres symptômes d'ÉSPT tel que le sentiment que l'événement se reproduit. Enfin, en synergie avec l'hippocampe, un cortex préfrontal dysfonctionnel pourrait échouer dans son rôle inhibiteur au niveau de l'amygdale. L'amygdale hyperactive pourrait alors perturber les capacités d'autorégulation affectives ainsi que les processus attentionnels et la mémoire de travail du cortex orbito-frontal. Comme cette perturbation est dysphorique, les comportements d'évitement face aux stimuli qui rappellent le trauma seraient renforcés selon les principes du conditionnement opérant et l'ÉSPT persisterait (Brunet, Sergerie, & Corbo, 2006).

Si nous intégrons les données de cette thèse à ce modèle, nous pouvons supposer qu'un individu vivant un plus haut niveau de réactions péritraumatiques (plus haut niveau de stress subjectif) encodera davantage l'information à l'aide des voies alternatives, indépendantes de l'hippocampe, ce qui mènerait à un souvenir fragmenté de l'événement, et donc plus de difficultés à entrer en rémission. Les résultats suggèrent aussi que l'effet interactif de la vulnérabilité génétique avec l'intensité des réactions péritraumatiques mènent à une moins bonne performance mnésique ce qui interfère avec le processus de rémission qui implique un nouvel apprentissage. Il serait intéressant de répliquer ces résultats afin de vérifier cette hypothèse dans les études futures.

Considérations méthodologiques générales de la recherche

Forces et limites. La présente thèse repose sur un protocole expérimental longitudinal ce qui représente une des forces majeures de ce projet. Les résultats rapportés ont été obtenus en dépit d'un petit échantillon, en partie parce qu'un devis prospectif qui différencie le statut diagnostique des individus a été utilisé. Enfin, malgré la petite taille échantillonnale, les données étaient distribuées normalement. La validité interne des résultats ainsi que l'interprétation que l'on peut en faire ne sont donc pas influencées par cette variable.

Par contre, la méthode utilisée afin de définir et analyser la fidélité des souvenirs rétrospectifs des réponses péritraumatiques peut paraître inusitée et imparfaite en raison de la possibilité de différents ensembles de réponses pouvant produire le même score total aux différents moments de mesure. Cette méthode a toutefois été utilisée par d'autres (Southwick et al., 1997) et semble adéquate. De plus, elle a été choisie parce qu'elle permet une approche quantitative afin de reproduire les résultats antérieurs obtenus avec une approche davantage qualitative qui utilisait les récits traumatiques. Aussi, en raison de la nature exploratoire de la présente thèse et du petit échantillon, aucune correction statistique n'a été effectuée afin de contrôler pour les comparaisons multiples, augmentant ainsi le risque d'erreur de Type 1.

Directions futures. Les résultats de la présente thèse procurent de nouvelles pistes de recherche futures, à la fois riches et excitantes. Tout d'abord, les deux études présentées devraient être répliquées par d'autres équipes de recherche et en utilisant un plus grand échantillon afin de s'assurer de la stabilité des résultats obtenus. Ensuite, il aurait pu être pertinent de suivre les participants de ce projet de recherche dans le but d'explorer les difficultés reliées à la rémission à long terme telles que les rechutes. De plus, il serait judicieux de reproduire ces deux études au

sein de populations différentes et spécifiques, à risque de développer un ÉSPT. Les membres des Forces Canadiennes déployés pour des missions de paix ou encore, les victimes d'agression sexuelles à l'âge adulte et les victimes de torture sont des exemples de populations à examiner. À partir des données observées, il serait intéressant d'élaborer et de tester des approches de traitements spécifiques ou encore, adapter les interventions existantes pour les individus à risques de développer un ÉSPT persistant dans le but d'accélérer les processus de rémission. Ultimement, une avenue ambitieuse, sera de développer un traitement afin d'atténuer et peut-être prévenir l'ÉSPT chronique chez les individus exposés à un événement traumatique. Effectivement, s'il était possible d'identifier les individus à risques d'ÉSPT chronique rapidement après l'événement traumatique à l'aide de la génétique et si des traitements visant les facteurs mnésiques et les facteurs génétiques étaient éventuellement mis sur pieds, il serait alors possible d'agir plus rapidement et de façon plus efficace avec ces individus. Par exemple, un traitement pharmacologique comme le propranolol pourrait éventuellement être rapidement administré aux individus qui démontrent un souvenir inconstant des réactions péritraumatiques ou une vulnérabilité génétique, ou encore, une intervention recourant au cortisol pourrait être utilisée rapidement avec les individus porteurs du génotype de risque afin de palier aux dysfonctions de l'axe HPS.

Conclusion

En conclusion, la présente thèse permet de constater que les processus mnésiques sont impliqués dans la rémission/persistence de l'ÉSPT. Plus spécifiquement, les résultats démontrent, d'une part, que le statut diagnostique est associé à la fidélité des souvenirs rétrospectifs des réponses péritraumatiques. Les résultats suggèrent aussi qu'un niveau de stress modéré produit un souvenir formé à l'aide de l'hippocampe et est associé avec la mémoire épisodique, autobiographique et contextuelle, alors qu'un niveau de stress extrême mène à un encodage indépendant de l'hippocampe mais associé à l'activation de l'amygdale, menant à la création d'un souvenir décontextualisé, sensoriel et chargé émotionnellement. D'autre part, les résultats apportent davantage de support aux données antérieures suggérant une relation entre les corticostéroïdes et les performances mnésiques, ce qui pourrait interférer avec l'apprentissage par extinction, et par conséquent, en partie expliquer la persistance du trouble. Ainsi, ces résultats pourraient potentiellement contribuer à l'élaboration de nouveaux traitements, ou encore, à l'adaptation des interventions existantes pour les individus chez qui le trouble persiste. Ceci pourrait donc permettre une diminution de la souffrance des individus ainsi qu'une économie au niveau des coûts humains et sociaux.

RÉFÉRENCES

- American Psychiatric Association. (2000). *DSM-IV-TR: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (4 ed.).
- Binder, E. B. (2009). The role of FKBP5, a co-chaperone of the glucocorticoid receptor in the pathogenesis and therapy of affective and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology*, *34 Suppl 1*, S186-195. doi: S0306-4530(09)00185-1 [pii]
- Binder, E. B., Bradley, R. G., Liu, W., Epstein, M. P., Deveau, T. C., Mercer, K. B., . . . Ressler, K. J. (2008). Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. *JAMA*, *299*(11), 1291-1305. doi: 299/11/1291 [pii]
- Binder, E. B., Salyakina, D., Lichtner, P., Wochnik, G. M., Ising, M., Putz, B., . . . Muller-Myhsok, B. (2004). Polymorphisms in FKBP5 are associated with increased recurrence of depressive episodes and rapid response to antidepressant treatment. *Nat Genet*, *36*(12), 1319-1325. doi: ng1479 [pii]
- Bohanek, J. G., Fivush, R., & Walker, C. (2005). Memories for positive and negative emotional events. *Applied Cognitive Psychology*, *19*(51-66).
- Brandes, D., Ben-Schachar, G., Gilboa, A., Bonne, O., Freedman, S., & Shalev, A. Y. (2002). PTSD symptoms and cognitive performance in recent trauma survivors. *Psychiatry Res*, *110*(3), 231-238. doi: S0165178102001257 [pii]
- Bremner, J. D., Narayan, M., Staib, L. H., Southwick, S. M., McGlashan, T., & Charney, D. S. (1999). Neural correlates of memories of childhood sexual abuse in women with and without posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, *156*(11), 1787-1795.
- Bremner, J. D., Randall, P., Scott, T. M., Bronen, R. A., Seibyl, J. P., Southwick, S. M., . . . Innis, R. B. (1995). MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, *152*(7), 973-981.
- Bremner, J. D., Scott, T. M., Delaney, R. C., Southwick, S. M., Mason, J. W., Johnson, D. R., . . . Charney, D. S. (1993). Deficits in short-term memory in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, *150*(7), 1015-1019.
- Bremner, J. D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Southwick, S. M., McGlashan, T., Nazeer, A., . . . Charney, D. S. (2003). MRI and PET study of deficits in

hippocampal structure and function in women with childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, 160(5), 924-932.

- Breslau, N. (2001). The epidemiology of posttraumatic stress disorder: what is the extent of the problem? *J Clin Psychiatry*, 62 Suppl 17, 16-22.
- Breslau, N., Kessler, R. C., Chilcoat, H. D., Schultz, L. R., Davis, G. C., & Andreski, P. (1998). Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. *Arch Gen Psychiatry*, 55(7), 626-632.
- Brewin, C. R. (2001). A cognitive neuroscience account of posttraumatic stress disorder and its treatment. *Behav Res Ther*, 39(4), 373-393. doi: S0005-7967(00)00087-5 [pii]
- Brewin, C. R. (2005). Encoding and Retrieval of Traumatic Memories. In J. J. Vasterling & C. R. Brewin (Eds.), *Neuropsychology of PTSD: Biological, Cognitive, and Clinical Perspectives*. New York: The Guilford Press.
- Brewin, C. R., Andrews, B., & Rose, S. (2000). Fear, helplessness, and horror in posttraumatic stress disorder: investigating DSM-IV criterion A2 in victims of violent crime. *J Trauma Stress*, 13(3), 499-509. doi: 10.1023/A:1007741526169
- Brewin, C. R., Kleiner, J. S., Vasterling, J. J., & Field, A. P. (2007). Memory for emotionally neutral information in posttraumatic stress disorder: A meta-analytic investigation. *J Abnorm Psychol*, 116(3), 448-463. doi: 2007-11737-002 [pii]
- Brillon, P., Marchand, A., & Stephenson, R. (1996). [Behavioral and cognitive models of post-traumatic stress disorder]. *Sante Ment Que*, 21(1), 129-144.
- Brunet, A. (2003). *The Power of Peritraumatic Responses to Prospectively Predict PTSD*. Paper presented at the The International Society for Traumatic Stress Studies, Chicago.
- Brunet, A., Corbo, V., & Sergerie, K. (2006). Développement et rémission des psychotraumatismes: Éléments d'une théorie neurocognitive. *Stress et Trauma*, 6, 141-160.
- Brunet, A., Sergerie, K., & Corbo, V. (2006). Une théorie neurocognitive des processus impliqués dans le développement et la rémission des psychotraumatismes. In S. M. Gauy, A (dir.). (Ed.), *Les troubles liés aux événements traumatiques*. Montréal: Les Presses de l'Université de Montréal.

- Brunet, A., & Vaiva, G. (2005). Neurobiologie du trouble de stress post-traumatique. In M. B. (dir.). (Ed.), *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement* (3 ed.). Montréal: Presse de l'Université de Montréal.
- Burriss, L., Ayers, E., Ginsberg, J., & Powell, D. A. (2008). Learning and memory impairment in PTSD: relationship to depression. *Depress Anxiety, 25*(2), 149-157. doi: 10.1002/da.20291
- Bustamante, V., Mellman, T. A., David, D., & Fins, A. I. (2001). Cognitive functioning and the early development of PTSD. *J Trauma Stress, 14*(4), 791-797. doi: 10.1023/A:1013050423901
- Chance, P. (2003). *Learning & Behavior* (5 ed.). Belmont, CA.
- Corbo, V., Clement, M. H., Armony, J. L., Pruessner, J. C., & Brunet, A. (2005). Size versus shape differences: contrasting voxel-based and volumetric analyses of the anterior cingulate cortex in individuals with acute posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry, 58*(2), 119-124. doi: S0006-3223(05)00238-6 [pii]
- Diamond, D. M., Bennett, M. C., Fleshner, M., & Rose, G. M. (1992). Inverted-U relationship between the level of peripheral corticosterone and the magnitude of hippocampal primed burst potentiation. *Hippocampus, 2*(4), 421-430. doi: 10.1002/hipo.450020409
- Dickie, E. W., Brunet, A., Akerib, V., & Armony, J. L. (2008). An fMRI investigation of memory encoding in PTSD: influence of symptom severity. *Neuropsychologia, 46*(5), 1522-1531. doi: S0028-3932(08)00012-2 [pii]
- Dickie, E. W., Brunet, A., Akerib, V., & Armony, J. L. (2011). Neural correlates of recovery from post-traumatic stress disorder: a longitudinal fMRI investigation of memory encoding. *Neuropsychologia, 49*(7), 1771-1778. doi: S0028-3932(11)00128-X [pii]
- Ehlers, A., & Clark, D. M. (2000). A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behav Res Ther, 38*(4), 319-345. doi: S0005-7967(99)00123-0 [pii]
- Foa, E. B. (2000). Psychosocial treatment of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry, 61 Suppl 5*, 43-48; discussion 49-51.
- Foa, E. B., & Kozak, M. J. (1986). Emotional processing of fear: exposure to corrective information. *Psychol Bull, 99*(1), 20-35.
- Foa, E. B., Molnar, C., & Cashman, L. (1995). Change in rape narratives during exposure therapy for posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress, 8*(4), 675-690.

- Gilbertson, M. W., Shenton, M. E., Ciszewski, A., Kasai, K., Lasko, N. B., Orr, S. P., & Pitman, R. K. (2002). Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. *Nat Neurosci*, *5*(11), 1242-1247. doi: 10.1038/nn958n [pii]
- Gorman, J. M., Kent, J. M., Sullivan, G. M., & Coplan, J. D. (2000). Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry*, *157*(4), 493-505.
- Gottesman, II, & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry*, *160*(4), 636-645.
- Grad, I., & Picard, D. (2007). The glucocorticoid responses are shaped by molecular chaperones. *Mol Cell Endocrinol*, *275*(1-2), 2-12. doi: S0303-7207(07)00214-6 [pii]
- Gurvits, T. V., Shenton, M. E., Hokama, H., Ohta, H., Lasko, N. B., Gilbertson, M. W., . . . Pitman, R. K. (1996). Magnetic resonance imaging study of hippocampal volume in chronic, combat-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, *40*(11), 1091-1099. doi: S0006-3223(96)00229-6 [pii]
- Hall, E., Saxe, G., Stoddard, F., Kaplow, J., Koenen, K., Chawla, N., . . . King, D. (2006). Posttraumatic stress symptoms in parents of children with acute burns. *J Pediatr Psychol*, *31*(4), 403-412. doi: jsj016 [pii]
- Harvey, A. G., Bryant, R. A., & Dang, S. T. (1998). Autobiographical memory in acute stress disorder. *J Consult Clin Psychol*, *66*(3), 500-506.
- Holsboer, F. (2000). The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology*, *23*(5), 477-501. doi: S0893-133X(00)00159-7 [pii]
- Jelinek, L., Jacobsen, D., Kellner, M., Larbig, F., Biesold, K. H., Barre, K., & Moritz, S. (2006). Verbal and nonverbal memory functioning in posttraumatic stress disorder (PTSD). *J Clin Exp Neuropsychol*, *28*(6), 940-948. doi: Q8Q8227538562642 [pii]
- Jenkins, M. A., Langlais, P. J., Delis, D., & Cohen, R. (1998). Learning and memory in rape victims with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, *155*(2), 278-279.
- Kaplow, J. B., Dodge, K. A., Amaya-Jackson, L., & Saxe, G. N. (2005). Pathways to PTSD, part II: Sexually abused children. *Am J Psychiatry*, *162*(7), 1305-1310. doi: 162/7/1305 [pii]

- Kasai, K., Yamasue, H., Gilbertson, M. W., Shenton, M. E., Rauch, S. L., & Pitman, R. K. (2008). Evidence for acquired pregenual anterior cingulate gray matter loss from a twin study of combat-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, *63*(6), 550-556. doi: S0006-3223(07)00611-7 [pii]
- Kent, J. M., & Rauch, S. L. (2003). Neurocircuitry of anxiety disorders. *Curr Psychiatry Rep*, *5*(4), 266-273.
- Koenen, K. C. (2007). Genetics of posttraumatic stress disorder: Review and recommendations for future studies. *J Trauma Stress*, *20*(5), 737-750. doi: 10.1002/jts.20205
- Koenen, K. C., Nugent, N. R., & Amstadter, A. B. (2008). Gene-environment interaction in posttraumatic stress disorder: review, strategy and new directions for future research. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, *258*(2), 82-96. doi: 10.1007/s00406-007-0787-2
- Koenen, K. C., Saxe, G., Purcell, S., Smoller, J. W., Bartholomew, D., Miller, A., . . . Baldwin, C. (2005). Polymorphisms in FKBP5 are associated with peritraumatic dissociation in medically injured children. *Mol Psychiatry*, *10*(12), 1058-1059. doi: 4001727 [pii]
- Liberzon, I., & Sripada, C. S. (2008). The functional neuroanatomy of PTSD: a critical review. *Prog Brain Res*, *167*, 151-169. doi: S0079-6123(07)67011-3 [pii]
- Lupien, S. J., Maheu, F., Tu, M., Fiocco, A., & Schramek, T. E. (2007). The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain Cogn*, *65*(3), 209-237. doi: S0278-2626(07)00032-2 [pii]
- Mason, J. W., Giller, E. L., Kosten, T. R., Ostroff, R. B., & Podd, L. (1986). Urinary free-cortisol levels in posttraumatic stress disorder patients. *J Nerv Ment Dis*, *174*(3), 145-149.
- McNally, R. J. (2003). *Remembering Trauma*. Boston: Harvard University Press.
- McNally, R. J. (2006). Cognitive abnormalities in post-traumatic stress disorder. *Trends Cogn Sci*, *10*(6), 271-277. doi: S1364-6613(06)00105-7 [pii]
- Metcalfe, J., & Jacobs, W. J. (1998). *Emotional memory: The effects of stress on "cool" and "hot" memory systems*. New York: Academic Press.
- Moffitt, T. E., Caspi, A., & Rutter, M. (2005). Strategy for investigating interactions between measured genes and measured environments. *Arch Gen Psychiatry*, *62*(5), 473-481. doi: 62/5/473 [pii]

- Ozer, E. J., Best, S. R., Lipsey, T. L., & Weiss, D. S. (2003). Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis. *Psychol Bull*, *129*(1), 52-73.
- Pariante, C. M., & Miller, A. H. (2001). Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. *Biol Psychiatry*, *49*(5), 391-404. doi: S000632230001088X [pii]
- Peace, K. A., & Porter, S. (2004). A longitudinal investigation of the reliability of memories for trauma and other emotional experiences. *Applied Cognitive Psychology*, *18*, 1143-1159.
- Peterson, C., & Parsons, B. (2005). Interviewing former 1- and 2-year olds about medical emergencies 5 years later. *Law Hum Behav*, *29*(6), 743-754. doi: 10.1007/s10979-005-8378-0
- Porter, S., & Peace, K. A. (2007). The scars of memory: a prospective, longitudinal investigation of the consistency of traumatic and positive emotional memories in adulthood. *Psychol Sci*, *18*(5), 435-441. doi: PSCI1918 [pii]
- Rauch, S. L., Shin, L. M., & Phelps, E. A. (2006). Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction: human neuroimaging research--past, present, and future. *Biol Psychiatry*, *60*(4), 376-382. doi: S0006-3223(06)00796-7 [pii]
- Risch, N., & Merikangas, K. (1996). The future of genetic studies of complex human diseases. *Science*, *273*(5281), 1516-1517.
- Roemer, L., Litz, B. T., Orsillo, S. M., Ehlich, P. J., & Friedman, M. J. (1998). Increases in retrospective accounts of war-zone exposure over time: the role of PTSD symptom severity. *J Trauma Stress*, *11*(3), 597-605. doi: 10.1023/A:1024469116047
- Sack, W. H., Clarke, G. N., & Seeley, J. (1995). Posttraumatic stress disorder across two generations of Cambodian refugees. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *34*(9), 1160-1166. doi: S0890-8567(09)63373-6 [pii]
- Séguin-Sabourin, A. (2006). Les modèles cognitivo-comportementaux de l'état de stress post-traumatique: considérations théoriques. In L. P. d. I. U. d. Montréal (Ed.), *Les troubles liés aux événements traumatiques: Dépistage, évaluation et traitements*: Les Presses de l'Université de Montréal.
- Shalev, A. Y. (2000). Biological responses to disasters. *Psychiatr Q*, *71*(3), 277-288.

- Shin, L. M., & Liberzon, I. (2010). The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders. *Neuropsychopharmacology*, *35*(1), 169-191. doi: npp200983 [pii]
- Shin, L. M., Shin, P. S., Heckers, S., Krangel, T. S., Macklin, M. L., Orr, S. P., . . . Rauch, S. L. (2004). Hippocampal function in posttraumatic stress disorder. *Hippocampus*, *14*(3), 292-300. doi: 10.1002/hipo.10183
- Southwick, S. M., Morgan, C. A., 3rd, Nicolaou, A. L., & Charney, D. S. (1997). Consistency of memory for combat-related traumatic events in veterans of Operation Desert Storm. *Am J Psychiatry*, *154*(2), 173-177.
- Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiol Learn Mem*, *82*(3), 171-177. doi: S1074-7427(04)00073-5 [pii]
- Stein, M. B., Jang, K. L., Taylor, S., Vernon, P. A., & Livesley, W. J. (2002). Genetic and environmental influences on trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms: a twin study. *Am J Psychiatry*, *159*(10), 1675-1681.
- Uddo, M., Vasterling, J. J., Brailey, K., & Sutker, P. (1993). Memory and attention in combat-related post-traumatic stress disorder (PTSD). *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *15*(1), 43-52.
- Van Ameringen, M., Mancini, C., Patterson, B., & Boyle, M. H. (2008). Post-traumatic stress disorder in Canada. *CNS Neurosci Ther*, *14*(3), 171-181. doi: CNS049 [pii]
- van Praag, H. M. (2004). The cognitive paradox in posttraumatic stress disorder: a hypothesis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, *28*(6), 923-935. doi: 10.1016/j.pnpbp.2004.05.011S0278-5846(04)00069-7 [pii]
- Vasterling, J. J., Brailey, K., Constans, J. I., & Sutker, P. B. (1998). Attention and memory dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychology*, *12*(1), 125-133.
- Vermetten, E., Vythilingam, M., Southwick, S. M., Charney, D. S., & Bremner, J. D. (2003). Long-term treatment with paroxetine increases verbal declarative memory and hippocampal volume in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, *54*(7), 693-702. doi: S0006322303006346 [pii]
- Villarreal, G., Hamilton, D. A., Petropoulos, H., Driscoll, I., Rowland, L. M., Griego, J. A., . . . Brooks, W. M. (2002). Reduced hippocampal volume and total white matter volume in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, *52*(2), 119-125. doi: S0006322302013598 [pii]

- Vyas, A., Bernal, S., & Chattarji, S. (2003). Effects of chronic stress on dendritic arborization in the central and extended amygdala. *Brain Res*, 965(1-2), 290-294. doi: S0006899302041628 [pii]
- Woodward, S. H., Kaloupek, D. G., Streeter, C. C., Martinez, C., Schaer, M., & Eliez, S. (2006). Decreased anterior cingulate volume in combat-related PTSD. *Biol Psychiatry*, 59(7), 582-587. doi: S0006-3223(05)00922-4 [pii]
- Xie, P., Kranzler, H. R., Poling, J., Stein, M. B., Anton, R. F., Farrer, L. A., & Gelernter, J. (2010). Interaction of FKBP5 with childhood adversity on risk for post-traumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacology*, 35(8), 1684-1692. doi: npp201037 [pii]
- Yang, Y. L., Chao, P. K., & Lu, K. T. (2006). Systemic and intra-amygdala administration of glucocorticoid agonist and antagonist modulate extinction of conditioned fear. *Neuropsychopharmacology*, 31(5), 912-924. doi: 1300899 [pii]
- Yehuda, R. (2001). Biology of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*, 62 Suppl 17, 41-46.
- Yehuda, R. (2002). Post-traumatic stress disorder. *N Engl J Med*, 346(2), 108-114. doi: 10.1056/NEJMra012941346/2/108 [pii]
- Yehuda, R. (2009). Status of glucocorticoid alterations in post-traumatic stress disorder. *Ann N Y Acad Sci*, 1179, 56-69. doi: NYAS4979 [pii]
- Yehuda, R., Keefe, R. S., Harvey, P. D., Levengood, R. A., Gerber, D. K., Geni, J., & Siever, L. J. (1995). Learning and memory in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, 152(1), 137-139.
- Yule, W. (2001). Posttraumatic stress disorder in the general population and in children. *J Clin Psychiatry*, 62 Suppl 17, 23-28.
- Zoellner, L. A., Sacks, M. B., & Foa, E. B. (2001). Stability of emotions for traumatic memories in acute and chronic PTSD. *Behav Res Ther*, 39(6), 697-711. doi: S0005-7967(00)00050-4 [pii]

APPENDICE A

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE L'ÉSPT SELON LE DSM-IV-TR

APPENDICE A

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE L'ÉSPT SELON LE DSM-IV-TR

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

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

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

- 1) Souvenirs répétitifs et envahissants de l'événement provoquant un sentiment de détresse et comprenant des images, des pensées ou des perceptions.
- 2) Rêves répétitifs de l'événement provoquant un sentiment de détresse
- 3) Impressions ou agissements soudains « comme si » l'événement traumatique allait se reproduire (incluant le sentiment de revivre l'événement, des illusions, des hallucinations, et des épisodes dissociatifs (flash backs), y compris ceux qui surviennent au réveil ou au cours d'une intoxication).
- 4) Sentiment intense de détresse psychique lors de l'exposition à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'événement traumatique en cause

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

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

- 1) Efforts pour éviter les pensées, les sentiments ou les conversations associés au traumatisme
- 2) Efforts pour éviter les activités, les endroits ou les gens qui éveillent des souvenirs du traumatisme
- 3) Incapacité de se rappeler d'un aspect important du traumatisme
- 4) Réduction nette de l'intérêt pour des activités importantes ou bien réduction de la participation à ces mêmes activités
- 5) Sentiment de détachement d'autrui ou bien de devenir étranger par rapport aux autres
- 6) Restriction des affects (p.ex., incapacité à éprouver des sentiments tendres)
- 7) Sentiments d'avenir « bouché » (p.ex., pense ne pas pouvoir faire carrière, se marier, avoir des enfants, ou avoir un cours normal de la vie)

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

- 1) Difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu
- 2) Irritabilité ou accès de colère
- 3) Difficultés de concentration
- 4) Hypervigilance

5) Réaction de sursaut exagérée

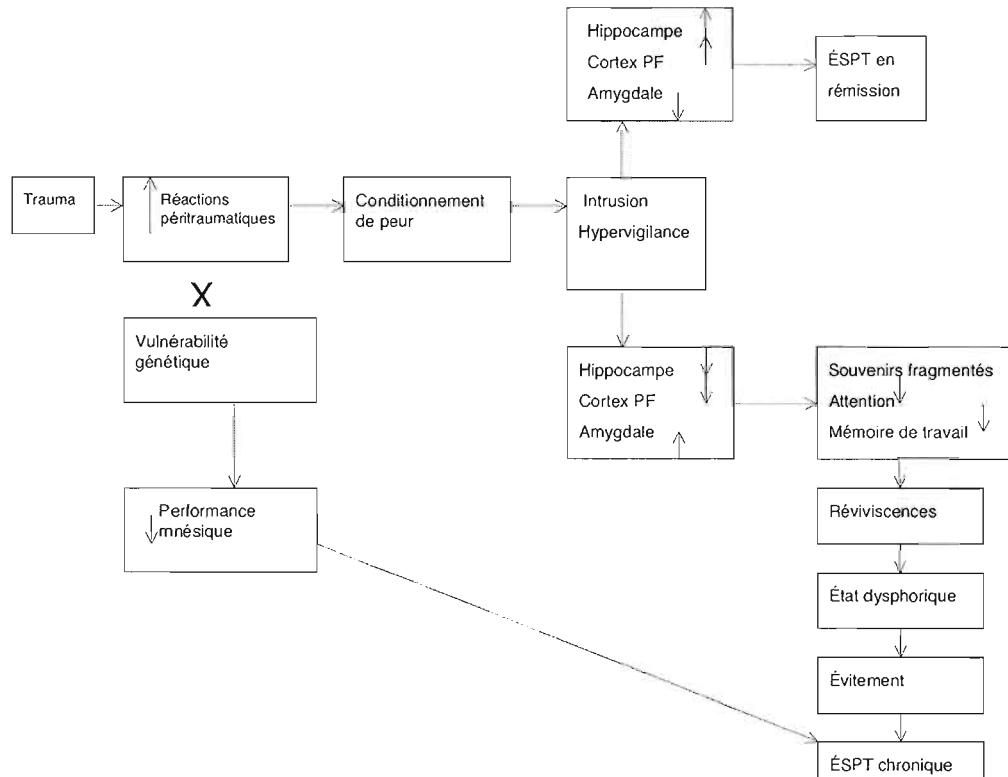
E. La perturbation (symptômes des critères B, C et D) dure plus d'un mois.

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

APPENDICE B

MODÈLE THÉORIQUE PROPOSÉ

Modèle théorique proposé et adapté du modèle cognitif et neuronal de Brunet et al. (2006)



APPENDICE C

DÉCISIONS DE PUBLICATION

Decision Letter (JOTS-08-0214.R5)**From:** daniel.weiss@ucsf.edu**To:** annleclaudef.david@gmail.com**CC:** alain.brunet@deuglas.mcgill.ca**Subject:** JOTS-08-0214.R5 Manuscript Accepted in Journal of Traumatic Stress**Body:** @@date to be populated upon sending@@

Re: JOTS-08-0214.R5, Consistency of Retrospective Reports of Peritraumatic Responses and their Relation to PTSD Diagnostic Status

Dear Miss David:

I am pleased to accept your manuscript for publication in the Journal of Traumatic Stress.

PLEASE BE SURE TO HAVE THE FILES FOR YOUR SCATTERPLOTS HANDY. WE MAY HAVE TO INCREASE THEIR SIZE. I AM CHECKING WITH PRODUCTION ABOUT THIS. IN EITHER CASE WE WILL GIVE YOU THE PAGE LENGTH REQUIRED.

Your manuscript is now in your Author Center under "Manuscripts Accepted for First Look."


Please DO NOT make any changes to your manuscript at this time. We will notify you when your manuscript is ready for production. If editorial changes are necessary prior to production, we will send you a PDF indicating the changes to be made. At that time you can log into <http://mc.manuscriptcentral.com/jots> and enter your Author Center, where you will find your manuscript title listed under the "Manuscripts Accepted for First Look" queue.

Thank you for submitting your manuscript to Journal of Traumatic Stress.

Sincerely,

Daniel S. Weiss, Ph.D.
Editor-Elect
Journal of Traumatic Stress
daniel.weiss@ucsf.edu

Date Sent: 01-Jul-2010

 Close Window

[Behavioral Sciences] Manuscript ID: behavsci-14912 - Manuscript uploaded

2 messages

Submission System <submission@mdpi.com>

18 janvier 2012 14:31

Répondre à: behavsci@mdpi.com

À: ANNIE-CLAUDE DAVID <annieclaudedavid@gmail.com>

Cc: Geeta A Thakur <geeta.thakur@douglas.mcgill.ca>, Vivian Akerib <vakerib@videotron.ca>, Jorge Armony <jorge.armony@mcgill.ca>, Isabelle Rouleau <rouleau.isabelle@uqam.ca>, Alain Brunet <alain.brunet@mcgill.ca>

Dear Dr. DAVID,

Thank you very much for uploading the following manuscript to the MDPI submission and editorial system at www.mdpi.com. One of our editors will be in touch with you soon.

Manuscript ID: behavsci-14912

Type of manuscript: Article

Title: Symptom persistence and memory performance in posttraumatic stress disorder: A gene x environment pilot study

Authors: Annie-claude David *, Geeta A Thakur, Vivian Akerib, Jorge Armony, Isabelle Rouleau, Alain Brunet *

Received: 18 January 2012

E-mails: annieclaudedavid@gmail.com, geeta.thakur@douglas.mcgill.ca, vakerib@videotron.ca, jorge.armony@mcgill.ca, rouleau.isabelle@uqam.ca, alain.brunet@mcgill.ca

Submitted to special issue: From Synapses to Syndromes in Stress Research: Translational Approaches to the Study of the Neurobiology of Stress-Related Mental Disorders,
http://www.mdpi.com/journal/behavsci/special_issues/synapses_syndromes/

Kind regards,

MDPI AG

--

Behavioral Sciences Editorial Office
Postfach, CH-4005 Basel, Switzerland
Office: Kandererstrasse 25, CH-4057 Basel
Tel. +41 61 683 77 34 (office)
Fax +41 61 302 89 18 (office)
E-mail: behavsci@mdpi.com
<http://www.mdpi.com/journal/behavsci/>

APPENDICE D

QUESTIONNAIRES

Date : _____ No de participant : _____

Réactions immédiates : PDI

Veillez compléter les énoncés qui suivent, en cochant la case qui correspond le mieux à ce que vous avez ressenti *pendant et immédiatement après l'événement* qui est à l'origine de votre stress post-traumatique.

	Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
1. Je ressentais de l'impuissance					
2. Je ressentais de la tristesse et du chagrin					
3. Je me sentais frustré(e) et en colère					
4. J'avais peur pour ma propre sécurité					
5. Je me sentais coupable					
6. J'avais honte de mes réactions émotionnelles					
7. J'étais inquiet pour la sécurité des autres					
8. J'avais l'impression que j'allais perdre le contrôle de mes émotions					
9. J'avais envie d'uriner et d'aller à la selle					
10. J'étais horrifié(e)					
11. J'avais des réactions physiques comme des sueurs, des tremblements et des palpitations					
12. Je sentais que je pourrais m'évanouir					
13. Je pensais que je pourrais mourir					

Date : _____ No de participant : _____

Réactions immédiates : PDEQ

Veillez répondre aux énoncés suivant en cochant le choix de réponse qui décrit le mieux vos réactions et expériences durant l'incident et immédiatement après.

Si une question ne s'applique pas à votre expérience, cochez « Pas du tout vrai »

	Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrê meme nt vrai
1. Il y a eu des moments où j'ai perdu le fil de ce qui se passait - j'étais complètement déconnecté(e) ou, d'une certaine façon, j'ai senti que je ne faisais pas partie de ce qui se passait					
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					
3. Ma perception du temps a changé; les choses avaient l'air de se dérouler au ralenti					
4. Ce qui se passait me semblait irréel, comme si j'étais dans un rêve, ou au cinéma, ou en train de jouer un rôle					
5. C'est comme si j'étais le ou la spectateur(trice) de ce qui m'arrivait, comme si je flottais au-dessus de la scène et l'observais de l'extérieur					
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					
7. J'avais l'impression que les choses qui arrivaient aux autres m'arrivaient à moi aussi, comme par exemple être en danger alors que je ne l'étais pas					

Date : _____ No de participant : _____

	Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
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					
9. J'étais confus(e) : c'est-à-dire que par moment j'avais de la difficulté à comprendre ce qui se passait vraiment					
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					

		Numéro de dossier <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Initiales du client <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
--	--	---	--	--	--

CAPS

CLINICIAN-ADMINISTERED PTSD SCALE

Version Française

Qu'est ce que la CAPS ?

- La CAPS est une entrevue semi-dirigée permettant de poser un diagnostic actuel ou passé d'État de stress post-traumatique (ESPT) congruent avec la nomenclature DSM-IV (APA, 1994).
- L'entrevue se présente sous la forme d'une série de questions répertoriant chacun des 17 symptômes cardinaux d'ESPT.
- L'entrevue CAPS permet d'évaluer la sévérité de chaque symptôme et de recueillir suffisamment d'information pour poser le diagnostic d'ESPT.
- La CAPS a été développée par le Centre national pour le stress post-traumatique des États-Unis (*National Center for PTSD*), par Blake D.D., Weathers F.W., Nagy L.M., Kaloupek D.G., Charney D.S. et Keane T.M.

Dans quel contexte utiliser la CAPS ?

- La CAPS est employée à des fins d'évaluation clinique, scientifique (recherche), ou juridique auprès d'une clientèle adulte et adolescente (15 ans et plus).
- Développée initialement pour évaluer d'anciens militaires, l'entrevue CAPS est maintenant utilisée pour évaluer une multitude de populations exposées à des événements traumatiques [ex. victimes de viols, d'agressions, d'accidents de la route, d'accidents de travail, d'inceste, de maladies graves, de tortures, etc.].



Numéro de dossier

Initiales du client

INSTRUCTIONS

1. Informer la personne interviewée:

« Je vais maintenant vous poser des questions à propos de certaines situations difficiles ou stressantes qui peuvent survenir. En voici quelques exemples: voir ou subir un accident grave, un incendie, un ouragan ou un tremblement de terre; être agressé(e), battu(e) ou attaqué(e) avec une arme, être forcé(e) d'accomplir des actes sexuels contre son gré. Je vais d'abord vous demander de prendre connaissance de la liste de telle situations et de cocher celles qui s'appliquent à votre cas. Ensuite, si l'une des situations s'applique à vous, je vais vous demander de m'expliquer brièvement ce qui s'est passé et ce que vous avez ressenti au moment où c'est arrivé. »

« Il peut être pénible de se rappeler certaines de ces situations qui peuvent rappeler des souvenirs désagréables ou des sentiments douloureux. En parler soulage certaines personnes, mais c'est à vous de décider ce que vous voulez me dire. Au cours de notre entretien, si vous vous sentez bouleversé(e), dites-le moi et nous pourrions faire une pause pour en parler. Si vous avez des questions à poser ou s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas très bien, veuillez me le dire. Avez-vous des questions avant de commencer l'entrevue? »

2. Remettre la check-list et donner les instructions pour que la personne la complète (voir check-list)

Une fois la liste des événements potentiellement traumatiques complétée, explorer le caractère traumatique de trois événements.

Si plus de trois événements sont cochés comme pertinents: vous devrez déterminer les trois événements à explorer. Par exemple: le premier, le pire et le plus récent des événements, ou les trois pires événements, le traumatisme qui peut être d'intérêt, etc...

3. Évaluer le caractère traumatique des événements:

Des événements sont-ils cochés comme pertinents sur la page précédente?

- Oui** - Si «oui», remplir la feuille du premier événement et procéder à l'interrogation.
- Non** - Si «non», poser la question «Avez-vous déjà été menacé de mort ou de blessure grave, même si vous n'avez pas réellement été blessé(e) ou n'avez pas subi de dommage?»
- Oui** - Si «oui», remplir la feuille du premier événement et procéder à l'interrogation.
- Non** - Si «non», poser la question «Avez-vous déjà été menacé de mort ou de blessure grave, même si vous n'avez pas réellement été blessé(e) ou n'avez pas subi de dommage?»
- Oui** - Si «oui», remplir la feuille du premier événement et procéder à l'interrogation.
- Non** - Si «non», le patient n'est pas admissible à l'évaluation.

		Numéro de dossier	Initiales du client		
		□ □ □ □ □	□ □ □ □ □		

Liste des événements potentiellement traumatiques.

Remettre la liste à la personne interviewée et lui dire:

« Voici une liste de situations difficiles ou stressantes qu'une personne peut avoir à traverser (vivre). Pour chaque situation, cocher une ou plusieurs cases pour indiquer que (a) Vous avez vécu personnellement une telle situation, (b) Une autre personne a vécu une telle situation et vous en avez été témoin; (c) Vous avez appris qu'un de vos proches a vécu une telle situation, (d) la situation ne s'applique pas à vous »

Événement	Cela m'est arrivé	J'en ai été témoin	Je l'ai appris	Ne s'applique pas
1. Catastrophe naturelle (inondation, ouragan, tremblement de terre, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Incendie ou explosion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Accident de la route (accident de voiture ou de bateau, déraillement de train, écrasement d'avion...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Accident grave au travail, à domicile ou pendant des occupations de loisirs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Exposition à une substance toxique (produits chimiques dangereux, radiation, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Agression physique (avoir été attaqué, frappé, poignardé, battu, reçu des coups de pieds, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Attaque à main armée (avoir été blessé par arme à feu ou arme tranchante, avoir été menacé avec un couteau, une arme à feu ou une bombe, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Agression sexuelle (viol, tentative de viol, être obligé d'accomplir tout acte sexuel par la force ou sous des menaces)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Autre expérience sexuelle non désirée et désagréable (abus sexuel dans l'enfance).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Participation à un conflit armé ou présence dans une zone de guerre (dans l'armée ou comme civil)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Captivité (avoir été kidnappé, enlevé, pris en otage, incarcéré comme prisonnier de guerre, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Maladie ou blessure mettant la vie en danger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Souffrances humaines intenses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Mort violente (homicide, suicide, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Mort subite et inattendue d'un proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Blessure grave, dommage ou mort causé par vous à quelqu'un	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Toute autre expérience très stressante (négligence sévère dans l'enfance, torture).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Préciser:				

		Numéro de dossier	Initiales du client		
		<input type="text"/>	<input type="text"/>		

Feuillet d'exploration des événements potentiellement traumatiques

Premier événement: préciser le choix de l'événement exploré (le pire, le plus récent, etc.)

Description de l'événement	
<p>Que s'est-il passé ?</p> <p>Quel âge aviez-vous ? Qui d'autre était impliqué ? Combien de fois est-ce arrivé ? Y a-t-il eu ou avez-vous reçu des menaces de mort ? Des blessures graves ?</p>	<p>Description:</p> <p>type d'événement, victime(s), auteur(s) de l'acte, témoin(s) âge, fréquence</p>
<p>Comment avez-vous réagi sur le plan émotif pendant et peu après l'événement?</p> <p>Avez-vous eu très peur ? Étiez-vous très anxieux? Horrifié ? Avez-vous ressenti de l'impuissance? Jusqu'à quel point ? Étiez-vous en état de choc ou tellement abasourdi(e) que vous n'avez rien senti ? Comment était-ce ? Comment les autres ont-ils perçu votre réaction émotive ? Et après l'événement comment avez-vous réagi sur le plan émotif ?</p>	

A1	Oui	Non	Oui	Non
Menace de mort ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blessure grave ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Menace pour l'intégrité physique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A2	Oui	Non	Durant	Après
Peur intense, impuissance ou horreur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Le sujet satisfait-il au critère A ?

Le critère A est rempli si la réponse est « oui » à au moins une question de A1 et « oui » pour A2.

Oui Non

		Numéro de dossier	Initiales du client		
		<input type="text"/>	<input type="text"/>		

Feuillet d'exploration des événements potentiellement traumatiques

Deuxième événement: préciser le choix de l'événement exploré (le pire, le plus récent, etc.)

Description de l'événement	
<p>Que s'est-il passé ?</p> <p>Quel âge aviez-vous ? Qui d'autre était impliqué ? Combien de fois est-ce arrivé ? Y a-t-il eu ou avez-vous reçu des menaces de mort ? Des blessures graves ?</p>	<p>Description:</p> <p>type d'événement, victime(s), auteur(s) de l'acte, témoin(s) âge, fréquence</p>
<p>Comment avez-vous réagi sur le plan émotif pendant et peu après l'événement ?</p> <p>Avez-vous eu très peur ? Étiez-vous très anxieux ? Horrifié ? Avez-vous ressenti de l'impuissance ? Jusqu'à quel point ? Étiez-vous en état de choc ou tellement abasourdi(e) que vous n'avez rien ressenti ? Comment était-ce ? Comment les autres ont-ils perçu votre réaction émotive ? Et après l'événement comment avez-vous réagi sur le plan émotif ?</p>	

A1	Oui	Non	Soi	Autrui
Menace de mort ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blessure grave ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Menace pour l'intégrité physique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A2	Oui	Non	Durant	Après
Peur intense, impuissance ou horreur.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Le sujet satisfait-il au critère A ?

Le critère A est rempli si la réponse est « oui » à au moins une question de A1 et « oui » pour A2.

Oui Non

	Numéro de dossier	Initiales du client			
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			

Feuillet d'exploration des événements potentiellement traumatiques

Troisième événement: préciser le choix de l'événement exploré (le pire, le plus récent, etc.)

Description de l'événement	
<p>Que s'est-il passé ?</p> <p>Quel âge aviez-vous ? Qui d'autre était impliqué ? Combien de fois est-ce arrivé ? Y a-t-il eu ou avez-vous reçu des menaces de mort ? Des blessures graves ?</p>	<p>Description:</p> <p>type d'événement, victime(s), auteur(s) de l'acte, témoin(s) âge, fréquence</p>
<p>Comment avez-vous réagi sur le plan émotif pendant et peu après l'événement?</p> <p>Avez-vous eu très peur ? Étiez-vous très anxieux? Horrifié ? Avez-vous ressenti de l'impuissance? Jusqu'à quel point ? Étiez-vous en état de choc ou tellement abasourdi(e) que vous n'avez rien ressenti ? Comment était-ce ? Comment les autres ont-ils perçu votre réaction émotive ? Et après l'événement comment avez-vous réagi sur le plan émotif ?</p>	

A1	Oui	Non	Soi	Autrui
Menace de mort ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blessure grave ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Menace pour l'intégrité physique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A2	Oui	Non	Durant	Après
Peur intense, impuissance ou horreur.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Le sujet satisfait-il au critère A ?

Le critère A est rempli si la réponse est « oui » à au moins une question de A1 et « oui » pour A2.

Oui Non

		Número de dossier	Initiales du client		
		<input type="text"/>	<input type="text"/>		

CRITÈRE B : Reviviscence.

1. B1 : Souvenirs répétitifs et envahissants de l'événement suscitant de la détresse.

Fréquence

Dans le dernier mois, vous est-il arrivé que des souvenirs de l'événement (images, pensées, perceptions) resurgissent spontanément, sans le vouloir et sans que rien ne les déclenche ? Avez-vous des exemples ? Ces souvenirs sont-ils revenus quand vous étiez éveillé[e] ou seulement en rêve ? [À exclure lorsque les souvenirs de l'événement ne reviennent qu'en rêve -voir B2- ou lorsque les souvenirs sont déclenchés -voir B4-]

Combien de fois avez-vous eu de tels souvenirs au cours du dernier mois ?

- 0 Jamais
- 1 Une ou deux fois
- 2. Une ou deux fois par semaine.
- 3. Plusieurs fois par semaine.
- 4 Tous les jours ou presque.

Description, exemples

Intensité

Dans quelle mesure ces souvenirs vous ont-ils causé de la détresse ? Avez-vous pu les chasser de votre esprit et penser à autre chose ? (Cela a-t-il été difficile ?) Dans quelle mesure ces souvenirs ont-ils perturbés vos activités ?

- 0. Nullement : Arrive à chasser les souvenirs, pas de détresse; aucune perturbation dans ses activités
- 1 Légèrement : peu de détresse psychologique ou de perturbation dans ses activités.
- 2 Modérément : détresse nettement présente mais supportable ; quelques perturbations dans ses activités.
- 3 Sévèrement : détresse considérable, difficulté à chasser les souvenirs ; perturbation marquée dans ses activités.
- 4 Extrêmement : détresse incapacitante, impossibilité de chasser les souvenirs ; incapacité à poursuivre ses activités

Numéro de dossier

Initiales du client

2. B2: Rêves répétitifs à propos de l'événement, suscitant de la détresse.

Fréquence

Au cours du dernier mois, avez-vous déjà fait des rêves pénibles à propos de l'événement ? Pouvez-vous me décrire un rêve typique [Qu'arrive-t-il dans ces rêves ?] Combien de fois avez-vous fait de tels rêves au cours du dernier mois ?

0. Jamais
 1. Une ou deux fois.
 2. Une ou deux fois par semaine.
 3. Plusieurs fois par semaine.
 4. Tous les jours ou presque

Description, exemples

Intensité

Dans quelle mesure ces rêves vous ont-ils bouleversé(e) ou dérangé(e) ?

Est-il arrivé qu'ils vous réveillent ? Si oui, dans quel état vous êtes vous réveillé(e) ? Qu'avez-vous fait ? Combien de temps vous a-t-il fallu pour vous rendormir ?

(Être à l'écoute de toute indication d'éveil anxieux, de cris, de mise en acte du couchemar.)

Vos rêves ont-ils déjà affecté une autre personne ? De quelle façon ?

0. Pas du tout dérangé(e) ou bouleversé(e).
 1. Légèrement : peu de détresse psychologique, peut ne pas s'être réveillé(e).
 2. Modérément : s'est réveillé(e) en détresse, mais s'est rendormi(e) facilement.
 3. Sévèrement : détresse considérable, difficulté à se rendormir.
 4. Extrêmement : détresse incapacitante, ne s'est pas rendormi(e).

		Numéro de dossier	Initiales du client		
		<input type="text"/>	<input type="text"/>		

3. B3: Agir ou se sentir comme si l'événement se reproduisait (impression de revivre l'événement, illusions, hallucinations et épisodes dissociatifs avec flash-back [rappel d'images], incluant ceux qui surviennent au réveil ou en état d'intoxication).

Fréquence

Dans le dernier mois, vous est-il déjà arrivé d'agir ou de vous sentir comme si soudainement l'événement survenait à nouveau ? Des images ou des rappels d'images (flash-backs) de l'événement vous sont-ils soudainement revenus ? Quand vous étiez éveillé(e) ou seulement en rêve ? (À exclure si elles ne sont revenues qu'en rêve.)

Combien de fois est-ce arrivé au cours du mois dernier ?

- 0. Jamais
- 1. Une ou deux fois.
- 2. Une ou deux fois par semaine.
- 3. Plusieurs fois par semaine.
- 4. Tous les jours ou presque

Description, exemples

Intensité

Jusqu'à quel point cela semblait-il comme si l'événement survenait à nouveau ? Dans quelle mesure cela vous semblait-il réel ? (Par exemple, peut-être que vous ne saviez plus très bien où vous étiez, ni ce que vous faisiez ?) Combien de temps cette impression a-t-elle duré ? Qu'avez-vous fait pendant ce temps ? (D'autres personnes ont-elles remarqué votre comportement ? Qu'ont-elles dit ?)

- 0. Événement non revécu.
- 1. Légèrement : impression un peu plus réaliste que de simplement penser à l'événement
- 2. Modérément : état dissociatif présent mais passager, très conscient de l'endroit où il/elle se trouvait, larme de rêve à l'état éveillé.
- 3. Sévèrement : état fortement dissociatif (dit voir des images, entendre des bruits ou sentir des odeurs), tout en restant un peu conscient de l'endroit où il/elle se trouvait.
- 4. Extrêmement : État complètement dissociatif (flash-back), inconscience de l'endroit où il/elle se trouvait, peut être insensible, amnésie possible de l'épisode (block-out).

Numéro de dossier

Initiales du client

4. B4: Détresse psychologique intense, lorsque la personne est exposée à des indices qui ressemblent à un aspect de l'événement ou le symbolisent.

Fréquence

Dans le dernier mois, vous est-il déjà arrivé d'être bouleversé(e) lorsque quelque chose vous a rappelé l'événement ? (Est-ce que quelque chose a déjà déclenché en vous des sentiments pénibles liés à l'événement ?) Quels genres de choses vous ont rappelé l'événement et vous ont bouleversé(e) ?

Combien de fois est-ce arrivé au cours du dernier mois ?

- 0. Jamais
- 1. Une ou deux fois.
- 2. Une ou deux fois par semaine.
- 3. Plusieurs fois par semaine
- 4. Tous les jours au presque

Description, exemples

Intensité

Dans quelle mesure ces rappels vous ont-ils bouleversé(e) ou dérangé(e) ? Combien de temps ont-ils duré ? À quel point ont-ils affecté votre vie ?

- 0. Nullement.
- 1. Légèrement : peu de souffrance psychologique ou de perturbation dans ses activités
- 2. Modérément : souffrance nettement présente mais supportable ; quelques perturbations dans ses activités.
- 3. Sévère : souffrance considérable ; perturbation marquée dans ses activités.
- 4. Extrêmement : souffrance incapacitante ; incapable de poursuivre ses activités.

Numéro de dossier

Initiales du client

5.B5 : Réactivité physiologique lorsque la personne est exposée à des éléments déclencheurs, internes ou externes, qui ressemblent à un aspect de l'événement ou le symbolisent.

Fréquence

Dans le dernier mois, vous est-il arrivé d'avoir des réactions physiques lorsque quelque chose vous a rappelé l'événement ? (Votre corps a-t-il réagi d'une certaine façon lorsque quelque chose vous a rappelé l'événement ?) Pouvez-vous m'en donner des exemples ? Votre cœur s'est-il mis à battre plus fort ou plus vite ? Votre respiration a-t-elle changée ? Avez-vous transpiré, êtes-vous devenu(e) très tendu(e) ou vous êtes-vous mis(e) à trembler ? Quels types d'indices déclenchent de telles réactions ?

Combien de fois est-ce arrivé au cours du dernier mois ?

- 0. Jamais.
- 1. Une ou deux fois
- 2. Une ou deux fois par semaine.
- 3. Plusieurs fois par semaine.
- 4. Tous les jours ou presque.

Description, exemples

Intensité

Quelle était la force de ces réactions physiques ? Combien de temps ont-elles duré ? (Ont-elles persisté même hors de cette situation ?)

- 0. Aucune réactivité physique
- 1. Légèrement, peu de réactivité
- 2. Modérément : réactivité physique nettement présente mais supportable, même si l'exposition aux éléments déclencheurs continue.
- 3. Sévèrement : réactivité physique considérable, qui persiste pendant toute l'exposition aux déclencheurs
- 4. Extrêmement : réactivité physique prononcée dont l'activation persiste même après la fin de l'exposition aux déclencheurs

Numéro de dossier

Initiales du client

CRITÈRE C Évitement persistant des stimuli associés à l'événement traumatique et émoussement psychique (absent avant le l'événement).

6. C1: Efforts délibérés pour éviter les pensées, les sensations ou les conversations liées à l'événement traumatique.

Fréquence

Dans le dernier mois, avez-vous déjà essayé d'éviter les pensées, les conversations ou les sensations liées à l'événement ? (Quelles sortes de pensées ou de sensations avez-vous essayé d'éviter ?) Faites-vous des efforts pour éviter d'en parler à d'autres personnes ? (Pourquoi ?) Combien de fois cela vous est-il arrivé au cours du dernier mois ?

- 0. Jamais.
- 1. Une ou deux fois.
- 2. Une ou deux fois par semaine.
- 3. Plusieurs fois par semaine.
- 4. Tous les jours ou presque.

Description, exemples

Intensité

Dans quelle mesure vous êtes-vous efforcé(e) d'éviter les pensées, les sensations ou les conversations liées à l'événement ? (Qu'avez-vous fait pour les éviter ? Avez-vous consommé de l'alcool ? Des médicaments ? Des drogues ?) (Considérer de toutes les tentatives d'évitement, y compris les distractions, la suppression et la consommation d'alcool ou de drogues.)

Dans quelle mesure cela a-t-il affecté votre vie ?

- 0. Nullement
- 1. Légèrement : peu d'effort, peu ou pas de perturbation dans ses activités.
- 2. Modérément : certains efforts, évitement nettement présent, quelques perturbations dans ses activités.
- 3. Sévèrement : efforts considérables, évitement marqué ; perturbation marquée dans ses activités ou participation à certaines activités comme stratégie d'évitement.
- 4. Extrêmement : immenses efforts d'évitement, incapacité de poursuivre ses activités ou participation excessive à certaines activités comme stratégie d'évitement.

Numéro de dossier

Initiales du client

7. C2 : Efforts délibérés pour éviter les activités, les situations ou les gens qui entraînent une réactualisation des souvenirs du traumatisme.

Fréquence

Dans le dernier mois, avez-vous déjà essayé d'éviter certaines activités, certaines situations ou certaines personnes qui vous rappellent l'événement ? (Quelle sortes d'activités, de situations ou de gens avez-vous essayé d'éviter ? Pourquoi ?)

Combien de fois ou cours du dernier mois ?

- 0. Jamais
- 1. Une ou deux fois
- 2. Une ou deux fois par semaine.
- 3. Plusieurs fois par semaine.
- 4. Tous les jours ou presque.

Description, exemples

Intensité

Dans quelle mesure avez-vous fait des efforts pour éviter les activités, les situations ou les gens qui vous rappellent l'événement ? (Qu'avez-vous fait à la place ?) Dans quelle mesure cela vous a-t-il gêné dans votre vie ?

- 0. Nullément.
- 1. Légèrement : peu d'effort, peu ou pas de perturbation dans ses activités.
- 2. Modérément : certains efforts, évitement nettement présent ; quelques perturbations dans ses activités
- 3. Sévèrement : efforts considérables, évitement marqué ; perturbation marquée dans ses activités ou participation à certaines activités comme stratégie d'évitement.
- 4. Extrêmement : immenses efforts d'évitement, incapacité de poursuivre ses activités, ou participation excessive à certaines activités comme stratégie d'évitement.

		Numéro de dossier	Initiales du client		
		<input type="text"/>	<input type="text"/>		

8. C3 : Incapacité à se souvenir d'un aspect important de l'événement traumatique.

Fréquence

Dans le dernier mois, avez-vous déjà éprouvé de la difficulté à vous souvenir de certains aspects importants de l'événement ? Dites-moi ce qui se passe. [Croyez-vous que vous devriez être capable de vous souvenir de ces choses ? Pourquoi pensez-vous ne pas à y arriver ?]

Au cours du mois dernier, de combien d'aspects importants de l'événement ont échappé à votre mémoire ? [Quels sont les aspects dont vous vous souvenez ?]

- 0. Aucun, se souvient clairement.
- 1. A oublié peu d'aspects (moins de 10 %).
- 2. A oublié certains aspects (environ 20 à 30 %).
- 3. A oublié de nombreux aspects (environ 50 à 60 %).
- 4. A oublié la plupart des aspects ou tous (> 80 %).

Description, exemples

Intensité

Dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté à vous souvenir d'aspects importants de l'événement ? [Auriez-vous pu vous souvenir d'un plus grand nombre d'aspects si vous aviez fait des efforts ?]

- 0. Aucune difficulté
- 1. Légèrement peu de difficulté.
- 2. Modérément une certaine difficulté, pourrait s'en souvenir avec effort.
- 3. Sévèrement difficulté considérable, même avec effort.
- 4. Extrêmement tout à fait incapable de se souvenir d'aspects importants de l'événement.

		Numéro du patient	Initiales du patient		
		<input type="text"/>	<input type="text"/>		

9. C4 : Diminution marquée de la participation à des activités importantes ou perte d'intérêt à l'égard de ces activités.

Fréquence

Dans le dernier mois, avez-vous ressenti une perte d'intérêt pour des activités auxquelles vous vous adonnez avec plaisir ? (Pour quelles activités avez-vous perdu intérêt ? Y en a-t-il que vous ne faites plus du tout ? Pourquoi ?) (À exclure si la personne n'en a plus l'occasion, si elle est incapable de s'y adonner, ou encore si elle préfère maintenant d'autres activités, à cause d'un changement normal dans son développement.)

Au cours du mois dernier, pour combien d'activités avez-vous ressenti moins d'intérêt ? (Quelles sortes d'activités continuez-vous à aimer faire ?) Quand avez-vous commencé à vous sentir ainsi ? (Après l'événement ?)

- 0. N'a pas perdu intérêt pour ses activités.
- 1. Perte d'intérêt pour peu d'activités (moins de 10 %).
- 2. Perte d'intérêt pour certaines activités (environ 20 à 30 %).
- 3. Perte d'intérêt pour de nombreuses activités (environ 50 à 60 %).
- 4. Perte d'intérêt pour toutes ou presque toutes ses activités (> 80 %).

Description, exemples

Intensité

Dans quelle mesure avez-vous perdu de l'intérêt ? (Trouvez-vous les activités agréables après les avoir commencées ?)

- 0. Pas de perte d'intérêt.
- 1. Légèrement : légère perte d'intérêt, y trouverait probablement du plaisir une fois commencées.
- 2. Modérément : nette perte d'intérêt, mais éprouve encore un certain plaisir dans ses activités.
- 3. Sévèrement : perte d'intérêt marquée dans ses activités.
- 4. Extrêmement : a complètement perdu intérêt ; ne participe plus à aucune activité.

		Numéro de dossier	Initiales du client		
		<input type="text"/>	<input type="text"/>		

10. C5 : Sentiment d'être détaché ou étranger vis-à-vis des autres.

Fréquence

Dans le dernier mois, avez-vous eu l'impression d'être détaché(e) ou étranger(ère) vis-à-vis des autres ? Que ressentiez-vous alors ? Quelle fut la durée de cette impression, au cours du mois dernier ? Avez-vous commencé à vous sentir suite à l'événement ?

- 0. Jamais.
- 1. Très peu de temps (moins de 10%).
- 2. Une partie du temps (environ 20 à 30%).
- 3. Une bonne partie du temps (environ 50 à 60%).
- 4. La plupart du temps ou tout le temps (> 80%).

Description, exemples

Intensité

Dans quelle mesure vous êtes-vous senti(e) détaché(e) ou étranger vis-à-vis des autres ? (De qui vous sentez-vous le plus proche ? Avec combien de personnes êtes-vous à l'aise pour parler de choses personnelles ?)

- 0. Pas d'impression d'être détaché(e) ou étranger(ère) vis-à-vis des autres.
- 1. Légèrement : il lui arrive de ne pas se « sentir en harmonie » avec les autres
- 2. Modérément : impression de détachement nettement présente, mais sent encore certains liens interpersonnels
- 3. Sévèrement : sentiment marqué d'être détaché(e) des autres ou étranger(ère) aux autres, ne se sent proche que d'une ou deux personnes.
- 4. Extrêmement : se sent complètement détaché(e) des autres ou étranger(ère) aux autres, ne se sent proche de personne.

		Numéro de dossier	Initiales du client		
		<input type="text"/>	<input type="text"/>		

11.C6 : Capacité nettement diminuée à ressentir des émotions

Fréquence

Dans le dernier mois, vous êtes-vous senti(e) insensible sur le plan émotif ? Par exemple, avez-vous eu de la difficulté à ressentir des sentiments, comme l'amour ou la joie ? Comment vous sentiez-vous ? (Quels sentiments avez-vous eu de la difficulté à ressentir ?)

Combien de temps au cours du mois dernier vous êtes-vous senti(e) ainsi ? À partir de quand avez-vous remarqué avoir de la difficulté à ressentir des émotions ? (Avant ou après l'événement ?)

- 0. Jamais.
- 1. Très peu de temps (moins de 10 %).
- 2. Une partie du temps (environ 20 à 30 %).
- 3. Une bonne partie du temps (environ 50 à 60 %).
- 4. La plupart du temps ou tout le temps (> 80 %).

Description, exemples

Intensité

Dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté à ressentir des émotions ? (Quelles sortes de sentiments pouviez-vous encore ressentir ?) (Inclure les observations sur la restriction des affects au cours de l'entrevue.)

- 0. Pas de diminution des émotions.
- 1. Légère : légère diminution des émotions.
- 2. Modérée : nette diminution des émotions, mais peut encore en ressentir la plupart.
- 3. Sévère : diminution marquée d'au moins deux émotions fondamentales (par ex., l'amour et la joie).
- 4. Extrême : ne ressent plus aucune émotion.

Numéro de dossier

Initiales du client

12. C7 : Sentiment que l'avenir est bouché.

Fréquence

Dans le dernier mois, y a-t-il eu des fois où vous avez senti qu'il n'était plus nécessaire de faire des plans d'avenir, que votre avenir était d'une certaine façon bouché ? Vous est-il déjà arrivé de penser qu'il ne vous était plus possible d'avoir une carrière, de vous marier, d'avoir des enfants ou d'avoir une durée de vie normale ? Pourquoi ? (Éliminer les risques réalistes tels qu'une maladie mettant la vie en danger.) Combien de temps au cours du mois dernier avez-vous pensé ainsi ? Quand avez-vous commencé à avoir de telles idées ? (Avant ou après l'événement ?)

- 0. Jamais
- 1. Très peu de temps (moins de 10 %).
- 2. Une partie du temps (environ 20 à 30 %).
- 3. Une bonne partie du temps (environ 50 à 60 %).
- 4. La plupart du temps ou tout le temps (> 80 %)

Description, exemples

Intensité

Dans quelle mesure avez-vous eu l'impression que votre avenir était bouché ? [Combien de temps pensez-vous vivre ? Dans quelle mesure êtes-vous convaincu(e) d'être voué(e) à une mort précoce ?]

- 0. Pas de sentiment que l'avenir est bouché.
- 1. Faible : légère impression que l'avenir est bouché.
- 2. Modérée : net sentiment que l'avenir est bouché, mais ne fait pas de prédiction particulière quant à sa propre longévité.
- 3. Sévère : sentiment marqué que l'avenir est bouché ; peut faire des prédictions particulières quant à sa propre longévité.
- 4. Extrême : sentiment accablant que l'avenir est bouché ; tout à fait convaincu(e) d'une mort précoce.

Numéro de dossier

Initiales du client

CRITÈRE D

Symptômes persistants d'hyperéveil.

13. D1 : Difficulté à s'endormir ou à rester endormi(e).

Fréquence

Dans le dernier mois, avez-vous éprouvé de la difficulté à vous endormir ou à rester endormi(e) ? Combien de fois au cours du mois dernier ? Quand avez-vous commencé à avoir de la difficulté à dormir ? (Avant ou après l'événement ?)

0. Jamais
 1. Une ou deux fois.
 2. Une ou deux fois par semaine.
 3. Plusieurs fois par semaine.
 4. Toutes les nuits ou presque.

Difficulté à s'endormir ? Oui Non
 Réveil au milieu du sommeil ? Oui Non
 Réveil trop matinal ? Oui Non
 Nombre total d'heures de sommeil par nuit :
 Nombre d'heures de sommeil souhaité par nuit :

Intensité

Dans quelle mesure avez-vous éprouvé de la difficulté à dormir ? (Combien de temps vous a-t-il fallu pour vous endormir ? Combien de fois vous êtes-vous réveillé(e) pendant la nuit ?) Vous êtes-vous souvent réveillé(e) plus tôt que vous le voulez ? En tout, combien d'heures avez-vous dormi chaque nuit ?

0. Pas de trouble du sommeil
 1. Légère difficulté : délai d'endormissement légèrement prolongé ou un peu de difficulté à rester endormi(e) [perte de sommeil \leq 30 minutes].
 2. Difficulté modérée, net trouble du sommeil : délai d'endormissement nettement prolongé ou nette difficulté à rester endormi(e) [perte de sommeil = 30 à 90 minutes].
 3. Difficulté sévère : délai d'endormissement très prolongé ou difficulté marquée à rester endormi(e) [perte de sommeil = 90 minutes à 3 heures].
 4. Difficulté extrême : très long délai d'endormissement ou sévère difficulté à rester endormi(e) [perte de sommeil > 3 heures].

		Numéro de dossier □ □ □ □ □	Initiales du client □ □ □ □		
--	--	--------------------------------	--------------------------------	--	--

14. D2 : Irritabilité ou accès de colère.

Fréquence

Dans le dernier mois, vous êtes-vous parfois senti(e) particulièrement irritable ou avez-vous manifesté une grande colère ? Pouvez-vous m'en donner un exemple ? Combien de fois est-ce arrivé au cours du mois dernier ? À partir de quand avez-vous commencé à vous sentir ainsi ? (Avant ou après l'événement)

- 0. Jamais.
- 1. Une ou deux fois.
- 2. Une ou deux fois par semaine.
- 3. Plusieurs fois par semaine.
- 4. Tous les jours ou presque.

Description, exemples

Intensité

Quelle était la force de votre colère ? (Comment l'avez-vous manifestée ? Si la personne affirme l'avoir réprimée: Vous a-t-il été difficile de ne pas montrer votre colère ?) Combien de temps vous a-t-il fallu pour vous calmer ? Votre colère vous a-t-elle causé des ennuis ?

- 0. Pas d'irritabilité ni de colère.
- 1. Légère irritabilité ou efforts pour réprimer sa colère, mais peut se dominer rapidement.
- 2. Modérée.. nette irritabilité ou efforts pour réprimer sa colère, mais peut se dominer.
- 3. Sévère irritabilité marquée ou efforts marqués pour réprimer sa colère, peut devenir agressif(ve) verbalement ou physiquement quand il/elle est en colère.
- 4. Extrême. colère profonde ou immenses efforts pour réprimer sa colère, peut avoir des accès de violence physique.

		Numéro de dossier	Initiales du client		
		<input type="text"/>	<input type="text"/>		

15. D3 : Difficulté à se concentrer.

Fréquence

Dans le dernier mois, avez-vous parfois trouvé difficile de vous concentrer sur ce que vous faisiez ou sur ce qui se passait autour de vous ? Pouvez-vous m'en donner un exemple ? À quelle fréquence est-ce arrivé au cours du mois dernier ? Quand avez-vous commencé à avoir des troubles de concentration ? (Avant ou après l'événement ?)

- 0. Jamais.
- 1. Très peu de temps (moins de 10 %).
- 2. Une partie du temps (environ 20 à 30 %).
- 3. Une bonne partie du temps (environ 50 à 60 %).
- 4. La plupart du temps ou tout le temps (> 80 %).

Description, exemples

Intensité

Jusqu'à quel point était-ce difficile de vous concentrer ? (Tenir compte des observations sur la concentration et l'attention au cours de l'entrevue.) Dans quelle mesure ce manque de concentration a-t-il affecté votre vie ?

- 0. Pas de difficulté de concentration.
- 1. Légèrement : il lui suffisait d'un léger effort pour se concentrer ; peu ou pas de perturbation dans ses activités.
- 2. Modérément : nette diminution de la concentration, mais aurait pu se concentrer avec effort, quelques perturbations dans ses activités.
- 3. Sévèrement : perte de concentration marquée, même avec effort, perturbation marquée dans ses activités.
- 4. Extrêmement : tout à fait incapable de se concentrer, incapable d'entreprendre des activités.

		Numéro de dossier	Initiales du client		
		<input type="text"/>	<input type="text"/>		

16. D4 : Hypervigilance.

Fréquence

Dans le dernier mois, avez-vous parfois senti que vous étiez particulièrement en éveil ou vigilant(e), même lorsque ce n'était pas nécessaire ? (Vous sentiez-vous comme si vous étiez toujours sur vos gardes ?) Pouvez-vous m'en donner un exemple? Pourquoi ?

À quelle fréquence est-ce arrivé au cours du mois dernier ? À partir de quand avez-vous commencé à vous sentir ainsi ? (Avant ou après l'événement ?)

- 0. Jamais
- 1. Très peu de temps (moins de 10 %).
- 2. Une partie du temps (environ 20 à 30 %).
- 3. Une bonne partie du temps (environ 50 à 60 %).
- 4. La plupart du temps ou tout le temps (> 80 %).

Description, exemples

Intensité

Dans quelle mesure faites-vous des efforts pour être attentif(ve) à ce qui se passe autour de vous ? (Tenir compte des observations d'hypervigilance en cours d'entrevue.) Votre hypervigilance vous a-t-elle causé des ennuis ?

- 0. Pas d'hypervigilance.
- 1. Légèrement : hypervigilance minime ; légère hausse de conscience.
- 2. Modérément : hypervigilance nettement présente , reste sur ses gardes en public (par ex., choisit une place sûre pour s'asseoir dans un restaurant ou au cinéma).
- 3. Sévèrement : hypervigilance marquée, très vigilant(e), guette le danger autour de lui/d'elle, exagérément soucieux(se) de sa propre sécurité, de celle de sa famille ou de celle de son foyer.
- 4. Extrêmement : hypervigilance extrême, fait des efforts pour assurer sa sécurité et y consacre beaucoup de temps et d'énergie, ce qui peut comprendre des comportements exagérés de surveillance et de contrôle , est particulièrement vigilant(e) durant l'entrevue.

Numéro de dossier

Initiales du client

17. D5 : Réactions exagérées de sursaut.

Fréquence

Dans le dernier mois, vous est-il arrivé de sursauter fortement ? Quand est-ce arrivé ? (Qu'est-ce qui vous a fait sursauter ?) Combien de fois au cours du mois dernier ? Depuis, quand avez-vous commencé à avoir de telles réactions ? (Avant ou après l'événement ?)

- 0. Jamais.
- 1. Une ou deux fois
- 2. Une ou deux fois par semaine.
- 3. Plusieurs fois par semaine.
- 4. Tous les jours ou presque.

Description, exemples

Intensité

Quelle était la force de ces réactions de sursaut ? (Comment étaient-elles par rapport à celles que l'on éprouve normalement ?) Combien de temps ont-elles duré ?

- 0. Pas de réaction de sursaut.
- 1. Légères réactions minimales.
- 2. Modérées : nettes réactions de sursaut ; se sent nerveux(euse).
- 3. Sévères : réactions de sursaut marquées, reste en état d'alerte après la première réaction.
- 4. Extrêmes : réactions de sursaut excessives, comportement de défense manifeste [par ex., un ancien combattant qui se couche par terre].

Numéro de dossier

Initiales du client

CRITÈRE E

Chronicité de la perturbation (symptômes des critères B, C et D).

18. Début des symptômes

Combien de mois ou d'années se sont écoulés après l'événement avant que les symptômes d'ESPT n'apparaissent?

Mois
Années

Le délai d'apparition a-t-il été ≥ 6 mois ?

Oui Non

19. Durée des symptômes

En tout, combien de mois ou d'années durent (ou ont duré) les symptômes d'ESPT ?

Mois
Années

La durée des symptômes est-elle ≥ 3 mois ?

Oui Non

Numéro de dossier

Initiales du client

CRITÈRE F

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

20. F1 : Souffrance subjective

Dans quelle mesure l'ensemble des symptômes dont nous avons discuté vous ont-ils dérangé(e) ? (Tenir compte de la souffrance signalée aux critères précédents)

- 0. Nullement.
- 1. Légèrement - peu de détresse psychologique.
- 2. Modérément - détresse psychologique nettement présente mais supportable.
- 3. Sévèrement - détresse psychologique considérable.
- 4. Extrêmement - détresse psychologique incapacitante.

21. F2 : Altération du fonctionnement social

Ces symptômes ont-ils affecté vos relations avec les autres ? Dans quelle mesure ? (Tenir compte de l'altération sociale signalée aux critères précédents.)

- 0. Pas de répercussions défavorables
- 1. Légères répercussions - peu d'altération du fonctionnement social
- 2. Répercussions modérées - nette altération du fonctionnement social, dont de nombreux aspects restent toutefois intacts
- 3. Répercussions sévères - altération marquée du fonctionnement social, dont peu d'aspects restent intacts.
- 4. Répercussions extrêmes - peu ou pas de fonctionnement social.

Numéro de dossier

Initiales du client

22. F3 : Altération du fonctionnement au travail ou dans d'autres domaines importants

Travaillez-vous actuellement ?

Oui

Si « oui », ces symptômes ont-ils nuï à votre travail ou à votre capacité de travail ? Dans quelle mesure ?

Tenir compte des antécédents de travail, notamment du nombre et de la durée des emplois ainsi que de la totalité et de la nature des relations de travail. Si le fonctionnement au travail avant le trouble n'est pas clair, interroger le sujet à propos de ses expériences de travail avant le traumatisme.

- 0. Pas de répercussions défavorables.
- 1. Légères répercussions, peu d'altération du fonctionnement professionnel.
- 2. Répercussions modérées : nette altération du fonctionnement professionnel, dont de nombreux aspects restent toutefois intacts.
- 3. Répercussions sévères : altération marquée du fonctionnement professionnel, dont peu d'aspects restent intacts.
- 4. Répercussions extrêmes : peu ou pas de fonctionnement professionnel.

Non

Si « non », ces symptômes vous ont-ils nuï dans d'autres domaines importants de votre vie ? Dans quelle mesure ?

Dans ce cas, suggérer des exemples tels que le rôle de parents, la tenue de la maison, les études scolaires, le travail bénévole, passe-temps, etc.

- 0. Pas de répercussions défavorables.
- 1. Légères répercussions : peu d'altération du fonctionnement dans d'autres domaines importants.
- 2. Répercussions modérées : nette altération du fonctionnement dans d'autres domaines importants, mais dont de nombreux aspects toutefois restent intacts.
- 3. Répercussions sévères : altération marquée du fonctionnement dans d'autres domaines importants, dont peu d'aspects restent intacts.
- 4. Répercussions extrêmes : peu ou pas de fonctionnement dans d'autres domaines importants.

		Numéro de dossier	Initiales du client		
		<input type="text"/>	<input type="text"/>		

23. Validité globale

Estimer la validité globale des réponses. Tenir compte de facteurs tels que l'observance de l'entrevue, l'état mental (par exemple des difficultés de concentration, de compréhension de certains éléments, de dissociation) et des efforts évidents pour exagérer ou minimiser les symptômes.

- 0 Excellente - pas de raison de soupçonner des réponses invalides.
- 1 Bonne - présence de facteurs pouvant entacher la validité.
- 2 Passable - présence de facteurs qui entachent certainement la validité.
- 3. Mauvaise - validité considérablement réduite.
- 4 Réponses invalides : état mental sévèrement altéré ou simulation de bien-être ou de « mal-être ».

24. Sévérité globale

Estimer la Sévérité globale des symptômes d'ESPT. Tenir compte du degré de souffrance subjective, du degré d'altération du fonctionnement, des observations sur le comportement pendant l'entrevue et du jugement ayant trait à la manière de répondre aux questions.

- 0. Pas de symptôme cliniquement significatif, ni de souffrance psychologique, ni d'altération du fonctionnement
- 1 Légère - peu de souffrance psychologique ou d'altération du fonctionnement.
- 2 Modérée - nette souffrance psychologique ou altération du fonctionnement, mais peut, avec effort, fonctionner de façon satisfaisante.
- 3 Sévère - souffrance psychologique ou altération du fonctionnement considérables ; fonctionnement limité, même avec effort.
- 4. Extrême - souffrance psychologique moquée ou altération marquée du fonctionnement dans, ou moins deux domaines importants.

	Numéro de dossier	Initiales du client	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	

FEUILLE DE COTATION DU CAPS p.1

Transcrire ci-dessous les cotes (notées de 0 à 4) du questionnaire

A. Événements traumatiques

Les décrire

B. Symptômes de reviviscence

	Fréquence	Intensité
1. Souvenirs répétitifs et envahissants	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2. Rêves pénibles	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3. Agir ou se sentir comme si l'événement se reproduisait	<input type="text"/>	<input type="text"/>
4. Souffrance psychologique lors d'exposition à des déclencheurs	<input type="text"/>	<input type="text"/>
5. Réactivité physiologique lors d'exposition à des déclencheurs	<input type="text"/>	<input type="text"/>
total	<input type="text"/>	<input type="text"/> + <input type="text"/> = <input type="text"/>

Le critère B est rempli si au moins un score est ≥ 1 pour la fréquence et ≥ 2 pour l'intensité Critère B satisfait ? Oui Non

C. Symptômes d'évitement et d'épuisement

	Fréquence	Intensité
1. Évitement des pensées, des sensations, des conversations	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2. Évitement des activités, des situations ou des gens	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3. Incapacité à se souvenir d'un aspect important du traumatisme	<input type="text"/>	<input type="text"/>
4. Diminution de l'intérêt ou de la participation à des activités	<input type="text"/>	<input type="text"/>
5. Sentiment d'être détaché ou étranger	<input type="text"/>	<input type="text"/>
6. Capacité réduite de ressentir des émotions	<input type="text"/>	<input type="text"/>
7. Sentiment que l'avenir est bouché	<input type="text"/>	<input type="text"/>
total	<input type="text"/>	<input type="text"/> + <input type="text"/> = <input type="text"/>

Le critère C est rempli si trois (3) $F \geq 1$ et trois (3) $I \geq 2$ Critère C satisfait ? Oui Non

D. Symptômes d'hyperveil

	Fréquence	Intensité
1. Difficulté à s'endormir ou à rester endormi(e)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2. Irritabilité ou excès de colère	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3. Difficulté à se concentrer	<input type="text"/>	<input type="text"/>
4. Hypervigilance	<input type="text"/>	<input type="text"/>
5. Réactions exagérées de sursaut	<input type="text"/>	<input type="text"/>
total	<input type="text"/>	<input type="text"/> + <input type="text"/> = <input type="text"/>

Le critère D est rempli si deux (2) $F \geq 1$ et deux (2) $I \geq 1$ Critère D satisfait ? Oui Non

E. Durée de la perturbation

Le critère E est rempli si la durée est ≥ 3 mois

Critère E satisfait ? Oui Non

TOTAL (B+C+D) =

Date : _____

No Participant : _____

Impact of Event Scale-Revised

INSTRUCTIONS : 1. Veuillez lire chaque item et indiquer à quel point vous avez été bouleversé(e) par chacune de ses difficultés au cours des 7 derniers jours concernant votre événement.

Dans quelles mesure avez-vous été affecté(e) ou bouleversé(e) par ces difficultés?

	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Passablement	Extrêmement
1. Tout rappel de l'événement ravivait mes sentiments en rapport avec celui-ci.	1	2	3	4	5
2. Je me réveillais la nuit.	1	2	3	4	5
3. Différentes choses me faisaient y penser.	1	2	3	4	5
4. Je me sentais irritable et en colère.	1	2	3	4	5
5. Quand j'y repensais ou qu'on me le rappelait, j'évitais de me laisser bouleverser.	1	2	3	4	5
6. Sans le vouloir j'y repensais.	1	2	3	4	5
7. J'avais l'impression que rien n'était vraiment arrivé ou que cela n'était pas réel.	1	2	3	4	5
8. Je me suis tenu(e) loin de ce qui me faisait y penser.	1	2	3	4	5
9. Des images de l'événement surgissaient dans ma tête.	1	2	3	4	5
10. J'étais nerveux (se) et je sursautais facilement.	1	2	3	4	5
11. J'essayais de ne pas y penser.	1	2	3	4	5
12. J'étais conscient(e) d'avoir encore beaucoup d'émotions à propos de l'événement, mais je n'y ai pas fait face.	1	2	3	4	5

Date : _____

No Participant : _____

	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Passablement	Extrêmement
13. Mes sentiments à propos de l'événement étaient comme figés.	1	2	3	4	5
14. Je me sentais et je réagissais comme si j'étais encore dans l'événement.	1	2	3	4	5
15. J'avais du mal à m'endormir.	1	2	3	4	5
16. J'ai ressenti des vagues de sentiments intenses à propos de l'événement.	1	2	3	4	5
17. J'ai essayé de l'effacer de ma mémoire.	1	2	3	4	5
18. J'avais du mal à me concentrer.	1	2	3	4	5
19. Ce qui me rappelait l'événement me causait des réactions physiques telles que des sueurs, des difficultés à respirer, des nausées ou des palpitations.	1	2	3	4	5
20. J'ai rêvé à l'événement.	1	2	3	4	5
21. J'étais aux aguets et sur mes gardes.	1	2	3	4	5
22. J'ai essayé de ne pas en parler.	1	2	3	4	5

M.I.N.I.

Mini International Neuropsychiatric Interview

French Version 5.0.0

DSM-IV

Y. Lecrubier, E. Weiller, T. Hergueta, P. Amorim, L.I. Bonora, J.P. Lépine
Hôpital de la Salpêtrière - Paris - FRANCE.

D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K.H. Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan
University of South Florida - Tampa - USA.

INSTRUCTIONS GENERALES

Le M.I.N.I. (DSM-IV) est un entretien diagnostique structuré, d'une durée de passation brève (moyenne 18,7 min. \pm 11,6 min.; médiane 15 minutes), explorant de façon standardisée, les principaux Troubles psychiatriques de l'Axe I du DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994). Le M.I.N.I. peut être utilisé par des cliniciens, après une courte formation. Les enquêteurs non-cliniciens, doivent recevoir une formation plus intensive.

- **Entretien :**

Afin de réduire le plus possible la durée de l'entretien, préparez le patient à ce cadre clinique inhabituel en lui indiquant que vous allez lui poser des questions précises sur ses problèmes psychologiques et que vous attendez de lui / d'elle des réponses en oui ou non.

- **Présentation :**

Le M.I.N.I. est divisé en **modules** identifiées par des lettres, chacune correspondant à une catégorie diagnostique.

- Au début de chacun des modules (à l'exception du module « Syndromes psychotiques »), une ou plusieurs **question(s) / filtre(s)** correspondant aux critères principaux du trouble sont présentées dans un cadre grisé.
- A la fin de chaque module, une ou plusieurs **boîtes diagnostiques** permet(tent) au clinicien d'indiquer si les critères diagnostiques sont atteints.

- **Conventions :**

Les phrases écrites en « lettres minuscules » doivent être lues "mot à mot" au patient de façon à standardiser l'exploration de chacun des critères diagnostiques.

Les phrases écrites en « MAJUSCULES » ne doivent pas être lues au patient. Ce sont des instructions auxquelles le clinicien doit se référer de façon à intégrer tout au long de l'entretien les algorithmes diagnostiques.

Les phrases écrites en « gras » indiquent la période de temps à explorer. Le clinicien est invité à les lire autant de fois que nécessaire au cours de l'exploration symptomatique et à ne prendre en compte que les symptômes ayant été présentés au cours de cette période.

Les phrases entre (parenthèses) sont des exemples cliniques décrivant le symptôme évalué. Elles peuvent être lues de manière à clarifier la question.

Lorsque des termes sont séparés par un *slash (/)*, le clinicien est invité à ne reprendre que celui correspondant au symptôme présenté par le patient et qui a été exploré précédemment (par ex. question A3).

Les réponses surmontées d'une flèche (\Rightarrow) indiquent que l'un des critères nécessaires à l'établissement du diagnostic exploré n'est pas atteint. Dans ce cas, le clinicien doit aller directement à la fin du module, entourer « NON » dans la ou les boîtes diagnostiques correspondantes et passer au module suivant.

- **Instructions de cotation :**

Toutes les questions posées doivent être cotées. La cotation se fait à droite de chacune des questions en entourant, soit OUI, soit NON en fonction de la réponse du patient.

Le clinicien doit s'être assuré que chacun des termes formulés dans la question ont bien été pris en compte par le sujet dans sa réponse (en particulier, les critères de durée, de fréquence, et les alternatives "et / ou").

Les symptômes imputables à une maladie physique, ou à la prise de médicaments, de drogue ou d'alcool ne doivent pas être cotés OUI. Le M.I.N.I. Plus qui est une version plus détaillée du M.I.N.I. explore ces différents aspects.

Si vous avez des questions ou des suggestions, si vous désirez être formé à l'utilisation du M.I.N.I. ou si vous voulez être informés des mises à jour, vous pouvez contacter :

Yves LECRUBIER / Thierry HERGUETA
 Inserm U302
 Hôpital de la Salpêtrière
 47, boulevard de l'Hôpital
 F. 75651 PARIS
 FRANCE
 tel : +33 (0) 1 42 16 16 59
 fax : +33 (0) 1 45 85 28 00
 e-mail : hergueta@ext.jussieu.fr

David SHEEHAN
 University of South Florida
 Institute for Research in Psychiatry
 3515 East Fletcher Avenue
 TAMPA, FL USA 33613-4788
 ph : +1 813 974 4544
 fax : +1 813 974 4575
 e-mail : dsheehan@com1.med.usf.edu

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

A. EPISODE DEPRESSIF MAJEUR

A1	Au cours de votre vie avez-vous eu une période de deux semaines ou plus, où vous vous sentiez particulièrement triste, cafardeux(se), déprimé(e), la plupart du temps au cours de la journée, et ce, presque tous les jours ?	NON	OUI	1
A2	Au cours de votre vie, avez-vous eu une période de deux semaines ou plus où vous aviez presque tout le temps le sentiment de n'avoir plus goût à rien, d'avoir perdu l'intérêt ou le plaisir pour les choses qui vous plaisaient habituellement ?	NON	OUI	2
	A1 OU A2 SONT-ELLES COTEES OUI ?	→	NON OUI	
A3 a	Actuellement, vous sentez-vous particulièrement triste, déprimé(e) ?	NON	OUI	
b	Actuellement, avez-vous le sentiment de n'avoir plus goût à rien ?	NON	OUI	
	SI A3a ET A3b = NON : PASSER A A5 ET EXPLORER L'EPISODE LE PLUS GRAVE SI A3a OU A3b = OUI : PASSER A A4			
A4 a	Depuis combien de temps dure cette période ? <input type="text"/> jours			
b	L'EPISODE ACTUEL DURE-T-IL DEPUIS AU MOINS 14 JOURS ?	NON	OUI	
	SI A4b = OUI : EXPLORER L'EPISODE ACTUEL SI A4b = NON : EXPLORER L'EPISODE PASSE LE PLUS GRAVE			
A5	Durant cette période d'au moins deux semaines, lorsque vous vous sentiez déprimé(e) / sans intérêt pour la plupart des choses :			
a	Votre appétit a-t-il notablement changé, <u>ou</u> avez-vous pris ou perdu du poids sans en avoir l'intention ? (variation au cours du mois de $\pm 5\%$, c. à d. $\pm 3,5$ kg / ± 8 lbs., pour une personne de 70 kg / 120 lbs.) COTER OUI , SI OUI A L'UN OU L'AUTRE	NON	OUI	3
b	Aviez-vous des problèmes de sommeil presque toutes les nuits (endormissement, réveils nocturnes ou précoces, dormir trop) ?	NON	OUI	4
c	Parliez-vous ou vous déplaçiez-vous plus lentement que d'habitude, ou au contraire vous sentiez-vous agité(e), et aviez-vous du mal à rester en place, presque tous les jours ?	NON	OUI	5
d	Vous sentiez-vous presque tout le temps fatigué(e), sans énergie, et ce presque tous les jours ?	NON	OUI	6
e	Vous sentiez-vous sans valeur ou coupable, et ce presque tous les jours ?	NON	OUI	7
f	Aviez-vous du mal à vous concentrer ou à prendre des décisions, et ce presque tous les jours ?	NON	OUI	8
g	Avez-vous eu à plusieurs reprises des idées noires comme penser qu'il vaudrait mieux que vous soyez mort(e), ou avez-vous pensé à vous faire du mal ?	NON	OUI	9
	Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN A5 ? (ou 4 si A1 OU A2 EST COTEE NON)	→	NON OUI	
A6	Ces problèmes entraînent-ils/entraînaient-ils chez vous une souffrance importante ou bien vous gênent-ils/gênaient-ils vraiment dans votre travail, dans vos relations avec les autres ou dans d'autres domaines importants pour vous ?	→	NON OUI	10

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

- A7 Est-ce que les symptômes sont dus à la perte d'un proche (deuil) et est-ce que la sévérité et la durée est similaire à ce que la plupart des gens pourraient éprouver dans les mêmes circonstances ?

NON OUI II

NON OUI
*EPISODE DEPRESSIF
 MAJEUR
 ACTUEL
 PASSE*

SI LE PATIENT PRESENTE OU A PRESENTE UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR :

- A8 a Au cours de votre vie, combien de périodes de deux semaines ou plus avez-vous eues durant lesquelles vous vous sentiez particulièrement déprimé(e) ou sans intérêt pour la plupart des choses et où vous aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

Nombre d'EDM : / / /
 EPISODE ACTUEL COMPRIS

- b Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période ?

/ / /ans (Première fois)

- c Quand pour la dernière fois avez-vous eu une telle période ?

/ / /ans (Dernière fois)

→ ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

D. EPISODE (HYPO-)MANIAQUE

D1 a	Avez-vous déjà eu une période où vous vous sentiez tellement exalté(e) ou plein(e) d'énergie que cela vous a posé des problèmes, ou que des personnes de votre entourage ont pensé que vous n'étiez pas dans votre état habituel ?	NON	OUI	1
	NE PAS PRENDRE EN COMPTE LES PERIODES SURVENANT UNIQUEMENT SOUS L'EFFET DE DROGUES OU D'ALCOOL.			
	SI LE PATIENT NE COMPREND PAS LE SENS D'EXALTE OU PLEIN D'ENERGIE, EXPLIQUER COMME SUIV : Par exalté ou plein d'énergie, je veux dire être excessivement actif, excité, extrêmement motivé ou créatif ou extrêmement impulsif.			
	SI OUI			
b	Vous sentez-vous, en ce moment, exalté(e) ou plein(e) d'énergie ?	NON	OUI	2
D2 a	Avez-vous déjà eu une période où vous étiez tellement irritable que vous en arriviez à insulter les gens, à hurler, voire même à vous battre avec des personnes extérieures à votre famille ?	NON	OUI	3
	NE PAS PRENDRE EN COMPTE LES PERIODES SURVENANT UNIQUEMENT SOUS L'EFFET DE DROGUES OU D'ALCOOL.			
	SI OUI			
b	Vous sentez-vous excessivement irritable, en ce moment ?	NON	OUI	4
	D1a OU D2a SONT-ELLES COTEES OUI ?	→ NON	OUI	

SI D1b OU D2b = OUI : EXPLORER L'EPISODE ACTUEL

SI D1b ET D2b = NON : EXPLORER L'EPISODE LE PLUS GRAVE

D3 Lorsque vous vous sentiez exalté(e), plein d'énergie / irritable :

a	Aviez-vous le sentiment que vous auriez pu faire des choses dont les autres seraient incapables, ou que vous étiez quelqu'un de particulièrement important ?	NON	OUI	5
b	Aviez-vous moins besoin de sommeil que d'habitude (vous sentiez-vous reposé(e) après seulement quelques heures de sommeil) ?	NON	OUI	6
c	Parliez-vous sans arrêt ou si vite que les gens avaient du mal à vous comprendre ?	NON	OUI	7
d	Vos pensées défilaient-elles si vite dans votre tête que vous ne pouviez pas bien les suivre ?	NON	OUI	8
e	Etiez-vous si facilement distrait(e) que la moindre interruption vous faisait perdre le fil de ce que vous faisiez ou pensiez ?	NON	OUI	9
f	Etiez-vous tellement actif(ve), ou aviez-vous une telle activité physique, que les autres s'inquiétaient pour vous ?	NON	OUI	10

→ : ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

- g Aviez-vous tellement envie de faire des choses qui vous paraissaient agréables ou tentantes que vous aviez tendance à en oublier les risques ou les difficultés qu'elles auraient pu entraîner (faire des achats inconsidérés, conduire imprudemment, avoir une activité sexuelle inhabituelle) ?
- NON OUI 11
- Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN D3
OU 4 SI D1a = NON (EPISODE PASSE) OU D1b = NON (EPISODE ACTUEL) ?
- NON OUI
- D4 Les problèmes dont nous venons de parler ont-ils déjà persisté pendant au moins une semaine et ont-ils entraîné des difficultés à la maison, au travail/à l'école ou dans vos relations avec les autres
ou avez-vous été hospitalisé(e) à cause de ces problèmes ?
COTER OUI, SI OUI A L'UN OU L'AUTRE
- NON OUI 12
- D4 EST-ELLE COTEE NON ?
- | | |
|---------------------------------|-----|
| NON | OUI |
| <i>EPISODE
HYPOMANIAQUE</i> | |
| <i>ACTUEL</i> | |
| <i>PASSE</i> | |
- SI OUI, SPECIFIER SI L'EPISODE EXPLORE EST ACTUEL OU PASSE
- D4 EST-ELLE COTEE OUI ?
- | | |
|-------------------------|-----|
| NON | OUI |
| <i>EPISODE MANIAQUE</i> | |
| <i>ACTUEL</i> | |
| <i>PASSE</i> | |
- SI OUI, SPECIFIER SI L'EPISODE EXPLORE EST ACTUEL OU PASSE
- SI LE PATIENT PRESENTE OU A PRESENTE UN EPISODE HYPOMANIAQUE OU MANIAQUE :
- D5 a Au cours de votre vie, combien de périodes avez-vous eues durant lesquelles vous vous sentiez particulièrement plein(e) d'énergie ou exalté(e) et/ou particulièrement irritable et où vous aviez les problèmes dont nous venons de parler ?
- Nombre : /_/_/
EPISODE ACTUEL COMPRIS
- b Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période ?
- /_/_/ans (Première fois)
- c Quand pour la dernière fois avez-vous eu une telle période ?
- /_/_/ans (Dernière fois)

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

E. TROUBLE PANIQUE

E1	Avez-vous déjà eu à plusieurs reprises des crises ou des attaques durant lesquelles vous vous êtes senti(e) subitement très anxieux(se), très mal à l'aise ou effrayé(e) même dans des situations où la plupart des gens ne le seraient pas ? Ces crises atteignaient-elles leur paroxysme en moins de 10 minutes ? NE COTER OUI QUE SI LES ATTAQUES ATTEIGNENT LEUR PAROXYSMES EN MOINS DE 10 MINUTES	NON	OUI	1
Si E1 = NON, ENTOURER NON EN E5, ET PASSER DIRECTEMENT A F1				
E2	Certaines de ces crises, même il y a longtemps, ont-elles été imprévisibles, ou sont-elles survenues sans que rien ne les provoque ?	NON	OUI	2
Si E2 = NON, ENTOURER NON EN E5, ET PASSER DIRECTEMENT A F1				
E3	A la suite de l'une ou plusieurs de ces crises, avez-vous déjà eu une période d'au moins un mois durant laquelle vous redoutiez d'avoir d'autres crises ou étiez préoccupé(e) par leurs conséquences possibles ?	NON	OUI	3
Si E3 = NON, ENTOURER NON EN E5, ET PASSER DIRECTEMENT A F1				
E4	Au cours de la crise où vous vous êtes senti(e) le plus mal :			
a	Aviez-vous des palpitations ou votre cœur battait-il très fort ?	NON	OUI	4
b	Transpiriez-vous ou aviez-vous les mains moites ?	NON	OUI	5
c	Aviez-vous des tremblements ou des secousses musculaires ?	NON	OUI	6
d	Aviez-vous du mal à respirer ou l'impression d'étouffer ?	NON	OUI	7
e	Aviez-vous l'impression de suffoquer ou d'avoir une boule dans la gorge ?	NON	OUI	8
f	Ressentiez-vous une douleur ou une gêne au niveau du thorax ?	NON	OUI	9
g	Aviez-vous la nausée, une gêne au niveau de l'estomac ou une diarrhée soudaine ?	NON	OUI	10
h	Vous sentiez-vous étourdi(e), pris(e) de vertiges, ou sur le point de vous évanouir ?	NON	OUI	11
i	Aviez-vous l'impression que les choses qui vous entouraient étaient étranges ou irréelles ou vous sentiez-vous comme détaché(e) de tout ou d'une partie de votre corps ?	NON	OUI	12
j	Aviez-vous peur de perdre le contrôle ou de devenir fou (folle) ?	NON	OUI	13
k	Aviez-vous peur de mourir ?	NON	OUI	14
l	Aviez-vous des engourdissements ou des picotements ?	NON	OUI	15
m	Aviez-vous des bouffées de chaleur ou des frissons ?	NON	OUI	16
E5	Y A-T-IL AU MOINS 4 OUI EN E4 ? Si E5 = NON, PASSER A E7	NON	OUI	
<i>Trouble Panique Vie entière</i>				
E6	Au cours du mois écoulé, avez-vous eu de telles crises à plusieurs reprises (au moins 2 fois) en ayant constamment peur d'en avoir une autre ? Si E6 = OUI, PASSER A F1	NON	OUI	17
<i>Trouble Panique Actuel</i>				
E7	Y A-T-IL 1, 2 OU 3 OUI EN E4 ?	NON	OUI	18
<i>Attaques Paucisymptomatiques vie entière</i>				

→ ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE, ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

- E8 a Quand pour la première fois avez-vous eu une telle crise ? /_/_/ ans (Première fois)
- b Quand pour la dernière fois avez-vous eu une telle crise ? /_/_/ ans (Dernière fois)
-

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

F. AGORAPHOBIE

F1 Avez-vous déjà été anxieux(se) ou particulièrement mal à l'aise dans des endroits ou dans des situations dont il est difficile ou gênant de s'échapper ou bien où il serait difficile d'avoir une aide si vous paniquez, comme être dans une foule, dans une file d'attente (une queue), être loin de votre domicile ou seul à la maison, être sur un pont, dans les transports en commun ou en voiture ?

NON OUI 19

Si F1 = NON, ENTOURER NON EN F2 ET EN F3

F2 Redoutiez-vous tellement ces situations qu'en pratique vous les évitiez ou bien étiez-vous extrêmement mal à l'aise lorsque vous les affrontiez seul(e) ou bien encore essayiez-vous d'être accompagné(e) lorsque vous deviez les affronter ?

NON OUI 20
*Agoraphobie
Passé*

F3 Au cours du mois écoulé, avez-vous redouté ces situations ?

NON OUI 21
*Agoraphobie
Actuel*

F4 a Quand pour la première fois avez-vous redouté ces endroits/situations ? /_/_/ ans (Première fois)

b Quand pour la dernière fois avez-vous redouté ces endroits/situations? /_/_/ ans (Dernière fois)

F3 (AGORAPHOBIE *ACTUEL*) EST-ELLE COTEE NON
et
E6 (TROUBLE PANIQUE *ACTUEL*) EST-ELLE COTEE OUI ?

NON OUI

*TROUBLE PANIQUE
sans Agoraphobie
ACTUEL*

F3 (AGORAPHOBIE *ACTUEL*) EST-ELLE COTEE OUI
et
E6 (TROUBLE PANIQUE *ACTUEL*) EST-ELLE COTEE OUI ?

NON OUI

*TROUBLE PANIQUE
avec Agoraphobie
ACTUEL*

F3 (AGORAPHOBIE *ACTUEL*) EST-ELLE COTEE OUI
et
E5 (TROUBLE PANIQUE *VIE ENTIERE*) EST-ELLE COTEE NON ?

NON OUI

*AGORAPHOBIE
sans antécédents de
Trouble Panique
ACTUEL*

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

G. PHOBIE SOCIALE

- G1 a Avez-vous déjà eu une ou plusieurs périodes où vous redoutiez ou étiez gêné(e) d'être le centre de l'attention ou bien encore où vous aviez peur d'être humilié(e) dans certaines situations sociales comme par exemple lorsque vous deviez prendre la parole devant un groupe de gens, manger avec des gens ou manger en public, ou bien encore écrire lorsque l'on vous regardait ? →
NON OUI
- b Au cours du mois écoulé, cela vous est-il arrivé ? NON OUI

Si G1b = NON : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si G1b = OUI : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

Durant cette période / Au cours du mois écoulé :

- G2 Pensiez-vous que cette peur était excessive ou déraisonnable ? →
NON OUI
- G3 Redoutiez-vous tellement ces situations qu'en pratique vous les évitiez ou étiez-vous extrêmement mal à l'aise lorsque vous deviez les affronter ? →
NON OUI
- G4 Cette peur entraînait-elle chez vous une souffrance importante ou bien vous gênait-elle de manière significative dans votre travail, dans vos relations avec les autres ou dans d'autres domaines importants pour vous ? →
NON OUI 4
- G5 Cette peur était-elle toujours déclenchée et maintenue par une maladie physique, ou par la prise de médicaments ou de drogues ? →
NON OUI 5

G5 EST-ELLE COTEE NON ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE

NON	OUI
PHOBIE SOCIALE	
ACTUEL	
PASSE	

- G7 a Quand pour la première fois avez-vous redouté ces situations ? / / / ans (Première fois)
- b Quand pour la dernière fois avez-vous redouté ces situations ? / / / ans (Dernière fois)

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

H. TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF

H1 Avez-vous déjà eu une période où vous aviez souvent des pensées ou des pulsions déplaisantes, inappropriées ou angoissantes qui revenaient sans cesse alors que vous ne le souhaitiez pas, comme par exemple penser que vous étiez sale **ou** que vous aviez des microbes, **ou** que vous alliez frapper quelqu'un malgré vous, **ou** agir impulsivement **ou** bien encore étiez-vous envahi(e) par des obsessions à caractère sexuel, des doutes irréprouvés **ou** un besoin de mettre les choses dans un certain ordre ?

NON OUI 1

NE PAS PRENDRE EN COMPTE DES PREOCCUPATIONS EXCESSIVES CONCERNANT LES PROBLEMES DE LA VIE QUOTIDIENNE NI LES OBSESSIONS LIEES A UN TROUBLE DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE, A DES DEVIATIONS SEXUELLES, AU JEU PATHOLOGIQUE, OU A UN ABUS DE DROGUE OU D'ALCOOL PARCE QUE LE PATIENT PEUT EN TIRER UN CERTAIN PLAISIR ET VOULOIR Y RESISTER SEULEMENT A CAUSE DE LEURS CONSEQUENCES NEGATIVES

Si H1 = NON, PASSER A H4

H2 Avez-vous essayé, mais sans succès, de résister à certaines de ces idées, de les ignorer ou de vous en débarrasser ?

NON OUI 2

Si H2 = NON, PASSER A H4

H3 Pensiez-vous que ces idées qui revenaient sans cesse étaient le produit de vos propres pensées et qu'elles ne vous étaient pas imposées de l'extérieur ?

NON OUI 3

H4 Avez-vous déjà eu une période où vous éprouviez, souvent, le besoin de faire certaines choses sans cesse, sans pouvoir vous en empêcher, comme vous laver les mains, compter, vérifier des choses, ranger, collectionner, ou accomplir des rituels religieux ?

NON OUI 4

H3 OU H4 SONT-ELLES COTEES OUI ?

→

NON OUI

H5 Pensiez-vous que ces idées envahissantes et/ou ces comportements répétitifs étaient déraisonnables, absurdes, ou hors de proportion ?

NON OUI 5

→

NON OUI

H6 Ces pensées ou ces pulsions envahissantes et/ou ces comportements répétitifs vous gênaient-ils(elles) vraiment dans vos activités quotidiennes, votre travail, ou dans vos relations avec les autres, ou vous prenaient-ils (elles) plus d'une heure par jour ?

NON OUI 6

→

NON OUI

H7 Au cours du mois écoulé, avez-vous eu ce type de pensées/pulsions envahissantes et/ou ces comportements répétitifs ?

NON OUI 7

H7 EST-ELLE COTEE OUI ?

NON OUI

**TROUBLE
OBSESSIONNEL-
COMPULSIF
ACTUEL**

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

H7 EST-ELLE COTEE NON ?

NON OUI

*TROUBLE
OBSESSIONNEL-
COMPULSIF
PASSE*

H8 a Quand pour la première fois avez-vous eu ce type de pensées/comportements ?

/ _ / ans (Première fois)

b Quand pour la dernière fois avez-vous eu ce type de pensées/comportements ?

/ _ / ans (Dernière fois)

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

I. ETAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE (Ne pas répondre en fonction du dernier événement) : Évaluer le trouble de stress- post-traumatique au passé seulement).

I1	Avez-vous déjà vécu, ou été le témoin ou eu à faire face à un événement extrêmement traumatique, au cours duquel des personnes sont mortes ou vous-même et/ou d'autres personnes ont été menacées de mort ou ont été grièvement blessées ou ont été atteintes dans leur intégrité physique ? EX DE CONTEXTES TRAUMATIQUES : ACCIDENT GRAVE, AGRESSION, VIOL, ATTENTAT, PRISE D'OTAGES, KIDNAPPING, INCENDIE, DECOUVERTE DE CADAVRE, MORT SUBITE DANS L'ENTOURAGE, GUERRE, CATASTROPHE NATURELLE...	→ NON OUI	1
I2 a	Depuis, avez-vous eu une période durant laquelle vous avez souvent pensé de façon pénible à cet événement, ou en avez-vous souvent rêvé, ou avez-vous eu fréquemment l'impression de le revivre ?	→ NON OUI	2
I3 Durant cette période:			
a	Avez-vous essayé de ne plus penser à cet événement ou avez-vous évité tout ce qui pouvait vous le rappeler ?	NON OUI	3
b	Avez-vous du mal à vous souvenir exactement de ce qu'il s'est passé ?	NON OUI	4
c	Avez-vous perdu l'intérêt pour les choses qui vous plaisaient auparavant ?	NON OUI	5
d	Vous sentiez-vous détaché(e) de tout ou avez-vous l'impression d'être devenu(e) un (une) étranger(ère) vis à vis des autres ?	NON OUI	6
e	Avez-vous des difficultés à ressentir les choses, comme si vous n'étiez plus capable d'aimer ?	NON OUI	7
f	Avez-vous l'impression que votre vie ne serait plus jamais la même, que vous n'envisageriez plus l'avenir de la même manière ?	NON OUI	8
	Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN I3 ?	→ NON OUI	
I4 Durant cette période:			
a	Avez-vous des difficultés à dormir ?	NON OUI	9
b	Étiez-vous particulièrement irritable, vous mettiez-vous facilement en colère ?	NON OUI	10
c	Avez-vous des difficultés à vous concentrer ?	NON OUI	11
d	Étiez-vous nerveux(se), constamment sur vos gardes ?	NON OUI	12
e	Un rien vous faisait-il sursauter ?	NON OUI	13
	Y A-T-IL AU MOINS 2 OUI EN I4 ?	→ NON OUI	
I5	Durant cette période, ces problèmes ont-ils entraîné chez vous une souffrance importante ou bien vous ont-ils vraiment gêné dans votre travail, dans vos relations avec les autres ou dans d'autres domaines importants pour vous ?	NON OUI	14

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

I5 EST-ELLE COTEE OUI ?

NON	OUI
<i>ETAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE</i>	
<i>PASSE</i>	

- I6 a Quel âge aviez-vous quand vous avez vécu cet événement traumatique ? /_/_/ ans
- b Quand pour la première fois avez-vous eu ce type de problèmes ? /_/_/ ans (Première fois)
- c Quand pour la dernière fois avez-vous eu ce type de problèmes ? /_/_/ ans (Dernière fois)
-

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

J. DEPENDANCE ALCOOLIQUE / ABUS D'ALCOOL

J1 a	Au cours de votre vie avez-vous eu une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois durant laquelle il vous est arrivé à plus de trois reprises de boire, en moins de trois heures, plus que l'équivalent d'une bouteille de vin (ou de 3 verres d'alcool fort) ?	→ NON OUI	1
b	Cela vous est-il arrivé, au cours des 12 derniers mois ?	NON OUI	

SI J1b = NON : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

SI J1b = OUI : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

J2	Au cours des 12 mois où votre consommation d'alcool a été la plus importante / Au cours des 12 derniers mois :		
a	Avez-vous besoin de plus grandes quantités d'alcool pour obtenir le même effet qu'auparavant ?	NON OUI	2
b	Lorsque vous buviez moins, vos mains tremblaient-elles, transpiriez-vous ou vous sentiez-vous agité(e) ? Ou, vous arrivait-il de prendre un verre pour éviter d'avoir ces problèmes ou pour éviter d'avoir la « gueule de bois » ? COTER OUI, SI OUI A L'UN OU L'AUTRE	NON OUI	3
c	Lorsque vous buviez, vous arrivait-il souvent de boire plus que vous n'en aviez l'intention au départ ?	NON OUI	4
d	Avez-vous essayé, sans pouvoir y arriver, de réduire votre consommation ou de ne plus boire ?	NON OUI	5
e	Les jours où vous buviez, passiez-vous beaucoup de temps à vous procurer de l'alcool, à boire ou à vous remettre des effets de l'alcool ?	NON OUI	6
f	Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous buviez ?	NON OUI	7
g	Avez-vous continué à boire tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ?	NON OUI	8

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN J2 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE

NON OUI

**DEPENDANCE
ALCOOLIQUE**

ACTUEL

PASSE

J2 h	Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous buviez et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?	/_/_/ ans (Première fois)
i	Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?	/_/_/ ans (Dernière fois)

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

	LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE DEPENDANCE ALCOOLIQUE ?	NON	→ OUI	
J3	Au cours des 12 mois où votre consommation d'alcool a été la plus important e/ Au cours des 12 derniers mois :			
a	Avez-vous été à plusieurs reprises ivre ou avec la « gueule de bois » alors que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a- t-il posé des problèmes ? NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES	NON	OUI	9
b	Vous est-il arrivé d'être sous l'effet de l'alcool dans une situation où cela était physiquement risqué comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux, faire du bateau, etc. ?	NON	OUI	10
c	Avez-vous eu des problèmes légaux parce que vous aviez bu comme une interpellation ou une condamnation ?	NON	OUI	11
d	Avez-vous continué à boire tout en sachant que cela entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage ?	NON	OUI	12
	Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN J3 ?	NON OUI <i>ABUS D'ALCOOL</i> <i>ACTUEL</i> <i>PASSE</i>		
	SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE			
J3 e	Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous buviez et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?	/ _ / ans (Première fois)		
f	Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?	/ _ / ans (Dernière fois)		

CARTE DES SUBSTANCES

AMPHETAMINE	ESSENCE	MORPHINE
CANNABIS	ETHER	NEIGE
CAPTAGON	FEUILLE DE COCA	OPIUM
CATOVIT	HASCHICH	PALFIUM
COCAÏNE	HEROÏNE	RITALINE
CODEINE	L.S.D.	SHIT
COLLE	MARIJUANA	TEMGESIC
CRACK	MESCALINE	TOLUENE
ECSTASY	METHADONE	TRICHLORETHYLENE

M.I.N.I.

➔: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUES, ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

K. TROUBLES LIES A UNE SUBSTANCE (NON ALCOOLIQUE)

K1 Maintenant je vais vous montrer / vous lire (MONTRER LA CARTE DES SUBSTANCES / LIRE LA LISTE CI-DESSOUS), une liste de drogues et de médicaments et vous allez me dire si vous avez eu, au cours de votre vie, une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois, durant laquelle il vous est arrivé à plusieurs reprises de prendre l'un de ces produits dans le but de planer, de changer votre humeur ou de vous « défoncer » ?

➔
NON OUI

ENTOURER CHAQUE PRODUIT CONSOMME :

Stimulants : amphétamines, « speed », Ritaline, pilules coup-faim.

Cocaïne : cocaïne, « coke », crack, « speedball ».

Opiacés : héroïne, morphine, opium, méthadone, codéine, mépéridine, fentanyl.

Hallucinogènes : L.S.D., « acide », mescaline, PCP, « angel dust », « champignons », ecstasy.

Solvants volatiles : « colle », éther.

Cannabinoïdes : haschisch, « hasch », THC, cannabis, « herbe », « shit ».

Sédatifs : Valium, Xanax, Témesta, Halcion, Lexomil, secobarbital, « barbis ».

Divers : Anabolisants, Stéroïdes, « poppers ». Prenez-vous d'autres substances ?

SPECIFIER LA (OU LES) SUBSTANCE(S) LES PLUS CONSOMMEE(S) : _____

b Avez-vous pris plusieurs fois l'une de ces substances au cours des 12 derniers mois ?

NON OUI

Si J1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si J1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

SPECIFIER CE QUI SERA EXPLORÉ CI DESSOUS :

- SI CONSOMMATION DE PLUSIEURS SUBSTANCES (EN MEME TEMPS OU SEQUENTIELLEMENT) :
CHACQUE SUBSTANCE OU CLASSE DE SUBSTANCES SEPAREMENT
UNIQUEMENT LA SUBSTANCE (OU CLASSE DE SUBSTANCES) LA PLUS CONSOMMEE
- SI SEULEMENT UNE SUBSTANCE (OU CLASSE DE SUBSTANCES) CONSOMMEE :
UNIQUEMENT UNE SUBSTANCE (OU CLASSE DE SUBSTANCES)

K2 En considérant votre consommation de [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES SELECTIONNEE], au cours de cette période d'au moins 12 mois :

a Avez-vous constaté que vous deviez en prendre de plus grandes quantités pour obtenir le même effet qu'auparavant ?

NON OUI 1

b Lorsque vous en preniez moins, ou arrêtiez d'en prendre, aviez-vous des symptômes de sevrage (douleurs, tremblements, fièvre, faiblesse, diarrhée, nausée, transpiration, accélération du cœur, difficultés à dormir, ou se sentir agité(e), anxieux(se), irritable ou déprimé(e)) ?
Ou vous arrivait-il de prendre autre chose pour éviter d'être malade (SYMPTOMES DE SEVRAGE) ou pour vous sentir mieux ?

NON OUI 2

COTER OUI, SI OUI A L'UN OU L'AUTRE

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUES, ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

- | | | | | |
|---|---|-----|-----|---|
| c | Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à en prendre, d'en prendre plus que vous n'en aviez l'intention ? | NON | OUI | 3 |
| d | Avez-vous essayé, sans y arriver de réduire votre consommation ou d'arrêter d'en prendre ? | NON | OUI | 4 |
| e | Les jours où vous en preniez, passiez-vous beaucoup de temps (> 2 heures) à essayer de vous en procurer, à en consommer, à vous remettre de ses (leurs) effets, ou à y penser ? | NON | OUI | 5 |
| f | Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous vous droguiez ? | NON | OUI | 6 |
| g | Avez-vous continué à prendre [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES SELECTIONNEE] tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ? | NON | OUI | 7 |

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN K2 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

NON	OUI
<i>DEPENDANCE à une (des) SUBSTANCES(S)</i>	
<i>ACTUEL</i>	
<i>PASSE</i>	

- | | | |
|------|--|---------------------------|
| K2 h | Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez cette/ces substance(s) et aviez les problèmes dont nous venons de parler ? | / / / ans (Première fois) |
| i | Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ? | / / / ans (Dernière fois) |
| | LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE DEPENDANCE POUR LA(LES) SUBSTANCES(S) CONSOMMEE(S) ? | NON OUI |
| K3 | Au cours de cette période d'au moins 12 mois : | |
| a | Avez-vous été à plusieurs reprises intoxiqué(e) par [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES SELECTIONNEE] ou « défoncé(e) » alors que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il posé des problèmes ?
NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES | NON OUI 8 |
| b | Vous est-il arrivé d'être sous l'effet [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES SELECTIONNEE] dans une situation où cela était physiquement risqué comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux, faire du bateau, etc. ? | NON OUI 9 |
| c | Avez-vous eu des problèmes légaux parce que vous aviez pris [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES SELECTIONNEE] comme une interpellation ou une condamnation ? | NON OUI 10 |

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUES, ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

- d Avez-vous continué à prendre [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES SELECTIONNEE] tout en sachant que cela entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage ?

NON OUI 11

Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN K3 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

NON	OUI
<i>ABUS DE SUBSTANCE(S)</i>	
<i>ACTUEL</i>	
<i>PASSE</i>	

- K3 e Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez cette/ces substance(s) et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

/_/_/ ans (Première fois)

- f Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

/_/_/ ans (Dernière fois)

L. TROUBLES PSYCHOTIQUES

POUR TOUTES LES QUESTIONS DE CE MODULE, EN CAS DE REPONSE POSITIVE DEMANDER UN EXEMPLE.
 NE COTER OUI QUE SI LES EXEMPLES MONTRENT CLAIEMENT UNE DISTORSION DE LA PENSEE ET / OU DE LA PERCEPTION OU S'ILS SONT CULTURELLEMENT INAPPROPRIES.
 AVANT DE COTER, EVALUER LE CARACTERE « BIZARRE » DES REPONSES.

IDEES DELIRANTES BIZARRES : LE CONTENU EST MANIFESTEMENT ABSURDE, INVRAISEMBLABLE, ET NE PEUT ETRE BASE SUR DES EXPERIENCES HABITUELLES DE LA VIE.

HALLUCINATIONS BIZARRES : VOIX QUI FONT DES COMMENTAIRES SUR LES PENSEES OU LES ACTES DU PATIENT OU PLUSIEURS VOIX QUI PARLENT ENTRE ELLES.

				BIZARRE	
A présent, je vais vous poser des questions sur des expériences un peu inhabituelles ou bizarres qui peuvent survenir chez certaines personnes.					
L1 a	Avez-vous déjà eu l'impression que quelqu'un vous espionnait, ou complotait contre vous, ou bien encore que l'on essayait de vous faire du mal ?	NON	OUI	OUI	1
b	SI OUI : Actuellement, avez-vous cette impression ?	NON	OUI	OUI → L.6a	2
L2 a	Avez-vous déjà eu l'impression que l'on pouvait lire ou entendre vos pensées ou que vous pouviez lire ou entendre les pensées des autres ?	NON		OUI	3
b	SI OUI : Actuellement, avez-vous cette impression ?	NON		OUI → L.6a	4
L3 a	Avez-vous déjà cru que quelqu'un ou que quelque chose d'extérieur à vous introduisait dans votre tête des pensées étranges qui n'étaient pas les vôtres ou vous faisait agir d'une façon inhabituelle pour vous ? Avez-vous déjà eu l'impression d'être possédé ?	NON		OUI	5
b	SI OUI : Actuellement, croyez-vous cela ?	NON		OUI → L.6a	6
L4 a	Avez-vous déjà eu l'impression que l'on s'adressait directement à vous à travers la télévision ou la radio ou que certaines personnes que vous ne connaissiez pas personnellement s'intéressaient particulièrement à vous ?	NON	OUI	OUI	7
b	SI OUI : Actuellement, avez-vous cette impression ?	NON	OUI	OUI → L.6a	8
L5 a	Avez-vous déjà eu des idées que vos proches considéraient comme étranges ou hors de la réalité, et qu'ils ne partageaient pas avec vous ? NE COTER OUI QUE SI LE PATIENT PRESENTE CLAIEMENT DES IDEES DELIRANTES HYPOCHONDRIQUES OU DE POSSESSION, DE CULPABILITE, DE RUINE, DE GRANDEUR OU D'AUTRES NON EXPLORÉES PAR LES QUESTIONS L1 A L4	NON	OUI	OUI	9
b	SI OUI : Actuellement, considèrent-ils vos idées comme étranges ?	NON	OUI	OUI	10
L6 a	Vous est-il déjà arrivé d'entendre des choses que d'autres personnes ne pouvaient pas entendre, comme des voix ? COTER OUI « BIZARRE » UNIQUEMENT SI LE PATIENT REpond OUI A LA QUESTION : Ces voix commentaient-elles vos pensées ou vos actes ou entendiez-vous deux ou plusieurs voix parler entre elles ?	NON	OUI	OUI	11
b	SI OUI : Cela vous est-il arrivé au cours du mois écoulé ?	NON	OUI	OUI → L.8b	12

L7 a	Vous est-il déjà arrivé alors que vous étiez éveill(e), d'avoir des visions ou de voir des choses que d'autres personnes ne pouvaient pas voir ? COTER OUI SI CES VISIONS SONT CULTURELLEMENT INAPPROPRIÉES.	NON OUI	13
b	SI OUI : Cela vous est-il arrivé au cours du mois écoulé ?	NON OUI	14
OBSERVATION DE L'INTERVIEWER :			
L8 b	ACTUELLEMENT, LE PATIENT PRESENTE-T-IL UN DISCOURS CLAIREMENT INCOHERENT OU DESORGANISÉ, OU UNE PERTE NETTE DES ASSOCIATIONS ?	NON OUI	15
L9 b	ACTUELLEMENT, LE PATIENT PRESENTE-T-IL UN COMPORTEMENT NETTEMENT DESORGANISÉ OU CATATONIQUE ?	NON OUI	16
L10b	DES SYMPTÔMES NÉGATIFS TYPIQUEMENT SCHIZOPHÉNIQUES (AFFECT ABRASÉ, PAUVRETE DU DISCOURS / ALOGIE, MANQUE D'ÉNERGIE OU D'INTÉRÊT POUR DÉBUTER OU MENER À BIEN DES ACTIVITÉS / AVOLITION) SONT-ILS AU PREMIER PLAN AU COURS DE L'ENTRETIEN ?	NON OUI	17
L11	DE L1 A L10, Y A-T-IL AU MOINS UNE QUESTION « b » COTÉE OUI BIZARRE OU DEUX QUESTIONS « b » COTÉES OUI (NON BIZARRE) ?	NON OUI <i>SYNDROME PSYCHOTIQUE ACTUEL</i>	
L12	DE L1 A L7, Y A-T-IL AU MOINS UNE QUESTION « a » COTÉE OUI BIZARRE OU DEUX QUESTIONS « a » COTÉES OUI (NON BIZARRE) ? (VÉRIFIER QUE LES 2 SYMPTÔMES SONT SURVENUS EN MÊME TEMPS) OU L11 EST-ELLE COTÉE OUI ?	NON OUI <i>SYNDROME PSYCHOTIQUE VIE ENTIÈRE</i>	
L12a	Quand pour la première fois avez-vous eu ces pensées/impressions ?	/ / / ans (Première fois)	
b	Quand pour la dernière fois, cela vous est-il arrivé ?	/ / / ans (Dernière fois)	
L13a	SI L11 EST COTÉE OUI OU S'IL Y A AU MOINS UN OUI DE L1 A L7 : LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRÉSENTE UN ÉPISODE DÉPRESSIF MAJEUR (ACTUEL OU PASSE) OU UN ÉPISODE MANIAQUE (ACTUEL OU PASSE) ?	→ NON OUI	
b	Vous m'avez dit tout à l'heure avoir présenté une (des) période(s) où vous vous sentiez déprimé(e) / exalté(e) / particulièrement irritable. Les idées ou impressions dont nous venons de parler telles que (CITER LES SYMPTÔMES COTÉS OUI DE L1 A L7) sont-elles survenues uniquement pendant cette (ces) période(s) où vous étiez déprimé(e) / exalté(e) / irritable ?	NON OUI	18
L13b	EST-ELLE COTÉE OUI ? SI OUI, SPECIFIER SI LES PÉRIODES EXPLORÉES SONT ACTUELLES OU PASSÉES	NON OUI <i>TROUBLE DE L'HUMEUR AVEC CARACTÉRISTIQUES PSYCHOTIQUES</i> ACTUEL PASSE	

M. ANOREXIE MENTALE

M1 a	Combien mesurez-vous ?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm	
b	Au cours de votre vie, quel est a été votre poids le plus faible (depuis l'adolescence) ?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg	
c	LE POIDS DU PATIENT A-T-IL DEJA ETE INFERIEUR AU SEUIL CRITIQUE INDIQUE POUR SA TAILLE ? VOIR TABLEAU DE CORRESPONDANCE EN BAS DE PAGE	→ NON OUI	1
M1 d	Avez-vous pesé ce poids dans les 3 derniers mois ? Si M1d = NON : EXPLORER LA PERIODE PASSEE DURANT LAQUELLE LE POIDS ETAIT LE PLUS BAS Si M1d = OUI : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE Au cours de la période où votre poids était le plus bas / Au cours des trois derniers mois :	NON OUI →	
M2	Avez-vous refusé de prendre du poids, malgré le fait que vous pesiez peu ?	NON OUI	2
M3	Aviez-vous peur de prendre du poids ou redoutiez-vous de devenir trop gros(se) ?	→ NON OUI	3
M4 a	Vous trouviez-vous encore trop gros(se), ou pensiez-vous qu'une partie de votre corps était trop grosse ?	NON OUI	4
b	L'opinion ou l'estime que vous aviez de vous-même étaient-elles largement influencées par votre poids ou vos formes corporelles ?	NON OUI	5
c	Pensiez-vous que ce poids était normal, voire excessif ?	NON OUI	6
M5	Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN M4 ?	→ NON OUI	
M6	POUR LES FEMMES SEULEMENT : Au cours de cette période, avez-vous eu un arrêt de vos règles alors que vous auriez dû les avoir (en l'absence d'une éventuelle grossesse) ?	→ NON OUI	7
	POUR LES FEMMES : M5 ET M6 SONT-ELLES COTEES OUI ? POUR LES HOMMES : M5 EST-ELLE COTEE OUI ?		
	Si OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE		
M7 a	Quand pour la première fois avez-vous atteint ce poids tout en ayant les préoccupations dont nous venons de parler ?	/ / / ans (Première fois)	
b	Quand pour la dernière fois, cela vous est-il arrivé ?	/ / / ans (Dernière fois)	

NON OUI
ANOREXIE MENTALE
ACTUEL
PASSE

TABLEAU DE CORRESPONDANCE TAILLE - SEUIL DE POIDS CRITIQUE (SANS CHAUSSURE, SANS VETEMENT)

TAILLE (cm)		140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190
POIDS (kg)	Femmes	37	38	39	41	43	45	47	50	52	54	57
	Hommes	41	43	45	47	49	51	52	54	56	58	61

(15% DE REDUCTION PAR RAPPORT AU POIDS NORMAL)

N. BOULIMIE

N1	Au cours de votre vie, avez-vous eu une ou plusieurs périodes d'au moins trois semaines où vous aviez des crises de boulimie durant lesquelles vous mangiez de très grandes quantités de nourriture dans une période de temps limitée, c'est à dire en moins de 2 heures ?	→ NON	OUI	8
N2 a	Au cours de cette/ces période(s), avez-vous de telles crises de boulimie au moins deux fois par semaine ?	→ NON	OUI	9
N2 b	Avez-vous eu de telles crises, au moins deux fois par semaine, au cours des 3 derniers mois ? Si N2b = NON : EXPLORER LA PERIODE PASSEE DURANT LAQUELLE LES CRISES DE BOULIMIE ETAIENT LES PLUS FREQUENTES Si N2b = OUI : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE	NON	OUI	
N3	Durant ces crises de boulimie, aviez-vous l'impression de ne pas pouvoir vous arrêter de manger ou de ne pas pouvoir contrôler la quantité de nourriture que vous preniez ?	→ NON	OUI	10
N4	De façon à éviter une prise de poids après ces crises de boulimie, faisiez-vous certaines choses comme vous faire vomir, vous astreindre à des régimes draconiens, pratiquer des exercices physiques importants, ou prendre des laxatifs, des diurétiques, ou des coupe-faim ?	→ NON	OUI	11
N5	L'opinion ou l'estime que vous aviez de vous-même étaient-elles largement influencées par votre poids ou vos formes corporelles ?	→ NON	OUI	12
N6	LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE ANOREXIE MENTALE ? Si N6 = NON, PASSER A N8	NON	OUI	13
N7	Ces crises de boulimie surviennent/survenaient-elles toujours lorsque votre poids est/était en dessous de ____ kg* ? * REPRENDRE LE POIDS CRITIQUE DU PATIENT DANS LA TABLE DU MODULE ANOREXIE MENTALE EN FONCTION DE SA TAILLE ET DE SON POIDS.	NON	OUI	14
N8	N5 EST-ELLE COTEE OUI ET N7 COTEE NON (OU NON COTEE) ? Si OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> NON OUI BOULIMIE ACTUEL PASSE </div>		
	N7 EST-ELLE COTEE OUI ? Si OUI, SPECIFIER SI LES PERIODES EXPLOREES SONT ACTUELLES OU PASSEES	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> NON OUI ANOREXIE MENTALE <i>Binge-eating / Purging type</i> ACTUEL PASSE </div>		

- N9 a Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 3 mois où vous aviez au moins 2 crises de boulimie par semaine tout en ayant les préoccupations dont nous venons de parler ? /_/_/ ans (Première fois)
- b Quand pour la dernière fois, cela vous est-il arrivé ? /_/_/ ans (Dernière fois)
-

O. ANXIETE GENERALISEE

O1 a	Au cours de votre vie, avez-vous eu une ou plusieurs périodes d'au moins 6 mois au cours desquelles vous aviez l'impression de vous faire trop de souci à propos de tout et de rien, ou bien au cours desquelles vous vous sentiez excessivement préoccupé(e), inquiet(e), anxieux(se), pour des problèmes de la vie de tous les jours, au travail/à l'école, à la maison, ou à propos de votre entourage ?	→ NON OUI	1
	NE PAS COTER OUI SI L'ANXIETE SE RESUME A UN TYPE D'ANXIETE DEJA EXPLORÉ PRECEDEMMENT COMME LA PEUR D'AVOIR UNE ATTAQUE DE PANIQUE (TROUBLE PANIQUE), D'ETRE GENE EN PUBLIC (PHOBIE SOCIALE), D'ETRE CONTAMINE (TOC), DE PRENDRE DU POIDS (ANOREXIE MENTALE) ETC...		
b	Aviez-vous ce type de préoccupations presque tous les jours ?	→ NON OUI	2
O2 a	Vous était-il difficile de contrôler ces préoccupations/ces soucis ou vous empêchaient-ils/elles de vous concentrer sur ce que vous aviez à faire ?	→ NON OUI	3
O2 b	Avez-vous eu de telles/tels préoccupations/soucis, au cours des six derniers mois ?	NON OUI	
	Si O2b = NON : EXPLORER LA PERIODE PASSEE DURANT LAQUELLE LES PREOCCUPATIONS/SOUCIS ETAIENT LES PLUS FREQUENT(E)S Si O2b = OUI : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE		
	DE O3a A O3f, COTER NON LES SYMPTOMES SURVENANT UNIQUEMENT DANS LE CADRE DES TROUBLES EXPLORÉS PRECEDEMMENT		
O3	Au cours de cette période d'au moins six mois, lorsque vous vous sentiez particulièrement préoccupé(e), inquiet(e), anxieux(se), vous arrivait-il souvent:		
a	De vous sentir agité(e), tendu(e), les nerfs à fleur de peau ?	NON OUI	4
b	D'avoir les muscles tendus ?	NON OUI	5
c	De vous sentir fatigué(e), faible, ou facilement épuisé(e) ?	NON OUI	6
d	D'avoir des difficultés à vous concentrer ou des passages à vide ?	NON OUI	7
e	D'être particulièrement irritable ?	NON OUI	8
f	D'avoir des problèmes de sommeil (difficultés d'endormissement, réveils au milieu de la nuit, réveils précoces ou dormir trop) ?	NON OUI	9
O4	Ces préoccupations / soucis ont-elles / ils été provoqué(e)s et maintenues par une maladie physique ou par la prise de médicaments ou de drogue ?	→ NON OUI	
	Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN O3 ?		
	SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE		

NON OUI

ANXIETE GENERALISEE

ACTUEL

PASSE

- O4 a Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'anxiété tout en
ayant les préoccupations dont nous venons de parler ? /_/_/ ans (Première fois)
- b Quand pour la dernière fois, cela vous est-il arrivé ? /_/_/ ans (Dernière fois)
-

Rappel Différé	Mots	O	N	Mots (suite)	O	N	Mots (suite)	O	N
	Ceinture (A)			Café (A)			Paysan (A)		
	Fenêtre (SA)			Saison (PA)			Barbe (SA)		
	Casquette (A)			Rivière (A)			Image (B)		
	Étable (SA)			Éponge (B)			Maison (A)		
	Berger (B)			Rideau (A)			Étranger (PB)		
	Moustache (A)			Fleur (SA)			Jardin (A)		
	Photo (SB)			Coulour (A)			Lunette (B)		
	École (A)			Pupitre (B)			Bas (SB)		
	Serviette (PA)			Fusil (B)			Soulier (B)		
	Crayon (B)			Stylo (SA)			Enseignant (SA)		
	Résidence (SA)			Église (B)			Fourneau (B)		
	Poisson (B)			Dindon (A)			Nid (SB)		
	Soleil (A)			Campagne (PB)			Enfant (SA)		
	Bidon (PA)			Bateau (B)			Tambour (A)		
	Oreille (PA)			Saveur (PA)			Clé (PA)		
	Moineau (B)			Parent (A)			Mouton (B)		
	Montagne (B)			Eau (SA)					
Mots justes									
Mots doubles	Nombre de mots de la liste A reconnus						/15		
Mots faux	Nombre de mots oubliés								
Intrusions A	Nombre de fausses reconnaissances						/35		
Intrusions B									

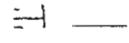
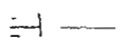
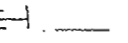


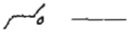





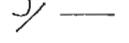




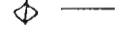







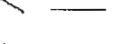
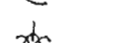


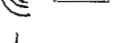






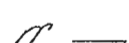
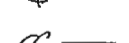



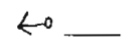
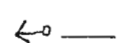




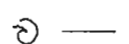



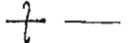
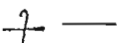


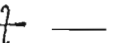
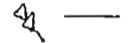


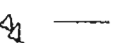

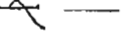
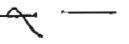

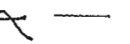


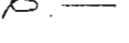



Rappel Différé	Mots	O	N	Mots (suite)	O	N	Mots (suite)	O	N	
	Fourrure (PB)			Hôpital (SB)			Seau (A)			
	Bouillon (PB)			Herbe (SA)			Soldat (B)			
	Poire (SA)			Boîte (SA)			Cravate (A)			
	Arbre (A)			Savon (B)			Femme (SA)			
	Bouchon (B)			Grenouille (SB)			Autobus (SB)			
	Pain			Chien (A)			Valise (A)			
	Sofa (SB)			Orange (B)			Violon (A)			
	Escalier (A)			Cousin (A)			Rivage (B)			
	Jambon (A)			Toilette (B)			Outil (A)			
	Marmite (B)			Habit (SA)			Train (B)			
	Bouche (SA)			Campagne (A)			Docteur			
	Écorec (SA)			Fautcuil (B)			Poitrine			
	Serrure (B)			Peau (PA)			Couteau (A)			
	Banane (A)			Fourchette (SA)			Cheval (B)			
	Crapaud (B)			Hôtel (B)			Chasseur (A)			
	Oncle (SA)			Piano (SA)			Menton (B)			
	Oreille (A)			Insecte (B)						
Mots justes										
Mots doubles	Nombre de mots de la liste A reconnus						/15			
Mots faux	Nombre de mots oubliés									
Intrusions A	Nombre de fausses reconnaissances						/35			
Intrusions B										

Pre Post Fup NC

Name: _____

Date: _____
















Aggie Figure Learning Test (AFLT)
Form 1 (Learning List A)

	<u>Trial 1</u>	<u>Trial 2</u>	<u>Trial 3</u>	<u>Trial 4</u>	<u>Trial 5</u>
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
Total	_____	_____	_____	_____	_____
Time	_____	_____	_____	_____	_____
















Total Score _____

Form 1 (List B, and Recalls A plus Recognition)
















List B
(Interference)

 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____













List A
(After Interference)

 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____

List A
(30-min Delayed Recall)

 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____













BUFFERS:

 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____













bold = list A
▷ = list B

RECOGNITION

 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____

 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____

Misattributions _____

 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____
 _____

False Positive Errors _____

















































































(Update: 25 July 2001)

Pre Post Fup NC

Name: _____

Date: _____

Aggie Figure Learning Test (AFLT)
Form 2 (Learning List A)

	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Trial 4	Trial 5
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
	 _____	 _____	 _____	 _____	 _____
Total	_____	_____	_____	_____	_____
Time	_____	_____	_____	_____	_____

Total Score _____

Form 2 (List B, and Recalls A plus Recognition)

List B
(Interference)

○ _____
 2 _____
 ▢ _____
 4 _____
 7 _____
 8 _____
 9 _____
 10 _____
 11 _____
 12 _____
 13 _____
 14 _____
 15 _____
 16 _____
 17 _____
 18 _____
 19 _____
 20 _____

Total _____
 Time _____

List A
(After Interference)

4 _____
 8 _____
 7 _____
 11 _____
 8 _____
 10 _____
 12 _____
 13 _____
 14 _____
 15 _____
 16 _____
 17 _____
 18 _____
 19 _____
 20 _____

Total _____
 Time _____

List A
(30-min Delayed Recall)

4 _____
 8 _____
 7 _____
 11 _____
 8 _____
 10 _____
 12 _____
 13 _____
 14 _____
 15 _____
 16 _____
 17 _____
 18 _____
 19 _____
 20 _____

Total _____
 Time _____

BUFFERS:

7 _____
 8 _____
 14 _____
 11 _____
 10 _____
 12 _____
 13 _____
 14 _____
 15 _____
 16 _____
 17 _____
 18 _____
 19 _____
 20 _____

bold = list A
 ▽ = list B

RECOGNITION

4 _____
 8 _____
 7 _____
 11 _____
 8 _____
 10 _____
 12 _____
 13 _____
 14 _____
 15 _____
 16 _____
 17 _____
 18 _____
 19 _____
 20 _____

Misattributions _____

False Positive Errors _____

Total List A _____
 Total List B _____

Date (jj/mm/aaaa)

--	--	--	--	--	--	--	--

Participant :

--	--	--	--	--

BDI

INSTRUCTIONS : Ce questionnaire contient des groupes d'énoncés. Lisez attentivement tous les énoncés pour chaque groupe puis cochez la case correspondant à l'énoncé qui décrit le mieux la façon dont vous vous êtes senti(e) au cours des 7 derniers jours, incluant aujourd'hui. Si plusieurs énoncés semblent bien décrire vos émotions, cochez celui qui convient le mieux. Veuillez vous assurer d'avoir lu tous les énoncés de chaque groupe avant d'effectuer votre choix.

- | | | | |
|-------|---|--------------------------|--|
| 01. | 0 | <input type="checkbox"/> | Je ne me sens pas triste. |
| | 1 | <input type="checkbox"/> | Je me sens triste. |
| | 2 | <input type="checkbox"/> | Je suis tout le temps triste et je ne peux m'en sortir. |
| | 3 | <input type="checkbox"/> | Je suis si triste que je ne peux le supporter. |
| <hr/> | | | |
| 02. | 0 | <input type="checkbox"/> | Je ne suis pas particulièrement découragé(e) par l'avenir. |
| | 1 | <input type="checkbox"/> | Je me sens découragé(e) par l'avenir. |
| | 2 | <input type="checkbox"/> | J'ai l'impression de n'avoir aucune attente dans la vie. |
| | 3 | <input type="checkbox"/> | J'ai l'impression que l'avenir est sans espoir et que les choses ne peuvent pas s'améliorer. |
| <hr/> | | | |
| 03. | 0 | <input type="checkbox"/> | Je ne me considère pas comme un(e) raté(e). |
| | 1 | <input type="checkbox"/> | J'ai l'impression d'avoir subi plus d'échecs que le commun des mortels. |
| | 2 | <input type="checkbox"/> | Quand je pense à mon passé, je ne vois que des échecs. |
| | 3 | <input type="checkbox"/> | J'ai l'impression d'avoir complètement échoué dans la vie. |
| <hr/> | | | |
| 04. | 0 | <input type="checkbox"/> | Je retire autant de satisfaction de la vie qu'auparavant. |
| | 1 | <input type="checkbox"/> | Je ne retire plus autant de satisfaction de la vie qu'auparavant. |
| | 2 | <input type="checkbox"/> | Je ne retire plus de satisfaction de quoi que ce soit. |
| | 3 | <input type="checkbox"/> | Tout me rend insatisfait(e) ou m'ennuie. |
| <hr/> | | | |
| 05. | 0 | <input type="checkbox"/> | Je ne me sens pas particulièrement coupable. |
| | 1 | <input type="checkbox"/> | Je me sens coupable une bonne partie du temps. |
| | 2 | <input type="checkbox"/> | Je me sens coupable la plupart du temps. |
| | 3 | <input type="checkbox"/> | Je me sens continuellement coupable. |
| <hr/> | | | |
| 06. | 0 | <input type="checkbox"/> | Je n'ai pas l'impression d'être déçu(e) de moi. |
| | 1 | <input type="checkbox"/> | Je suis déçu(e) de moi. |
| | 2 | <input type="checkbox"/> | Je suis dégoûté(e) de moi. |
| | 3 | <input type="checkbox"/> | Je me hais. |

07. 0 Je ne pense aucunement à me suicider.
1 J'ai parfois l'idée de me suicider, mais je n'irais pas jusqu'à passer à l'acte.
2 J'aimerais me suicider.
3 Je me suiciderais si j'en avais l'occasion.
-

08. 0 Je n'ai pas perdu mon intérêt pour les gens.
1 Je suis moins intéressée(e) par les gens qu'autrefois.
2 J'ai perdu la plupart de mon intérêt pour les gens.
3 J'ai perdu tout intérêt pour les gens.
-

09. 0 Je prends des décisions aussi facilement qu'avant.
1 Je remets des décisions beaucoup plus qu'auparavant.
2 J'ai beaucoup plus de difficulté à prendre des décisions qu'auparavant.
3 Je ne peux plus prendre de décisions.
-

10. 0 Je n'ai pas l'impression que mon apparence est pire qu'auparavant.
1 J'ai peur de paraître vieux/vieille ou peu attrayant(e).
2 J'ai l'impression qu'il y a des changements permanents dans mon apparence qui me rendent peu attrayante(e).
3 J'ai l'impression d'être laid(e).
-

11. 0 Je peux travailler aussi bien qu'avant.
1 Il faut que je fasse des efforts supplémentaires pour commencer quelque chose.
2 Je dois me secouer très fort pour faire quoi que ce soit.
3 Je ne peux faire aucun travail.
-

12. 0 Je ne me sens pas plus fatigué(e) que d'habitude.
1 Je me fatigue plus facilement qu'auparavant.
2 Je me fatigue pour un rien.
3 Je suis trop fatigué(e) pour faire quoi que ce soit.
-

13. 0 Mon appétit n'est pas pire que d'habitude.
1 Mon appétit n'est pas aussi bon qu'il était.
2 Mon appétit a beaucoup diminué.
3 Je n'ai plus d'appétit.
-

--	--	--	--

Date (jj/mm/aaaa)

--	--	--	--	--	--

INFORMATIONS SOCIODÉMOGRAPHIQUES

Age

--	--

Sexe : Femme Homme

Ethnie (Identifiez tous ceux qui s'appliquent)

- Caucasien (ne) Asiatique Amérindien (ne)
 Noire Hispanique Autre

Statut social : (Identifiez tous ceux qui s'appliquent)

- Marié(e) Veuf-veuve Conjoint de fait
 Célibataire Séparé (e) -- Divorcé (e)

Niveau d'éducation :

- 7^{ième} année et moins
 Une partie du secondaire
 Secondaire complété (DES)
 Une partie d'un programme collégial
 Niveau collégial complété
 Une partie d'un programme universitaire
 Baccalauréat
 Études supérieures

Revenus familiaux :

- \$15,000 et moins
 \$15,001 à \$30,000
 \$30,001 à \$50,000
 \$50,001 à \$70,000
 \$70,001 à \$ 90,000
 \$90,001 et plus

APPENDICE E

LETTRES D'ACCEPTATION DU COMITÉ D'ÉTHIQUE



Faculty of Medicine
3555 Promenade Sir William Osler
Montreal, QC H3G 1Y6

Faculté de médecine
3655, Promenade Sir William Osler
Montréal, QC, H3G 1Y6

Fax/Télécopieur: (514) 398-359

September 27, 2004

Dr. Alain Brunet
Douglas Hospital Research Centre
6875 boulevard LaSalle
Verdun, Quebec H4H 1R3

Dear Dr. Brunet,

We have received correspondence in support of the research proposal A00-B25-04B entitled "Investigation Psychosociale et Neurocognitive des Processus de Rémission du Trouble de Stress Post-Traumatique (TSPT)", which was presented to the Institutional Review Board, Faculty of Medicine at its meeting of August 30, 2004.

The responses and revisions were found to be acceptable and we are pleased to inform you that final approval for study (June 2004) and revised English and French consent forms (September 2004) was provided on September 27, 2004, valid until **August 2005**. The certificate of approval (executed) is enclosed.

A review of all research involving human subjects is required on an annual basis in accord with the date of initial approval. Should any modification to the study or unanticipated development occur prior to the next review, please advise IRB promptly.

We ask you to note that it is the responsibility of the investigator to deposit a copy of the approved research protocol and consent form with the Research Ethics Board of each hospital where subject recruitment or data collection will take place.

Yours sincerely,

Serge Gauthier, M.D.
Chair,
Institutional Review Board

cc: Ms. L. Bourgon – DH
Mr. V. Epp – MUHC/MNI
A08-B25-04B



McGill

Faculty of Medicine
3655 Promenade Sir William Osler
Montreal, QC H3G 1Y6

Faculté de médecine
3655, Promenade Sir William Osler
Montréal, QC, H3G 1Y6

Fax/Télécopieur: (514) 398-3595

CERTIFICATION OF ETHICAL ACCEPTABILITY FOR RESEARCH INVOLVING HUMAN SUBJECTS

The Faculty of Medicine Institutional Review Board consisting of:

SERGE GAUTHIER, MD

FRANCES ABOUD, PHD

VINCENT GRACCO, PHD

MARIGOLD HYDE, BSC

LARA KHIURY, LL.B, BCL, PHD

has examined the research project **A08-B25-04B** entitled "Investigation Psychosociale et Neurocognitive des Processus de Rémission du Trouble de Stress Post-Traumatique (TSPT)"

as proposed by: Alain Brunet to _____
Applicant Granting Agency, if any

and consider the experimental procedures to be acceptable on ethical grounds for research involving human subjects.

September 27, 2004
Date

W. Seyken
Chair, IRB

Pl. MacKessie
Dean of Faculty

Institutional Review Board Assurance Number: FWA 00004545

APPENDICE F

FORMULAIRES DE CONSENTEMENT

Investigation des processus de rémission du TSPT.



Formulaire de consentement à la recherche

A) Titre du projet

Investigation psychosociale et neurocognitive des processus de rémission du Trouble de Stress Post-Traumatique (TSPT)

B) Chercheurs principaux

Alain Brunet, Ph.D., et Jorge Armony, Ph.D.,
Département de psychiatrie de l'Université McGill,
Centre de Recherche de l'Hôpital Douglas.

C) Lieux de recherche

Institut Neurologique de Montréal (INM)
3801 rue Université, Montréal, Québec H3A 2B4

Traumatys, Inc.
87, boul. St Joseph Ouest, Montréal, Québec H2T 2P5

Hôpital Douglas
6875 Boul. LaSalle, Montréal, Québec H4H 1R3

Hôpital Charles LeMoine
3120, boulevard Taschereau, Greenfield Park, Québec J4V 2H1

D) Organisme subventionnaire

Fonds de la Recherche en Santé Mentale au Québec (FRSQ)
500 rue Sherbrooke Ouest, Bureau 800, Montréal, Québec H3A 3C6

E) But de la recherche

Nous cherchons à comprendre les éléments psychosociaux, neurocognitifs et possiblement génétiques qui favorisent le processus de guérison du Trouble de Stress Post-Traumatique.

Investigation des processus de rémission du TSPT.

Nous vous proposons de participer à cette recherche parce que vous avez un Trouble de Stress Post-Traumatique depuis moins de 12 semaines. Dans cette étude, nous prévoyons recruter 60 participants qui seront suivis pendant 6 à 9 mois.

F) Procédures :

Temps 1 de la recherche:

Entre 4 et 12 semaines après votre exposition à un événement traumatique, nous procéderons à une évaluation en 3 volets:

1) *Premier volet:* Nous vous demanderons de nous parler de votre événement traumatique, de remplir des questionnaires sur vos réactions émotionnelles et physiques au moment de l'événement et sur l'impact de l'événement dans votre vie actuelle. Cette entrevue nous permettra d'évaluer la sévérité de votre Trouble de Stress Post-Traumatique et de tout autre trouble psychologique actuel ou passé. L'entrevue durera approximativement 2h30. Elle sera menée par Vivian Akerib, M.A., psychologue clinicienne. Lors de cette évaluation, nous vérifierons aussi si vous remplissez un des critères d'exclusions de l'étude tel que: la perte de conscience au cours de l'événement traumatique, la présence d'une condition physique ou psychologique pouvant affecter les hippocampes (une structure du cerveau impliquée dans la mémoire), un stimulateur cardiaque, le port d'une prothèse cardiaque, une clip cardiaque ou vasculaire, une attache d'anévrisme (*aneurisme clip*), une valve prothétique, une prothèse en métal, un diagnostic de claustrophobie ou toute condition affectant votre mémoire de l'événement.

Prélèvement de salive Optionnelle: Aussi, nous aurons à prélever un petit échantillon de salive (2ml) de votre bouche qui se fera par l'examinatrice (Vivian Akerib M.A.) ou par vous-même soit à l'hôpital Douglas ou chez vous au besoin. Ceci permettra une analyse de votre ADN. Cet aspect de l'étude est un ajout, donc vous pouvez toujours participer au reste de l'étude même si vous ne voulez pas donner un échantillon de salive.

2) *Second volet :* Nous vous demanderons de compléter des questionnaires supplémentaires qui nous renseigneront davantage sur l'état actuel de votre santé physique et psychologique ainsi que sur votre fonctionnement quotidien depuis le trauma. Puis, nous procéderons à une évaluation de vos capacités d'attention, de mémoire et de concentration. Cette évaluation neurocognitive durera environ 2 heures.

Investigation des processus de rémission du TSPT.

3) Troisième volet: Nous vous demanderons de vous rendre à l'Institut Neurologique de Montréal (INM) pour une séance d'imagerie cérébrale d'environ (60 minutes).

Lorsque vous serez à l'intérieur du scanner, nous vous présenterons des images superposées représentant des visages (neutres, heureux et peureux) et des lieux (maisons et intérieurs de maisons). Vous devrez déterminer si les visages sont féminins ou masculins et si les lieux représentent une scène d'intérieur ou d'extérieur en poussant un bouton sur la souris de l'ordinateur. À la fin de la séquence d'imagerie cérébrale, nous vous poserons quelques questions relatives à la tâche décrite ci-dessus.

Temps 2 de la recherche:

Deux mois après notre première rencontre, nous vous contacterons par téléphone afin de vous poser quelques questions concernant l'évolution de vos symptômes de Stress Post-Traumatique (durée: 5-10 minutes).

Temps 3 de la recherche:

Quatre mois après notre première rencontre, nous vous contacterons par téléphone afin de vous poser les mêmes questions que celles du temps 2, concernant l'évolution de vos symptômes de Stress Post-Traumatique (durée: 5-10 minutes).

Temps 4 de la recherche:

Six à neuf mois après notre première rencontre, vous serez convié à repasser les 3 volets du temps 1 de la recherche, soit :

- Une entrevue diagnostique accompagnée de questionnaires (2.5 heures).
- Une entrevue d'évaluation neurocognitive (2 heures).
- Une séance d'imagerie par résonance magnétique (1 heure).

G) Contre –indications

Vous ne pourrez PAS participer à l'étude si vous avez un/une :

- | | |
|--|-----------------------|
| • Stimulateur cardiaque (pacemaker) | • Valve prothétique |
| • Clip sur un anévrisme ou clip vasculaire | • Prothèse métallique |
| • Clip ou prothèse cardiaque | • Grossesse |
| • Fragments métalliques à l'intérieur du corps | • Claustrophobie |

H) Bénéfices de la participation à la recherche

Ce projet de recherche ne vous apportera pas de bénéfice direct, mais il contribuera à améliorer notre compréhension du trouble de stress post-traumatique. Aucun traitement psychologique ou pharmacologique ne vous sera offert dans le cadre de cette étude.

Si vos réponses à nos questionnaires indiquent que vous souffrez d'un trouble pour lequel il existe un traitement psychologique et/ou pharmacologique, vous en serez avisé(e) et une liste de références vous sera fournie. Votre participation à l'étude ne sera pas affectée si votre suivi psychothérapeutique prend fin au cours du projet de recherche.

Votre participation à l'étude nous aidera à mieux comprendre le développement de troubles psychologiques reliés aux traumatismes, ce qui pourrait finalement nous aider à développer des traitements plus efficaces.

I) Désavantages et inconvénients liés à la recherche

Les entrevues et les questionnaires que vous aurez à remplir pourraient provoquer chez vous des émotions négatives, telles la tristesse, la colère, etc. Il se peut également que vous soyez ennuyé(e) et fatigué(e) par certaines questions qui vous apparaîtront parfois répétitives.

Lors de la séance d'imagerie cérébrale, vous devrez rester couché(e) et immobile dans un espace restreint, ce qui pourrait occasionner un inconfort. De plus, le scanner produit du bruit, ce qui peut être dérangement. Des bouchons pour les oreilles seront fournis. Au cours de cette séance, vous serez exposé(e) à un fort champ magnétique (aimant), cependant, à ce jour, aucun risque n'a été relié à cette exposition.

Cette étude ne vous causera aucun préjudice. Cependant, il peut exister des risques dont nous ignorons l'existence pour le moment. Toute nouvelle information pouvant affecter votre condition ou influencer votre désir de continuer votre participation à l'étude vous sera communiquée.

J) Participation volontaire

Votre participation à cette étude est volontaire. Votre décision de participer ou non n'affectera pas la qualité des soins médicaux que vous recevez déjà ou recevrez à l'avenir. **Vous pouvez mettre un terme à votre participation n'importe quand, et ce, sans aucun préjudice.** Vous êtes libre de refuser de répondre à n'importe quelle question et vous pouvez en tout temps nous contacter si vous avez des questions à propos de ce projet de recherche.

Investigation des processus de rémission du TSPT.

Les chercheurs principaux ou l'organisme subventionnaire peuvent mettre fin à votre participation à l'étude avec ou sans votre consentement, en tout temps.

K) Confidentialité

Afin d'en assurer sa confidentialité, seul un code numérique identifiera votre dossier. La liste permettant de faire le lien entre votre nom et votre numéro de dossier sera conservée séparément des dossiers. Vos données seront gardées sous clé (ou dans un ordinateur comportant un mot de passe). Seul le personnel de recherche des Professeurs Brunet et Armony aura accès aux données.

Si vous nous transmettez des informations suggérant que vous représentez un danger pour vous-même ou pour les autres, la loi nous oblige à briser la confidentialité et à rapporter ces informations aux autorités légales. Il peut arriver que des dossiers de recherche soient exigés par la cour. La confidentialité est donc respectée dans la mesure où la loi le permet.

Des représentants de l'organisme subventionnaire ainsi que des comités d'éthique de l'Université McGill, de l'Institut Neurologique de Montréal, de l'Hôpital Douglas et de l'Hôpital Charles LeMoine peuvent, afin de faire certaines vérifications, vous contacter ou exiger d'inspecter les dossiers de recherche qui pourraient vous identifier.

L) Indications en cas d'urgence lors de la séance d'imagerie cérébrale

Voici deux types de situations critiques pouvant survenir au cours de la séance et comment nous prévoyons les gérer si cela s'avère nécessaire.

- Si vous éprouviez un malaise dans l'appareil d'imagerie cérébrale, nous allons interrompre immédiatement la séance d'imagerie.
- Bien que les images résultant des séances d'imagerie par résonance magnétique ne soient pas analysées dans ce but, si nous notons la présence d'une anomalie cérébrale vous en serez immédiatement informé(e).

M) Compensation financière:

Vous recevrez par la poste un chèque de 30\$ pour votre participation à l'entrevue clinique pour l'évaluation du TSPT et un deuxième \$40 pour l'évaluation neurocognitive. Un troisième montant de 60\$ vous sera versé pour la séance d'imagerie cérébrale, plus un montant de \$20 pour frais de stationnement, taxi ou transports pour cette dernière rencontre.

Investigation des processus de rémission du TSPT.

Ces trois entrevues devront avoir lieu dans les 12 semaines suivant votre événement traumatique.

Trois entrevues auront lieu pour une seconde fois entre 6 et 9 mois après la première entrevue d'évaluation (évaluation du TSPT, évaluation neurocognitive et imagerie cérébrale). Vous recevrez alors à nouveau trois chèques pour un totale de 150\$ par la poste.

Vous recevrez un chèque après chaque étape complétée.

N) Libre consentement

Ma signature apposée au bas du formulaire confirme que j'ai pris connaissance et compris l'information précédente et que, en vertu de l'information fournie, j'accepte de participer à l'étude.

« L'étude m'a été clairement expliquée et les réponses apportées à mes questions me satisfont. J'accepte de participer à cette étude. » Je recevrai une copie signée et datée de cette formule de consentement.

Nom du participant: _____

Signature du participant et date: _____

Nom de la personne présente à l'obtention du consentement:

Signature de la personne présente à l'obtention du consentement et date :

O) Contacts

Si vous avez des questions ou des inquiétudes concernant vos droits en tant que participant, vous pouvez contacter l'ombudsman de l'Hôpital Douglas, Mme Francine Bourassa au (514) 762-3010.

Pour toute question concernant l'étude vous pouvez rejoindre Vivian AKerib, M.A. Psychologue/Neuropsychologue au (514) 761-6131 poste 4341, ou Alain Brunet, Ph.D., chercheur principal au (514) 761-6131 poste 4348.

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT INFORMATIF DU PARTICIPANT
ÉCHANTILLON DE SALIVE**

Titre de l'étude: Investigation psychosociale et neurocognitive des processus de rémission du Trouble de Stress Post-Traumatique (TSPT)

Chercheur principal responsable du projet: Alain Brunet, Ph.D. (Université McGill et centre de recherche de l'hôpital Douglas [CRHD])

Co-chercheur: Jorge Armony, Ph.D. (CRHD)

Collaborateur: Ridha Joobar, M.D., Ph.D. (CRHD)

Personne-ressource: Vivian Akerib M.A. (CRHD)
 Coordonnatrice du projet
 Division de recherche psychosociale
 6875 Boul. LaSalle, Verdun, QC
 (514) 761-6131 poste 4341

Institution: Centre de Recherche de l'Hôpital Douglas (CRHD)

Projet subventionné par: Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ)

Formule de Consentement

1. Introduction et objectif

Le présent projet vise à faire progresser nos connaissances sur la manière dont la génétique, jumelée à une expérience traumatique, peut influencer le développement et la rémission du Trouble de stress post-traumatique (TSPT).

Certaines données suggèrent qu'un ou plusieurs gènes, présents chez un individu exposé à un trauma, puissent constituer un facteur prédisposant au développement du TSPT.

L'ADN (acide désoxyribonucléique), principal constituant des gènes, représente les molécules détenant toute l'information transmissible responsable de l'activité des corps cellulaires. L'ADN contient ainsi les instructions qui donneront lieu aux caractéristiques héréditaires d'un individu telles que la couleur des yeux et le groupe sanguin.

Nous vous demandons de participer à ce projet de recherche. Au cours de cette partie de l'étude, les participants sont appelés à fournir un échantillon de salive. Cet échantillon de salive est une source de votre matérielle génétique que les chercheurs vont utiliser pour vérifier la présence de gènes spécifiques.

2. Procédure

Un petit échantillon de salive de 2ml sera prélevé de votre bouche. Cette quantité de salive représente l'équivalent de 1/2 cuillerées à thé. En ce qui concerne la durée et portée de l'étude, nous prévoyons compléter la cueillette des données en 2 années. Toutefois, l'analyse de l'information amassée peut s'échelonner sur une période de 5 ans. Il est également possible que les données soient évaluées à nouveau dans l'avenir de façon similaire, par exemple, si des recherches sérieuses démontrent que d'autres gènes pourraient être des facteurs de risque dans le développement du TSPT.

3. Bénéfices

Vous ne retirerez aucun bénéfice personnel en participant à cette étude. Cependant, nous espérons que les résultats qui découleront de votre contribution nous permettront d'approfondir nos connaissances sur des désordres de santé mentale, et ce, par l'identification des gènes potentiellement impliqués afin d'en faire profiter la communauté.

4. Risques

La collecte de salive n'entraîne pas d'effets secondaires et la procédure est sécuritaire. L'un des risques s'associant au projet de recherche réfère à la communication accidentelle des résultats ou de votre participation à un tiers parti, tel que votre assureur. La participation à une étude de génétique peut compromettre ou diminuer vos chances, ainsi que celles des membres de votre famille, d'obtenir certaines assurances (assurance-vie, invalidité, hypothèque, santé), d'obtenir certains types d'emploi ou de droits d'immigration, par exemple. Toutefois, vous pouvez être assuré que toute les précautions sont déployées afin d'éviter une telle éventualité.

5. Confidentialité

Toute l'information obtenue vous concernant ainsi que les résultats de la recherche demeureront confidentiels. Entreposage et préservation des échantillons d'ADN

Les échantillons de votre bagage génétique seront préservés sous la forme d'ADN pour 15 ans, au Centre de Recherche de l'Hôpital Douglas, sous la responsabilité du chercheur en charge. Vos échantillons seront utilisés uniquement pour les fins de ce présent projet.

Nous préserverons la confidentialité de vos échantillons d'ADN en leur attribuant un code composé de chiffres et de lettres. Le décodage ne peut s'effectuer que par les principaux chercheurs (Dr Alain Brunet, Dr Ridha Joobar et/ou Dr Jorge Armony) ou par les membres de l'équipe autorisés par ceux-ci. La banque de données sera conservée au Centre de Recherche de l'Hôpital Douglas, sous la responsabilité du Dr Joobar, ainsi que dans des dossiers électroniques dont l'accès requiert un mot de passe sécurisé.

Les réponses que vous donnerez dans le cadre de cette étude n'apparaîtront pas à votre dossier médical.

Il est possible que les conclusions de l'étude soient publiées, mais il sera toujours impossible, pour le lecteur, de vous identifier.

À moins que votre autorisation spécifique ne soit accordée, que la loi l'oblige ou qu'un ordre de la cour soit obtenu, vos résultats ne seront pas accessibles à un tiers parti tel que votre employeur, une organisation gouvernementale, une quelconque compagnie d'assurance ou une institution pédagogique. Cette règle s'applique également pour votre conjoint, d'autres membres de votre famille ainsi que pour votre médecin.

Par contre, afin d'assurer le déroulement adéquat du projet de recherche, il est possible qu'un membre d'un comité d'éthique ou d'un comité subventionnaire consulte les données du projet.

6. Compensation financière

Vous recevrez par la poste un chèque de 25\$ pour votre échantillon de salive.

7. Communication des résultats

Une fois l'étude complétée, vous pouvez contacter l'équipe de recherche afin d'obtenir de l'information générale ou encore les résultats de l'étude. Toutefois, nous ne pourrions vous transmettre aucune conclusion individuelle.

Dans l'éventualité où certains des résultats scientifiques validés pouvaient représenter une menace à votre état de santé et que des mesures préventives ou thérapeutiques étaient disponibles, voudriez-vous en être informé par le biais d'un médecin?

OUI ou NON (Encerchez l'un ou l'autre)

La communication de ce type d'information pourrait engendrer des risques pour vous et votre famille, tels que l'anxiété, la discrimination (emploi, assurance) et pourrait affecter des décisions éventuelles quant au désir de reproduction.

8. Service de consultation en génétique

En tout temps, vous pouvez rencontrer un conseiller en génétique, Dr Ridha Joobar, pouvant être contactée par téléphone au (514) 761-6131, poste 2404 à l'hôpital Douglas.

9. Commercialisation/Renonciation

L'analyse de vos échantillons d'ADN pourrait contribuer à la commercialisation de nouveaux produits pour lesquels vous ne recevrez aucun bénéfice financier.

10. Participation libre et volontaire

Votre participation s'effectue de manière complètement libre et volontaire. La qualité des services médicaux qui s'offrent à vous ne sera pas affectée par votre décision. Il vous est recommandé de prendre le temps de réfléchir à votre décision et de discuter de votre probable implication avec vos proches avant de nous divulguer votre réponse.

En tout temps, il vous sera possible de vous retirer de l'étude. Si, effectivement, vous mettez fin à votre participation, nous vous allons vous rappeler que nous retracerons votre échantillon d'ADN et le détruirons.

11. Responsabilité civile

Si votre participation à l'étude occasionnait chez vous une quelconque préjudice, toutes les ressources légales sont à votre disposition pour poursuivre chercheurs.

12. Personnes-ressources

Pour obtenir toute information supplémentaire regardant l'évolution du projet de recherche, ou pour nous communiquer tout changement d'adresse, vous pouvez contacter le Dr Ridha Joobar au Centre de Recherche de l'Hôpital Douglas au (514) 761-6131, poste 2404, le Dr Alain Brunet, au poste 4348 ou encore Vivian Akerib, coordonnatrice du projet, au poste 4341.

Pour toute question concernant vos droits en tant que participant à un projet de recherche, vous pouvez contacter l'Ombudsman de l'Hôpital Douglas au (514) 761-6131 poste 3287.

Un membre du personnel de recherche m'a expliqué la nature et l'évolution de l'étude. Je me suis familiarisé avec le formulaire de consentement et en détiens une copie. J'ai eu l'occasion de poser des questions auxquelles on m'a répondu de façon satisfaisante. Après réflexion, j'accepte de participer à ce présent projet de recherche.

Nom du PARTICIPANT _____

Téléphone (maison): _____ (travail): _____

Adresse : _____

J'informerai le chercheur principal de tout changement d'adresse.

Signature du PARTICIPANT: _____

Date: _____

Le projet de recherche autant que les conditions de participation ont été décrits au participant. Un membre de l'équipe a répondu aux interrogations et a insisté sur le fait que la participation s'avère libre et volontaire.

Nom de la personne présente à l'obtention du consentement: _____

Date: _____

Ce projet ainsi que les conditions de participation ont été approuvés par un comité d'éthique le _____ 2006.