
UNIVERSITE DE LAUSANNE – FACULTE DE BIOLOGIE ET DE MEDECINE

Département de Psychiatrie
Service universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent

ABUS SEXUEL, PSYCHOPATHOLOGIE
ET REPONSES PSYCHO-ENDOCRINIENNES AU STRESS

THESE

préparée sous la direction du Docteur Blaise Pierrehumbert,
Privat-docent et maître d'enseignement et de recherche
avec la co-direction du Professeur Olivier Halfon

et présentée à la Faculté de biologie et de médecine de l'Université de Lausanne pour
l'obtention du grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

par

Laure ZIEGLER

Médecin diplômée de la Confédération Suisse

Originaire de Genève (GE)

Lausanne

2009

WM
A2
Zie

BME 3516

Bibliothèque Universitaire
de Médecine / BIUM
CHUV-BH08 - Bugnon 46
CH-1011 Lausanne

R005136388

Imprimatur

Vu le rapport présenté par le jury d'examen, composé de

*Directeur de thèse Monsieur le Docteur Blaise Pierrehumbert
Co-Directeur de thèse Monsieur le Professeur Olivier Halfon
Expert Monsieur le Professeur associé François Pralong
Directrice de l'Ecole Madame le Professeur Stephanie Clarke
doctorale*

la Commission MD de l'Ecole doctorale autorise l'impression de la thèse de

Madame Laure Ziegler

intitulée

*Abus sexuel, psychopathologie et réponses
psycho-endocriniennes au stress*

Lausanne, le 31 mars 2009

*pour Le Doyen
de la Faculté de Biologie et de Médecine*



*Madame le Professeur Stephanie Clarke
Directrice de l'Ecole doctorale*

Résumé

Des événements traumatiques précoces peuvent favoriser le développement ultérieur de psychopathologies telles que les troubles anxieux ou dépressifs. Dans quelle mesure ces événements influencent-ils la réaction d'un sujet à un stress aigu ?

Objectif: comparer la prévalence de troubles psychiatriques et déterminer la différence de réaction au stress à l'âge adulte de femmes ayant ou non subi un traumatisme de type abus sexuel dans leur enfance.

Participants : 46 femmes âgées de 22 à 48 ans recrutées entre juin 2004 et juillet 2006 réparties en 2 groupes (groupe contrôle de 16 sujets, groupe traumatisé de 30 sujets). L'étude se déroule dans l'Unité de recherche du SUPEA, rue du Bugnon 25A, 1005 Lausanne.

Mesures : hormone adrenocorticotropique (ACTH), cortisol plasmatique et salivaire, fréquence cardiaque au cours du TSST (test psychosocial de stress standardisé), réponses aux questionnaires standardisés VAS (visual analog scale) et MDBF (Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen), MINI (mini international neuropsychiatric interview), ETI (early trauma inventory). Les différences de concentration d'ACTH et de cortisol, du rythme cardiaque, et des réponses aux questionnaires VAS et MDBF entre des groupes contrôle et abus ont été analysés (ANOVA, ANalysis Of VAriance). Lorsque les résultats montraient une grande hétérogénéité, nous avons également appliqué les tests de Mann-Whitney et de Kruskal-Wallis.

Résultats principaux : les personnes abusées dans leur enfance souffrent à l'âge adulte plus fréquemment de troubles psychiatriques selon les critères du MINI DSM-IV.

Ces personnes réagissent fortement au stress, mais seules leurs réponses subjectives montrent des différences significatives par rapport à un groupe de contrôle.

Table des matières

1.	Introduction.....	4
1.1.	Le stress et la voie adrénocorticotrope	4
1.2.	Abus, stress et dépression	5
2.	Méthode	6
2.1.	Participants	6
2.2.	Instruments	7
2.2.1	Mini international neuropsychiatric interview (MINI DSM-IV).....	7
2.2.2	Early trauma inventory (ETI)	7
2.2.3	Test psychosocial de stress standardisé (TSST)	7
2.2.4	Visual analog scale (VAS)	8
2.2.5	Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF)	8
3.	Déroulement de l'étude et caractéristiques de la cohorte	9
3.1.	Procédure.....	9
3.2.	Cohorte.....	9
4.	Statistiques	10
4.1.	Le pic	10
4.2.	La ligne de base	11
4.3.	Le delta.....	11
4.4.	Les aires sous la courbe	11
4.4.1	Area under the curve with respect to ground.....	12
4.4.2	Area under the curve with respect to increase.....	12
5.	Analyse des résultats	12
5.1.	Comparaison des troubles psychiatriques entre les groupes de l'étude selon le MINI DSM-IV	13
5.2.	Résultats des mesures objectives.....	14
5.2.1	Relations entre les différentes mesures « objectives ».....	14
5.2.2	ACTH	15
5.2.3	Cortisol plasmatique et cortisol salivaire	16
5.2.4	Rythme cardiaque	17
5.2.5	Résumé des mesures objectives.....	18
5.2.6	Influence potentielle d'autres facteurs sur les résultats objectifs	18
5.3.	Résultats des mesures subjectives	19
5.3.1	VAS.....	19
5.3.2	MDBF.....	21
5.3.3	Influence potentielle d'autres facteurs sur les résultats subjectifs.....	22
5.4.	Lien entre les résultats objectifs et subjectifs.....	22
6.	Discussion.....	23
6.1.	Comparaison avec l'étude de Heim.....	23
6.2.	Comparaison avec l'étude de Carpenter	24
7.	Conclusion	25
8.	Remerciements.....	26
9.	Bibliographie.....	27

1. Introduction

Il existe un lien entre traumatismes dans l'enfance et troubles dépressifs ou anxieux à l'âge adulte. L'étude de Mullen et al (1996)¹ a montré que les femmes abusées étaient quatre fois plus susceptibles de développer une dépression majeure à l'âge adulte. Un traumatisme dans l'enfance prédispose également à des troubles anxieux de type trouble panique ou anxiété généralisée à l'âge adulte (Portegijs et al 1996², Stein et al. 1996³).

Plus récemment, Heim et al. 1999⁴ ont montré que les femmes souffrant de dépression majeure avec antécédents d'abus physique ou sexuel dans l'enfance avaient une réactivité au stress plus importante que les autres (ACTH et cortisol plasmatique, rythme cardiaque), ce qui suggère une vulnérabilité particulière chez ces sujets.

L'étude « Abus sexuel et réponses psycho-endocriniennes au stress ; l'attachement comme facteur médiateur » est financée par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (FNRS N° 3200BO-100676). Son but est de savoir dans quelle mesure un traumatisme dans l'enfance peut influencer la réponse d'un individu à un stress à l'âge adulte.

Notre travail cherchera plus exactement s'il existe un lien entre un abus sexuel dans l'enfance et une psychopathologie spécifique à l'âge adulte. Il permettra de comparer les réponses au stress tant objectives que subjectives de femmes qui ont ou non subi ce type de traumatisme. Enfin, il examinera à la lumière des études précédentes sur le sujet si la dépression joue également un rôle dans la réaction au stress dans notre échantillon.

1.1. Le stress et la voie adrénocorticotrope

Le stress déclenche parallèlement deux circuits neuro-endocriniens qui se sont développés pour permettre à l'être humain de combattre ou fuir lors d'un danger. Ce sont les voies sympathique et hypothalamo-hypophyso-surrénaliennne.

Le stress active immédiatement le système nerveux sympathique avec libération de CRF (corticotropin-releasing factor) dans l'amygdale (Pich et al. 1993)⁵ dont les neurones font synapse sur les neurones noradrénergiques du locus coeruleus (van Bockstaele et al 1996)⁶. Le relâchement des catécholamines va rapidement augmenter le rythme cardiaque et déclencher glycogénolyse et lipolyse, fournissant au sujet les substrats nécessaires au système nerveux central et aux muscles, pour réagir aux circonstances avec la vigilance et l'agressivité voulues. Parallèlement, le stress active avec le CRF l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS). L'hypothalamus intègre les informations qu'il reçoit de l'amygdale et du tronc cérébral sur le système nerveux sympathique afin de stimuler de façon appropriée l'hypophyse qui relâchera

l'ACTH dans le sang (Martin 1996)⁷. Cette hormone stimulera par la suite la glande corticosurrénale à sécréter du cortisol, hormone stéroïdienne qui favorise la gluconéogenèse et la lipolyse ainsi que la protéolyse pour fournir des combustibles aux muscles et au cerveau. « L'hormone du stress » permet donc d'entretenir les mécanismes mis en œuvre dans un premier temps par le système nerveux sympathique.

L'ACTH stimule toutes les étapes de synthèse du cortisol, mais une sous-exposition préalable des surrénales à cette hormone atténue et retarde cette synthèse. Afin d'éviter une réaction en spirale, le système est autocontrôlé par feedback négatif à deux niveaux. D'une part, le cortisol inhibe la sécrétion d'ACTH au niveau de l'hypophyse en bloquant le relâchement de CRF ainsi que la transcription de la preproopiomelanocortin (précurseur de l'ACTH). D'autre part, l'ACTH inhibe sa propre sécrétion en bloquant le relâchement de CRF.

Des récepteurs aux glucocorticoïdes se trouvent en forte concentration dans l'hippocampe (siège de l'apprentissage et de la mémoire) et dans l'amygdale (siège des émotions). Leur rôle exact n'est pas encore connu à ce jour et suscite un grand intérêt scientifique (cf. section 1.2).

Les deux systèmes impliqués se renforcent mutuellement, le relâchement de noradrénaline augmentant celui de CRF et vice-versa (Berne et Levy 1998)⁸.

Récemment, Schommer et al. 2003⁹ ont démontré que le système hypothalamo-hypophyso-surrénalien s'habitue rapidement au stress, tandis que le système sympathique montre des réponses uniformes à une exposition répétée au même stress.

1.2. Abus, stress et dépression

Dès 1936, Selye¹⁰ décrit chez le rat les symptômes liés à la libération excessive de corticostéroïdes dans le sang que provoque la répétition d'un stress important. Selon Kaldy¹¹ (1998), lorsque les jeunes rats bénéficient d'un contact doux (caresses, présence maternelle), les corticosurrénales sont moins actives et les rats se montrent moins émotifs et ont une meilleure mémoire.

De récentes études suggèrent, dans les cas sévères de dépression, une hypercortisolémie ainsi qu'un rétrécissement de l'hippocampe, qui perdrait sa sensibilité aux glucocorticoïdes (Sheline et al 1999)¹².

Selon l'étude de Heim et al 2000¹³, les femmes abusées dans leur enfance montrent à l'âge adulte une augmentation du relâchement d'ACTH et une élévation du rythme cardiaque plus

grande et plus longue en réponse à un stress par rapport à une population de contrôle en bonne santé et sans antécédents de ce type. En particulier, les femmes abusées et souffrant d'une dépression sévère affichent une nette augmentation de la concentration d'ACTH (jusqu'à 6 fois) et de celle du cortisol (jusqu'à 3 fois). Malgré l'augmentation de l'ACTH, le taux de cortisol serait normal à diminué chez les femmes abusées sans dépression concomitante.

Les études sur le lien entre le CRF et l'ACTH sont discordantes, l'étude de Heim et al 2002¹⁴ démontrant que les personnes abusées sans dépression ont une augmentation plus grande que les autres de l'ACTH en réponse à l'administration de CRF exogène tandis que l'étude de Bremner et al 2003¹⁵ arrive à une conclusion opposée.

Notons que les patients souffrant d'une dépression ont une diminution du relâchement d'ACTH en réponse à l'administration de CRF exogène, mais une concentration de cortisol normale, ce qui pourrait s'expliquer par une plus grande sensibilité chez ces sujets à l'ACTH (Gold et al 1984¹⁶ ; Holsboer et al 1985¹⁷).

Plus récemment, l'étude de Carpenter et al. 2007¹⁸ montre qu'en réponse à un stress, la différence entre le pic et la valeur de base (delta, cf. section 4.1.3) du cortisol et de l'ACTH est plus faible chez des sujets ayant subi une maltraitance modérée à sévère dans l'enfance par rapport à un groupe de contrôle.

Notre travail consiste à comparer la réaction à un stress à l'âge adulte de femmes qui ont subi un abus sexuel dans leur enfance ou adolescence par rapport à un groupe témoin. Notre hypothèse est que l'exposition précoce à des événements stressants peut altérer durablement les réponses aux stress futurs de la vie en modifiant l'activité des systèmes neuro-endocriniens et la perception des événements. La vérification de cette hypothèse est importante en médecine parce que la littérature suggère que ces individus sont plus vulnérables et permettrait de mieux cibler la prévention et le traitement des troubles psychiatriques fréquemment associés.

2. Méthode

2.1. Participants

Nous avons recruté 51 femmes âgées de 22 à 48 ans entre juin 2004 et juillet 2006 à l'Unité de recherche du SUPEA (Service universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent) à travers diverses annonces disposées dans des centres de loisirs et des centres d'accueil

anonymes pour personnes victimes d'abus sexuel. Nous avons donc formé deux groupes de femmes : le groupe « abus » et le groupe « contrôle ». Les sujets donnèrent leur consentement libre et éclairé par écrit et furent rémunérés à raison de 200 CHF pour le temps consacré à la recherche et leurs frais de déplacement. Le protocole de recherche a été approuvé par la commission d'éthique pour la recherche clinique du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV).

2.2. Instruments

2.2.1 Mini international neuropsychiatric interview (MINI DSM-IV)

Il s'agit d'un entretien diagnostique structuré permettant au clinicien d'explorer de façon standardisée et rapide les principaux troubles psychiatriques de l'axe I du DSM-IV¹⁹. Il est divisé en modules identifiés par des lettres, chacune correspondant à une catégorie diagnostique (A épisode dépressif majeur, B dysthymie, C risque suicidaire, D épisode (hypo) maniaque, E trouble panique, F agoraphobie, G phobie sociale, H trouble obsessionnel-compulsif, I état de stress post-traumatique, J alcool, K drogues, L troubles psychotiques, M anorexie mentale, N boulimie, O anxiété généralisée et P trouble de la personnalité antisociale). Ce questionnaire fréquemment utilisé en recherche donne des diagnostics concordant avec le diagnostic des experts dans 85% des cas²⁰.

2.2.2 Early trauma inventory (ETI)

L'ETI²¹ est un auto-questionnaire structuré qui permet de connaître le nombre, la fréquence, la durée et l'impact subjectif d'un trauma dans l'enfance, de type physique, sexuel, émotionnel ou général. Nous avons utilisé l'indice ASE qui est une sous-échelle de l'ETI et concerne spécifiquement les traumatismes sexuels. Son échelle peut aller théoriquement de 0 à 1017.

2.2.3 Test psychosocial de stress standardisé (TSST)

Le TSST²² est un test qui permet de reproduire de manière standardisée et validée par au moins six études une situation de stress avec augmentation proportionnelle des agents endocriniens ACTH et cortisol ainsi que du rythme cardiaque. Il consiste en une phase préparatoire de 10 minutes (du temps en minutes t35 à t44), suivie d'un jeu de rôle consistant en une présentation orale des qualités du sujet et de calculs arithmétiques devant un public de

deux personnes inexpressives d'une durée de 10 minutes également (t45-t54). Il a été effectué entre 14h et 16h pour tous les sujets, afin d'éviter de trop grandes fluctuations des concentrations hormonales de base. Les prélèvements de liquides biologiques (salive, sang) ont été effectués avant (aux temps en minutes t15 et t44) et après le TSST (t56, t65, t75, t85, t100 et t115) et le rythme cardiaque a été mesuré tout au long de l'expérience. Les questionnaires VAS et MDBF étaient distribués et remplis avant (VAS1 à VAS4 ainsi que MDBFA), au milieu (VAS5) et après le TSST (MDBFB, VAS6 et VAS7).

2.2.4 *Visual analog scale (VAS)*

Les VAS²³ sont des auto-questionnaires permettant d'évaluer rapidement l'état subjectif d'un individu qui coche une réponse sur une échelle visuelle analogique de 0 à 60 à ces trois questions :

1. « Avez-vous peur en ce moment ? »
2. « Comment vous sentez-vous ? »
3. « A quel point vous sentez-vous stressé ? »

Ce questionnaire – notamment utilisé par l'équipe de M. Heinrichs à Zurich – donne un bon aperçu de l'état dans lequel une personne se trouve à un moment donné et de son évolution au cours du temps. Les sujets ont évalué à sept reprises leur état avant (mesures 1-4), pendant (mesure 5) et après (mesures 6-7) le TSST.

2.2.5 *Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF)*

Le MDBF²⁴ (cf. tableau 1) est un auto-questionnaire élaboré par l'association de recherche allemande (DFG) permettant d'explorer en temps réel l'état psychique d'une personne, adulte ou enfant, qui coche une réponse allant de 1 (pas du tout) à 5 (fortement) à la question « en ce moment je me sens... ».

Les questions sont distribuées en trois facteurs : heureux ou malheureux (MDBF-A 1/4/8/11 et MDBF-B 2/4/6/9), éveillé ou fatigué (MDBF-A 2/5/7/10 et MDBF-B 1/5/8/11) et calme ou agité (MDBF-A 3/6/9/12 et MDBF-B 3/7/10/12).

Précisons que nous avons retourné l'échelle numérique des états psychiques négatifs (MDBF A3,4,5,7,9,11 et MDBF B1,4,6,7,10,11) afin de faciliter la comparaison et l'interprétation des résultats.

MDBF A

1. Satisfaite
2. Reposée
3. Agitée
4. Pas bien
5. Lasse
6. Paisible
7. Fatiguée
8. Bien
9. Tendue
10. Pleine d'entrain
11. Mal à l'aise
12. Détendue

MDBF B

1. Somnolente
2. En forme
3. Équilibrée
4. Malheureuse
5. Éveillée
6. Insatisfaite
7. Tendue
8. Fraîche
9. Heureuse
10. Nerveuse
11. Fourbue
12. Calme

Tableau 1 : Questionnaires MDBF A et B

3. Déroulement de l'étude et caractéristiques de la cohorte

3.1. Procédure

La recherche consiste en quatre entretiens individuels. L'entretien préliminaire mené par un psychiatre et une psychologue permet d'expliquer ce en quoi consiste la recherche. Lors du second entretien, les questionnaires standardisés MINI-DSM-IV et ETI décrits dans le chapitre 2 sont remplis. Lors du troisième entretien, un jeu de rôle (TSST) est effectué avec mesure du rythme cardiaque, prélèvements salivaires et sanguins et distribution des questionnaires VAS et MDBF. Le dernier entretien permet à la participante d'exprimer son vécu par rapport à l'étude et est orientée vers une personne compétente si elle exprime le besoin d'un soutien psychologique ou d'une thérapie.

3.2. Cohorte

Le nombre total de participantes au premier entretien était de 51, mais trois sujets ont abandonné l'étude après l'entretien préliminaire, et deux sujets après le second entretien (avant le TSST). Les raisons évoquées étaient pour les premiers que la recherche risquait de raviver de trop grandes souffrances et pour les derniers par manque de temps. Lors du troisième entretien ou TSST, les participantes étaient donc au nombre de 46, dont les deux tiers avaient subi un abus sexuel dans le passé (N = 16 dans le groupe de contrôle, N = 30

dans le groupe abus). Malheureusement et inévitablement, nous avons été dans l'obligation d'exclure certains cas dans les calculs par manque de données (perdus, incomplètes ou non réussies) : 3 cas pour le rythme cardiaque, 5 cas pour les données salivaires, 6 cas pour les valeurs plasmatiques de l'ACTH et du cortisol.

Afin de standardiser la cohorte, nous avons demandé aux patientes fumeuses de réduire au maximum leur consommation de tabac.

4. Statistiques

Afin de déterminer la relation existante entre un traumatisme précoce et la réaction à un stress ultérieur, nous avons comparé les deux groupes de femmes sur la base des variables objectives (rythme cardiaque, ACTH plasmatique, cortisol plasmatique et salivaire) et des variables subjectives (VAS et MDBF) et par ailleurs cherché un lien entre ces différentes mesures.

Nous avons commencé par comparer les données des différents points d'observation au cours du temps entre les deux groupes avec la méthode statistique ANOVA (Analysis Of Variance), méthode statistique permettant d'étudier les différences de moyenne entre populations. Lorsque les résultats montraient une grande hétérogénéité, nous avons appliqué les tests de Mann-Whitney et Kruskal-Wallis²¹. Nous avons ensuite construit des mesures composites en calculant les points suivants : le pic, la ligne de base et la différence entre ces deux mesures (delta) ainsi que les aires sous la courbe.

4.1. Le pic

Le pic se calcule à différents moments selon les mesures. Les études sur le TSST de Kirschbaum²² ont en effet démontré que l'augmentation maximale des concentrations sériques de cortisol et d'ACTH ainsi que du rythme cardiaque avait lieu juste après la fin du TSST, tandis que le pic du cortisol salivaire avait lieu 10 minutes plus tard (soit 20 minutes après le début du TSST). Par conséquent, on mesure le pic juste après le TSST pour l'ACTH, le cortisol plasmatique et le rythme cardiaque, mais seulement 10 minutes après la fin du TSST pour le cortisol salivaire. Pour les données subjectives, nous avons en examinant les courbes moyennes considéré le pic comme survenant au milieu et à la fin du TSST pour le questionnaire VAS 2 et VAS3, alors qu'il survenait plus tôt pour VAS1 (le sentiment de peur survient plus tôt que les sentiments de mal-être et de stress, cf. section 5.3.1).

4.2. La ligne de base

La ligne de base nous sert à connaître l'état au repos d'un sujet. En ce qui concerne la fréquence cardiaque qui était relativement stable tout au long de l'expérience, il s'agissait simplement de faire la moyenne entre toutes les mesures, sans compter le pic lié au TSST. Pour les concentrations hormonales en revanche, qui, comme nous l'avons vu, réagissaient à des temps différents, nous avons décidé de manière arbitraire de calculer la ligne de base en faisant la moyenne des mesures juste avant le TSST et celles faites tout à la fin de l'expérience. En effet, nous avons pu remarquer que la première mesure de l'ACTH et du cortisol était particulièrement élevée chez tous les sujets, probablement à cause du stress de l'arrivée dans le service de recherche. En ce qui concerne les réponses subjectives, nous avons remarqué que les participantes se sentaient mieux à la fin de la phase préparatoire (t35) et dix minutes après la fin du TSST (t65), dénotant moins de peur et de stress (questionnaires VAS décrits précédemment). Formellement, la ligne de base pour les différentes mesures est calculée de la manière suivante (noter que les indices dénotent le moment où la mesure est effectuée, soit le temps en minutes à partir du début de l'expérience) :

4.3. Le delta

Le delta se calcule très facilement comme différence entre pic et ligne de base pour les différentes mesures, qu'il s'agisse de données objectives (concentrations hormonales d'ACTH et de cortisol et rythme cardiaque) ou subjectives (basée sur la question VAS3 « A quel point vous sentez-vous stressée ? »). Il nous permet de comparer avec un seul chiffre la réactivité à un stress des différents sujets.

$$\Delta = Pic - Base .$$

4.4. Les aires sous la courbe

Pour pouvoir comparer au mieux les mesures répétées des taux des hormones ACTH et cortisol avec les autres variables, nous avons calculé en nous basant sur la procédure de Pruessner²⁶ les « aires sous la courbe ». Cette méthode est souvent utilisée dans les recherches en endocrinologie car elle permet de faire une approximation de la sécrétion hormonale totale. Il y a deux types d'aires sous la courbe : l' AUC_g et l' AUC_I.

4.4.1 Area under the curve with respect to ground

L'aire totale pendant toute la durée de l'expérience (AUC_g , « area under the curve with respect to ground ») reflète la sécrétion hormonale totale :

$$AUC_g = \frac{\sum_{i=1}^{n-1} (m_{(i+1)} + m_i) * t_i}{2}$$

où m dénote une mesure individuelle, n le nombre total de mesures et t le temps entre chaque mesure.

4.4.2 Area under the curve with respect to increase

L'aire sous la courbe au moment où elle augmente, en l'occurrence pendant la passation du TSST, se calcule en soustrayant à l'aire totale l'aire de base, afin d'avoir une idée sur la réactivité au stress (AUC_I , « area under the curve with respect to increase ») :

$$AUC_I = AUC_g - m_{bl} \sum_{i=1}^{n-1} t_i$$

où m_{bl} est la mesure de la ligne de base, calculée comme décrit ci-dessus.

Pour comparer les données endocriniennes avec le rythme cardiaque et les données subjectives, nous avons appliqué cette méthode pour faire aussi une approximation de l' AUC_g et de l' AUC_I du rythme cardiaque et des questionnaires VAS1, VAS2 et VAS3.

5. Analyse des résultats

Les participantes à l'étude étaient des femmes d'origine majoritairement caucasienne (62% dans le groupe de contrôle, 73% dans le groupe abus). Le groupe de contrôle était constitué de 16 femmes âgées en moyenne de 30 ans. Le groupe de 30 femmes avec des antécédents d'abus sexuel dans leur enfance était légèrement plus âgé (35 ans).

5.1. Comparaison des troubles psychiatriques entre les groupes de l'étude selon le MINI DSM-IV

Nous pouvons tout d'abord remarquer la plus grande prévalence de troubles psychiatriques selon les critères du MINI DSM-IV dans la population qui a été victime d'un abus pendant l'enfance (cf. tableau 2). Il faudra donc en tenir compte dans l'analyse ultérieure des résultats. Non seulement les troubles de l'humeur, mais aussi les troubles anxieux sont nettement plus fréquents dans la population abusée recrutée pour l'étude. Les troubles du comportement alimentaire ainsi que la dépendance à des substances, que ce soit le tabac, l'alcool, les médicaments, les psychotropes sont nettement plus importants dans ce groupe également. Les deux groupes avaient le même BMI (22 kg/m²), avec une variation légèrement plus grande au sein du groupe de femmes abusées, qui reflète la prévalence plus grande dans ce groupe de troubles du comportement alimentaire. Les différences les plus marquées entre les deux groupes et statistiquement significatives sont les troubles de l'humeur avec près de la moitié des sujets abusés souffrant encore actuellement de dysthymie, dépression et présentant un risque suicidaire. Notons également que non seulement le syndrome de stress post-traumatique (PTSD), mais aussi tous les autres types de troubles anxieux sont plus fréquemment retrouvés dans la population abusée. La population en question reste donc à long terme plus fragile psychologiquement.

	Groupe de contrôle (%) N = 16	Groupe abus (%) N = 30
1. Troubles de l'humeur		
- Dysthymie	0 (0) **	11 (37)
- Episode dépressif actuel	2 (13)*	13 (43)
- Episode dépressif passé	1 (6)	7 (23)
- Episode maniaque actuel	0 (0)	4 (13)
- Episode maniaque passé	3 (19)	12 (40)
- Episode hypomaniaque actuel	0 (0)	2 (7)
- Episode hypomaniaque passé	0 (0) *	8 (27)
- Risque suicidaire actuel : léger-moyen-élevé	0 (0) **	9-6-3 (33-20-10)
2. Troubles anxieux		
- Trouble panique actuel	0 (0)	5 (17)
- Trouble panique passé	4 (25) *	17 (57)
- PTSD	0 (0)	2 (7)
- Agoraphobie	1 (6)	8 (27)
- Anxiété généralisée	0 (0)	3 (10)
3. Troubles du comportement alimentaire		
- Anorexie mentale	0 (0) *	8 (27)
- Boulimie	0 (0)	1 (3)
4. Troubles psychotiques		

- Syndrome psychotique actuel	0 (0) *	8 (27)
- Syndrome psychotique passé	1 (6)	12 (40)
5. Consommation de substances		
- Tabac	4 (25)	9 (31)
- Alcool	0 (0)	3 (10)
- Stupéfiant	3 (19)	5 (17)
- Psychotropes	2 (13)	8 (27)
- Médicaments	9 (56)	18 (61)

Tableau 2 : Prévalence (en pourcentages) des troubles psychiatriques selon le MINI DSM-IV des participantes à l'étude

Test du χ^2 : *p < 0.05, **p < 0.01

5.2. Résultats des mesures objectives

5.2.1 Relations entre les différentes mesures « objectives »

Sur les tableaux 3 et 4, nous pouvons noter que les différentes mesures, deltas d'une part et aires sous la courbe d'autre part, ont des rapports significatifs entre elles.

Il y a des corrélations significatives au seuil de 1% entre les deltas dans les deux groupes pour l'ACTH et le cortisol ainsi que le rythme cardiaque. Les corrélations sont également significatives entre les différentes aires sous la courbe de l'ACTH, du cortisol plasmatique et du cortisol salivaire. Par contre, les aires sous la courbe du rythme cardiaque ne sont pas directement corrélées à celles des hormones, ce qui signifie que le rythme cardiaque évolue en parallèle à l'ACTH et au cortisol.

Ces résultats confirment les circuits connus entre le stress et l'activation des circuits hypothalamo-hypophyso-surrénalien et sympathique (cf. section 1.1) et la relative interdépendance de l'un à l'autre.

	$\Delta_{\text{cort pl}}$	$\Delta_{\text{cort sal}}$	Δ_{ACTH}	Δ_{RC}
$\Delta_{\text{cort pl}}$ (N = 38)	1	.685** (.000)	.792** (.000)	.522** (.001)
$\Delta_{\text{cort sal}}$ (N = 37)	.685** (.000)	1	.865** (.000)	.361* (.024)
Δ_{ACTH} (N = 38)	.792** (.000)	.865** (.000)	1	.540** (.001)
Δ_{RC} (N = 35)	.522** (.001)	.361* (.024)	.540** (.001)	1

*/** Corrélation significative au seuil de 5%/1%

Tableau 3 : Corrélation des différentes mesures des deltas

	$AUC_g ACTH$	$AUC_g cort pl$	$AUC_g cort sal$	$AUC_g RC$
$AUC_g ACTH$ (N = 37)	1	-.012 (.942)	.530** (.001)	.124 (.484)
$AUC_g cort pl$ (N = 37)	-.012 (.942)	1	.567** (.000)	.176 (.320)
$AUC_g cort sal$ (N = 37)	.530** (.001)	.567** (.000)	1	.204 (.208)
$AUC_g RC$ (N = 37)	.124 (.484)	.176 (.320)	.204 (.208)	1

*/** Corrélation significative au seuil de 5%/1%

Tableau 4 : Corrélation des différentes mesures des aires sous la courbe

Il faut d'abord remarquer que les sujets réagissent en général au stress du TSST avec une augmentation des concentrations des hormones ACTH et cortisol ainsi que du rythme cardiaque, reflets de l'activité des deux systèmes neuro-endocriniens mis en jeu. En moyenne pour les deux groupes, le cortisol plasmatique augmentait de 40,66 nmol/L, le cortisol salivaire de 2,95 nmol/L, l'ACTH de 13,5 ng/L et le rythme cardiaque de 13 bpm pendant le TSST.

Les différentes mesures individuelles (non représentées ici) au cours du TSST et les différents calculs (pic, base, delta, AUC_g et AUC_l) ne montrent pas de différences significatives au seuil de 5% entre le groupe de femmes qui a été victime d'un abus pendant l'enfance et le groupe de contrôle. Nous allons détailler pour chaque mesure objective le résultat de nos calculs du pic, de la ligne de base, du delta et des aires sous la courbe.

5.2.2 ACTH

L'examen visuel de la figure 1 révèle qu'en moyenne, les deux groupes de personnes ont des concentrations d'ACTH au repos très similaires, légèrement plus élevées dans le groupe abusé. Cette hormone augmente moins lors d'un stress dans le groupe abusé que dans le groupe de contrôle. Dans notre étude, le groupe de contrôle avait un delta de 25,26 ng/L et le groupe abusé de 12,99 ng/L, soit un niveau de réaction au stress presque diminué de moitié dans ce dernier groupe. Notons toutefois que ces différences n'atteignent pas de niveau significatif.

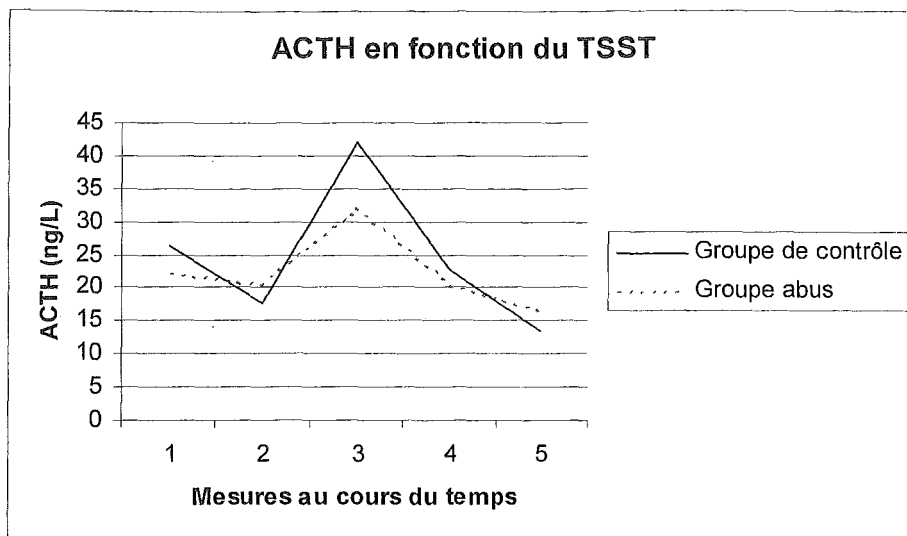


Figure 1 : Concentration d'ACTH en fonction du TSST selon le groupe

5.2.3 Cortisol plasmatique et cortisol salivaire

Les différentes mesures du cortisol plasmatique et du cortisol salivaire montrent peu de différences entre les deux groupes (cf. figures 2 et 3), mais nous pouvons remarquer que le groupe qui a subi un traumatisme sexuel dans l'enfance a des concentrations plasmatique et salivaire de cortisol plus élevées avant de recevoir des explications, ce qui peut s'expliquer par un niveau de stress pré-test plus élevé. Les deltas sont plus petits dans le groupe abus que dans le groupe de contrôle pour le cortisol plasmatique (38.31 contre 44.67 nmol/L) et pour le cortisol salivaire (2.58 contre 3.72 nmol/L). Les aires sous la courbe durant toute l'expérience sont plus petites dans le groupe abusé que dans le groupe de contrôle, mais les différences restent non significatives. Visuellement, on a l'impression que les personnes traumatisées par un abus sexuel dans leur enfance fonctionnent avec un niveau de base de cortisol plus élevé que les autres.

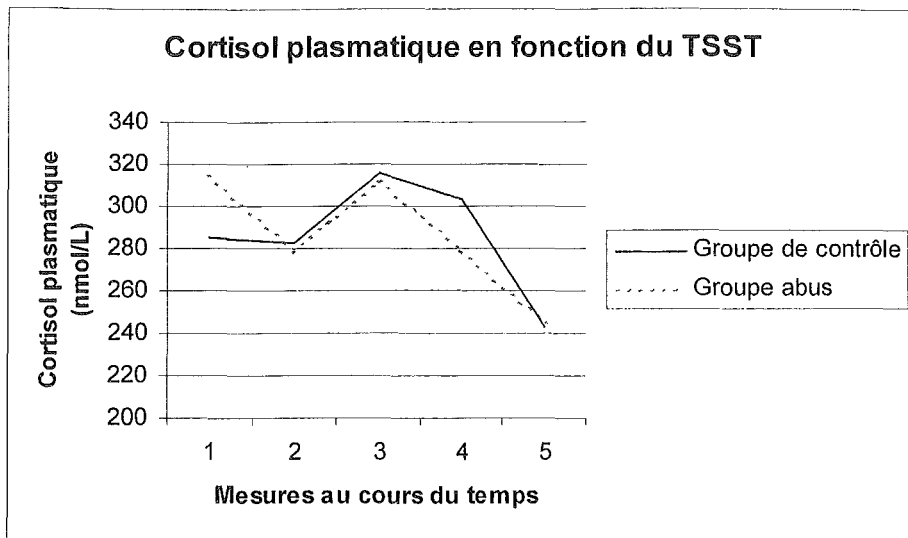


Figure 2 : Concentration du cortisol plasmatique pendant le TSST selon le groupe

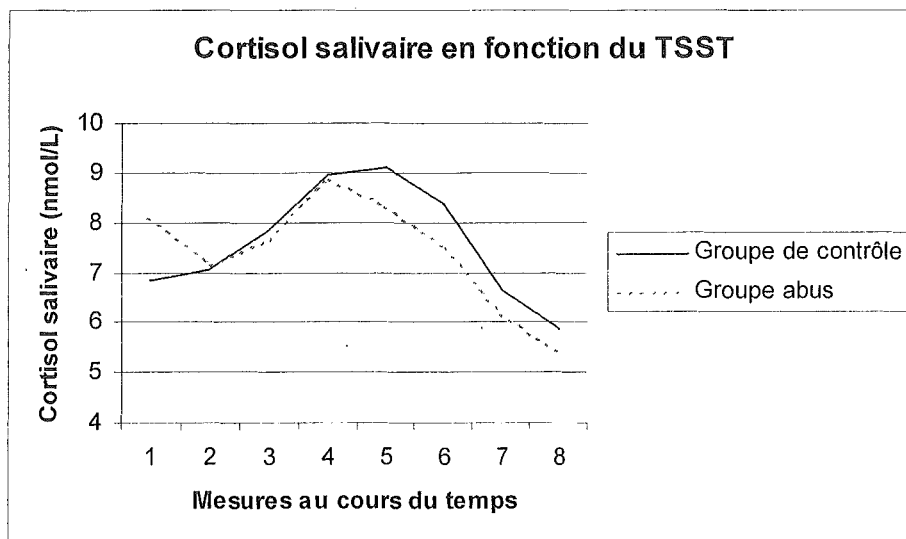


Figure 3 : Concentration du cortisol salivaire pendant le TSST selon le groupe

5.2.4 Rythme cardiaque

La figure 4 représente la variation du rythme cardiaque au cours du TSST en fonction du groupe. Le rythme cardiaque est légèrement plus bas (différence non significative au seuil de 5%) dans le groupe des personnes abusées, qui réagissent par ailleurs au stress en même temps et parallèlement aux autres.

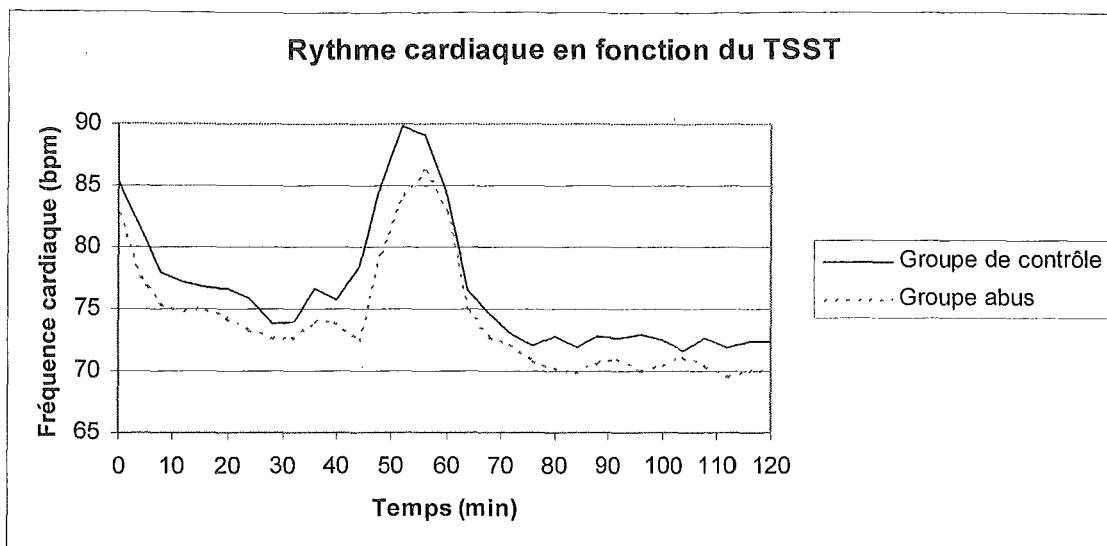


Figure 4 : Variation du rythme cardiaque en fonction du TSST selon le groupe

5.2.5 Résumé des mesures objectives

L'examen visuel des courbes semble indiquer que l'ACTH et le cortisol ont tendance à être à la base plus élevés chez les sujets du groupe abus mais augmentent moins lors d'un stress que chez les sujets du groupe de contrôle. Le rythme cardiaque semble plus bas et le reste lors d'un stress dans le groupe abus. Toutefois, ces résultats ne montrent aucune différence statistiquement significative.

Etant donné la grande dispersion des mesures selon les sujets (déviations standard élevées), nous avons effectué des tests non paramétriques selon Mann-Whitney pour les deltas et les aires sous la courbe, mais ces tests ne montrent pas non plus de différences significatives entre les deux groupes (données non représentées).

5.2.6 Influence potentielle d'autres facteurs sur les résultats objectifs

A ce stade, il est important de savoir si les résultats sont influencés par d'autres facteurs, comme les pathologies psychiatriques ou la consommation des substances dont nous avons pu relever grâce au MINI DSM-IV la présence plus fréquente dans la population qui a été victime d'un abus, significative pour les troubles de l'humeur comme la dysthymie et un épisode dépressif avec risque suicidaire actuel. En effectuant les tests selon la méthode ANOVA sur toute la population de l'étude (données non représentées), nous pouvons observer que seul le cortisol plasmatique est modifié significativement par la prise de psychotropes. La ligne de base et l'aire sous la courbe totale du cortisol plasmatique sont en

effet significativement augmentées par ce facteur. Un épisode hypomaniaque élève également le cortisol plasmatique (pic, delta, aires sous la courbe), tandis que l'anorexie mentale influence significativement les aires sous la courbe pendant le pic de l'ACTH, du cortisol plasmatique et salivaire. Le tabagisme a une influence sur les résultats du delta du cortisol salivaire. Les autres données ne sont pas modifiées significativement par ces facteurs, qu'il s'agisse de tabac, d'alcool, de psychotropes, ou encore d'un trouble de l'humeur actuel ou d'un trouble anxieux, de l'anorexie mentale ou d'un syndrome psychotique tels que décrits dans le MINI DSM-IV. Nous pouvons donc en conclure qu'il faut rester critique dans l'interprétation des résultats de notre étude et qu'il faudrait veiller dans les études futures à standardiser au maximum la population étudiée, surtout pour les mesures du cortisol plasmatique.

5.3. Résultats des mesures subjectives

En ce qui concerne les données subjectives, contrairement à ce que nous avons vu pour les mesures objectives de concentrations hormonales et du rythme cardiaque, nous avons mis en évidence des différences de réponses statistiquement significatives entre le groupe de femmes ayant subi un traumatisme sexuel dans leur enfance et le groupe de contrôle.

5.3.1 VAS

Sur les figures 5 à 7, on voit que les personnes avec des antécédents de traumatisme disent qu'elles ont « plus peur » (VAS1), se sentent « plus mal » (VAS2) et « plus stressées » (VAS3) que les autres pendant toute l'expérience.

Les différences entre les deux populations sont particulièrement marquées et statistiquement significatives au milieu du TSST (mesure 5). On remarque par exemple au VAS1 (cf. figure 5) qu'alors que la sensation de peur culmine dans le groupe de contrôle juste avant de commencer le TSST, jusque-là encore assez proche de ce que les femmes qui ont des antécédents de traumatisme sexuel ressentent, ces dernières vont se trouver extrêmement angoissées pendant la passation de la tâche (moyenne 30.45, écart-type 29,27 dans le groupe abus ; moyenne 13.57, écart-type 14,20 dans le groupe de contrôle ; $F = 4.02$, $p = 0.053$). Une différence importante également peut être observée au VAS2 (cf. figure 6), où les personnes traumatisées ne se sentent pas bien du tout pendant le TSST (moyenne 53.41, écart-type 28,7 dans le groupe abus ; moyenne 33,93, écart-type 27,81 dans le groupe de contrôle ; $F = 4.03$, $p = 0.053$).

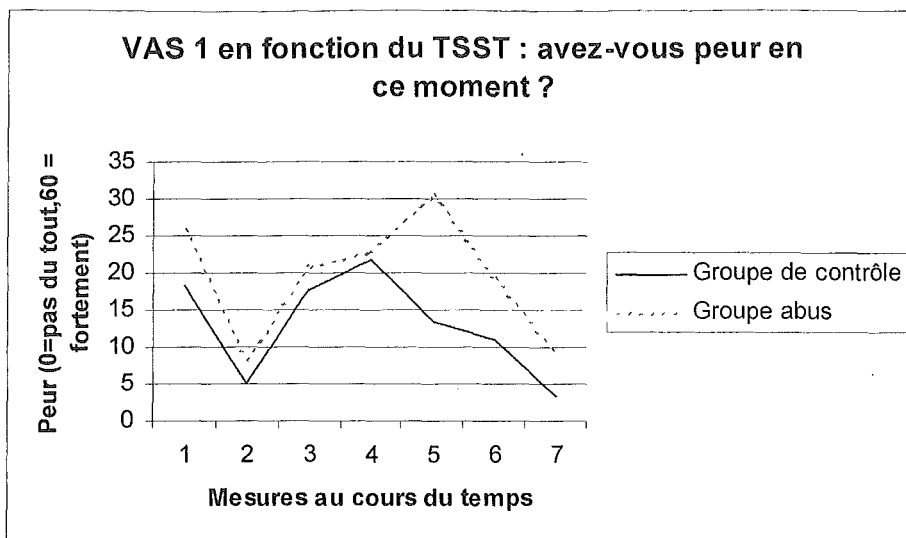


Figure 5 : Sentiment de peur pendant le TSST en fonction du groupe

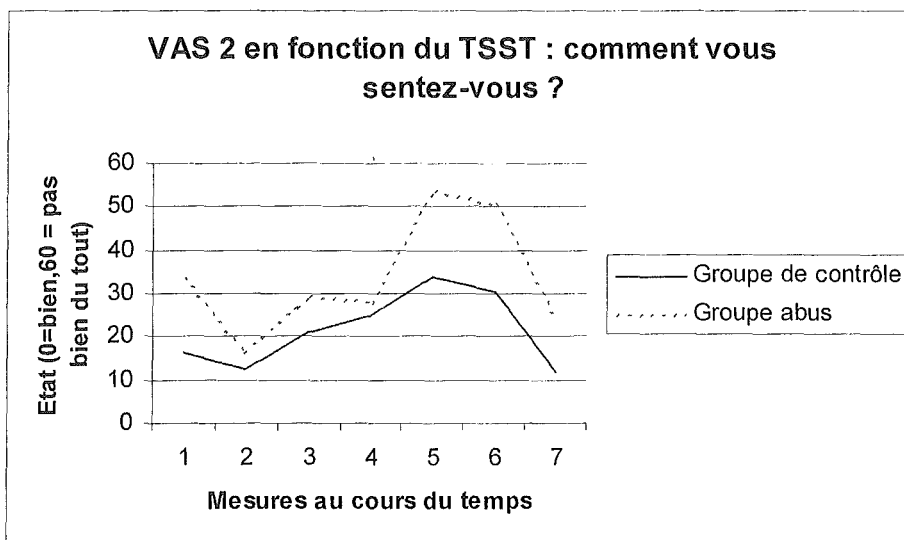


Figure 6 : Etat général pendant le TSST en fonction du groupe

En ce qui concerne la question du niveau de stress au cours de l'entretien (VAS3), les différences sont statistiquement significatives entre le groupe de femmes abusées et le groupe de contrôle au milieu (moyenne 51,14, écart-type 30,94 dans le groupe abus ; moyenne 30,00, écart-type 24,41 dans le groupe de contrôle ; $F = 4,67$, $p = 0,038$) et juste après le TSST (moyenne 48,91, écart-type 33,88 dans le groupe abus ; moyenne 26,67, écart-type 24,76 dans le groupe de contrôle ; $F = 4,78$, $p = 0,035$). Le calcul du delta ($F = 4,53$, $p = 0,04$) montre également une nette différence à cette question (delta de 37,14 dans le groupe de contrôle

contre 64.80 dans le groupe abus). Le groupe traumatisé se dit donc systématiquement plus stressé que le groupe de contrôle.

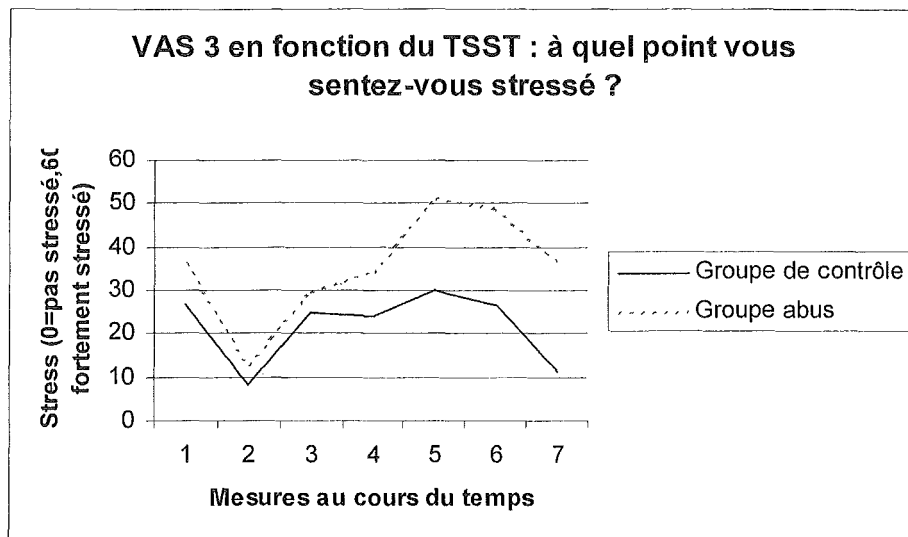


Figure 7 : Sensation de stress pendant le TSST en fonction du groupe

5.3.2 MDBF

Les questionnaires MDBF-A ont été distribués et remplis avant de commencer le TSST et les MDBF-B à la fin du test. Le sujet devait évaluer son état sur une échelle allant de 1 à 5. Rappelons que pour faciliter la lecture des résultats, l'échelle des items négatifs a été retournée.

Les personnes ayant subi un traumatisme dans leur enfance se disent après avoir reçu quelques explications concernant le déroulement du TSST, juste avant de le commencer, moins « reposées », plus « lasses », plus « fatiguées », ayant « moins d'entrain » (MDBF-A 2/5/7/10), tandis qu'elles se trouvent plus « tendues », moins « équilibrées », moins « heureuses », moins « en forme » après le TSST (MDBF-B 2/3/7/9). Ces résultats sont significatifs aux seuils de 1 ou 5%. Les femmes avec des antécédents d'abus sexuel se sentent plus vulnérables, plus malheureuses et plus agitées avant le test et plus fatiguées après le test, montrant des scores plus bas à toutes les questions (cf. tableaux 5 et 6).

MDBF A	1	2*	3	4	5**	6	7**	8	9	10*	11	12
Groupe contrôle (N = 16)	3.53 (.74)	3.67 (.82)	3.80 (1.08)	4.33 (.98)	4.67 (.62)	3.60 (.986)	4.20 (.94)	3.67 (.82)	4.00 (1.07)	3.20 (.94)	4.00 (1.07)	3.53 (1.06)
Groupe abus (N = 30)	3.35 (.71)	2.87 (1.25)	3.35 (1.19)	3.87 (1.18)	3.52 (1.28)	3.09 (1.13)	2.91 (1.47)	3.30 (1.02)	3.26 (1.21)	2.39 (1.12)	3.61 (1.20)	3.13 (1.010)
F,	.594	4.726	1.403	1.600	10.431	2.077	8.988	1.332	3.687	5.360	1.054	0.270
p	.446	.036	.244	.214	.003	.158	.005	.256	.063	.026	.311	1.25

*p<0.05, **p<0.01

Tableau 5 : Comparaison des réponses au MDBF A

MDBF B	1	2*	3*	4	5	6	7**	8	9*	10	11	12
Groupe contrôle (N = 16)	4.47 (1.13)	3.67 (.90)	3.60 (1.12)	4.60 (1.12)	3.80 (1.27)	3.53 (1.60)	3.80 (1.08)	3.27 (1.28)	3.67 (1.11)	3.13 (1.25)	4.36 (1.01)	3.00 (1.07)
Groupe abus (N = 30)	4.57 (.95)	2.78 (1.20)	2.78 (1.17)	3.87 (1.29)	3.75 (1.26)	2.79 (1.62)	2.61 (1.37)	2.78 (1.13)	2.78 (1.28)	2.70 (1.33)	3.48 (1.44)	2.52 (1.24)
F,	.085	5.907	4.596	3.217	.014	1.963	8.014	1.506	4.797	1.033	3.991	1.503
p	.772	.020	.039	.081	.905	.169	.008	.228	.035	.316	.054	.228

* p<0.05, **p<0.01

Tableau 6 : Comparaison des réponses au MDBF B

5.3.3 Influence potentielle d'autres facteurs sur les résultats subjectifs

Nous avons cherché si la prise de psychotropes, la consommation d'alcool ou d'autres substances sources de toxicodépendances, le tabagisme ou un trouble de l'humeur, un trouble anxieux, un syndrome psychotique ou un trouble du comportement alimentaire pouvaient avoir une influence sur les données subjectives avec la méthode ANOVA. Les analyses de variances n'ont révélé aucune différence (données non représentées).

5.4. Lien entre les résultats objectifs et subjectifs

Intéressons-nous maintenant aux rapports entre les résultats objectifs et subjectifs, après les avoir analysés séparément.

Nous pouvons comparer les dosages hormonaux et le rythme cardiaque aux réponses chiffrées de la question VAS3 « A quel point vous sentez-vous stressée ? ». Cette question reflète spécifiquement le niveau de stress subjectif des femmes qui ont subi un abus par rapport aux autres. Rappelons que cette question montrait des différences significatives entre les deux groupes, en particulier pendant et après le TSST.

Sur le tableau 7, nous remarquons qu'il n'y a pas de corrélation entre les réponses objectives et subjectives. Les différents sujets ont donc des réponses subjectives au stress indépendamment de ce que l'on mesure objectivement (ACTH, cortisol, rythme cardiaque).

	ACTH (N = 33)	cort pl (N = 33)	cort sal (N = 37)	RC (N = 34)
Δ_{vas3}				
R	-.014	.033	-.198	.025
p	.940	.86	.240	.887

Tableau 7 : Corrélations entre les données objectives et subjectives

6. Discussion

Les sujets traumatisés dans leur enfance présentent plus fréquemment que les autres à l'âge adulte des troubles psychiatriques de type anxieux, dépressif, du comportement alimentaire, des troubles psychotiques ainsi que des problèmes de consommation de substance. En ce qui concerne la réaction au stress de ces femmes, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différences très nettes entre les deux groupes par des critères objectifs (concentrations hormonales et rythme cardiaque). Visuellement, les niveaux de base des hormones ACTH étaient similaires, ceux du cortisol sont plus élevés dans le groupe traumatisé que dans le groupe de contrôle, tandis que le pic lié au stress du TSST est plus petit. Le rythme cardiaque est en moyenne plus bas tout au long de l'expérience dans le groupe traumatisé. Les deltas du rythme cardiaque sont fortement corrélés à ceux des hormones ACTH et cortisol, tandis que les aires sous la courbe ne le sont pas, reflétant la relative interdépendance du système sympathique par rapport au système HHS. Par ailleurs, les personnes traumatisées se sentent moins bien avant, pendant et après le TSST. Ces réponses n'ont pas de corrélation directe avec les mesures objectives.

Notre étude peut être comparée à deux études récentes sur le sujet grâce à la mesure des deltas de l'ACTH et du cortisol qui était également utilisée.

6.1. Comparaison avec l'étude de Heim

En 2000, l'étude de Heim et al¹³ avait pu démontrer que les femmes avec des antécédents d'abus sexuel ou physique dans l'enfance et un diagnostic d'épisode dépressif majeur selon les critères de Hamilton avaient une augmentation des concentrations hormonales d'ACTH six fois plus grande en réponse à un stress (passation du TSST) que les sujets contrôles (delta de 41 ng/L contre 6,19 ng/L, $p < 0.001$).

Cette étude montrait également qu'il y a des différences significatives de pic d'ACTH entre des sujets abusés non dépressifs et des sujets contrôles (pic de 42,27 ng/L contre 21,36 ng/L, $p < 0.05$). Par comparaison, les sujets du groupe « abus » de notre étude avaient un pic moyen de 32,08 ng/L contre 41,87 ng/L dans le groupe de contrôle, résultats différents mais qui rappelons-le n'étaient pas significatifs ($p > 0.05$).

Par rapport au problème de dépression, notre étude ne peut confirmer les nettes différences mises en évidence par l'étude de Heim. Dans notre échantillon, les niveaux de base d'ACTH et de cortisol sont effectivement nettement plus bas visuellement (non significatif statistiquement) dans le groupe de femmes abusées et souffrant de dépression, mais ce niveau évolue parallèlement au groupe de contrôle lors d'un stress, avec dans le premier groupe un pic moyen d'ACTH de 26,63ng/L et un pic moyen de cortisol plasmatique de 259,25nmol/L (pic moyen de cortisol plasmatique du groupe de contrôle de 320,54nmol/L). Les personnes abusées et dépressives de notre étude semblent donc garder un niveau plasmatique d'ACTH et de cortisol plus bas que les personnes du groupe de contrôle, contrairement à ce que Heim et collaborateurs observaient, résultats peut-être divergents parce que les femmes incluses dans notre étude n'ont pas été recrutées selon les mêmes critères (l'étude de Heim a strictement exclu les femmes ayant des règles irrégulières, des antécédents de manie ou psychose, une consommation de substance ou trouble du comportement alimentaire dans les 6 mois, prise de médication psychotrope ou hormonale). En cherchant à standardiser notre échantillon selon ces mêmes critères, nous avons seulement 7 sujets contrôles et 2 sujets abusés et dépressifs. Etant donné le nombre peu élevé de sujets après standardisation, nous ne pouvons pas conclure mais notons néanmoins que la différence des niveaux généraux d'ACTH au cours du temps entre les deux groupes est statistiquement significative, le groupe abus dépressif présentant des concentrations plasmatiques d'ACTH de base plus élevées (ligne de base 19,33ng/L dans le groupe dépressif contre 18,24ng/L dans le groupe contrôle, $p = 0.03$), et une différence entre pic et ligne de base 1,5 fois plus élevée (contre 6 fois plus élevée dans l'étude de Heim).

6.2. Comparaison avec l'étude de Carpenter

L'étude de Carpenter et al 2007¹⁸ a montré que des adultes sains avec des antécédents de négligence ou mauvais traitements dans l'enfance avaient un taux basal d'ACTH plus élevé que des sujets contrôles, mais qui augmentait de 0,68 fois moins ($F = 6.2$, $p = .02$) lors d'un

stress (au cours du TSST). Nous avons vu dans le chapitre 5.2.2 que le niveau de base d'ACTH a tendance à être plus élevé également chez les femmes ayant des antécédents d'abus sexuel mais que cette hormone augmente de moitié moins lors d'un stress par rapport à un groupe de contrôle (résultats non significatifs).

D'autre part, l'étude de Carpenter montrait que le taux de cortisol plasmatique augmentait de 0,76 fois moins ($F = 5.1, p = .03$) contre 0.87 fois moins dans notre étude ($F = .102, p = .752$) dans la population traumatisée par rapport aux sujets contrôles.

Malgré des populations étudiées différentes puisque l'étude de Carpenter comprenait des personnes des deux sexes ayant subi ou non de mauvais traitements (physique, sexuel, émotionnel ou négligence) selon le questionnaire CTQ (Childhood Trauma Questionnaire²⁷), le fait est que dans les deux études, nous retrouvons un delta moins élevé dans la population traumatisée pour l'ACTH et le cortisol en réponse à un stress.

Ces résultats sont fort intéressants, sachant que le relâchement de cortisol endogène pendant l'exposition à un stress ou l'administration de cortisol exogène juste avant peut diminuer les réponses émotionnelles négatives^{28, 29}. La diminution du relâchement d'ACTH et de cortisol en réponse à un stress pourrait donc expliquer la fragilité à l'âge adulte des personnes ayant subi de mauvais traitements dans l'enfance.

7. Conclusion

L'étude montre que les femmes qui ont subi un traumatisme dans leur enfance sont plus vulnérables psychologiquement et réagissent subjectivement plus fortement à un stress que les autres. Elle ne met pas en évidence une différence significative entre les femmes victimes d'un abus dans le passé et celles qui n'ont pas d'antécédents de ce type sur la base de critères biologiques objectifs, reflets de l'activité des systèmes adrénocorticotrope et sympathique, tels que la concentration d'ACTH, de cortisol ou le rythme cardiaque.

Les femmes traumatisées à un âge précoce sont significativement plus agitées et malheureuses, avec des sentiments d'angoisse, de mal-être et de stress plus marqués pendant une épreuve, qui est suivie d'une fatigue plus importante que les autres. Cela les rend vraisemblablement plus à risque de développer des psychopathologies, en particulier les troubles anxieux et dépressifs et les toxicodépendances.

En ce qui concerne les données objectivables, on peut remarquer visuellement contrairement à Heim et al¹³ mais comme Carpenter et al¹⁸ que le niveau de base d'ACTH est légèrement plus élevé et que les taux d'ACTH et de cortisol plasmatique augmentent moins lorsqu'un stress survient chez les femmes qui ont subi un abus que chez les autres, mais ces résultats restent des tendances non significatives. Le rythme cardiaque ne montre pas de différence significative entre les deux groupes de femmes.

Les résultats objectifs sont-ils non significatifs parce que la population étudiée est trop petite ou les individus trop différents les uns des autres ? La sélection de certains sujets a peut-être quelque chose d'artificiel voire de réducteur puisqu'une fois sélectionnés selon des critères toujours relatifs, il ne reste – on l'a vu - plus beaucoup de patients et ne correspond plus à la clinique. Faudrait-il exclure certains sujets dans les analyses sur d'autres critères ? Les analyses pourraient par exemple se faire sans les participants qui sortent de la norme, soit parce qu'ils ne sont pas réactifs lors d'une situation de stress ou au contraire réagissent trop vivement (>2 déviations standards), parce qu'ils perturbent fortement les moyennes.

Quant aux mesures subjectives qui ont en revanche montré des différences significatives, il ne faut pas nier que la présentation de l'étude (« il s'agit d'une étude sur le lien entre stress et traumatisme ») a pu influencer les réponses des femmes dans les deux groupes. De plus, étant donné que la population a été sélectionnée souvent par le biais d'associations d'aide, il se peut que ces femmes étant prises en charge soient plus à l'écoute d'elles-mêmes, sachant mieux que les autres reconnaître leurs sentiments par exemple à travers un travail psychothérapeutique.

Des analyses ultérieures devraient prendre en compte l'effet de variables psychologiques comme l'attachement, la représentation ou le soutien social (amis, thérapeute) ou de variables biologiques (cortisol^{28, 29}, oxytocine^{30, 31}) comme facteurs de résilience permettant peut-être de diminuer les effets d'un traumatisme sur un sujet à long terme.

8. Remerciements

Nous souhaiterions remercier ici tout d'abord le Dr Psych. Blaise Pierrehumbert, P.D., M.E.R. et le Prof. Olivier Halfon, M.D., Chef de Service, qui nous ont aidé régulièrement à élaborer ce travail. Nous tenons à remercier également les psychologues et psychiatres qui ont mené les entretiens et apporté leur soutien à la recherche : Clelia Argenziano, Catherine

Badertscher, Maria Bayoi, Olivier Chouchena, Emmanuelle Cohin, Elisabetta Constantino, Giusi Daniele, Céline Dessarzin, Nevena Dimitrova, Daniela Equestre, Carol Gachet, Nathalie Glatz, Markus Heinrichs, Dominique Laufer, Sonia Lucia, Raphaële Miljkovitch, Robert Muller, Isabelle Reverte, Gaëtan Rivier, Raffaella Torrisi, Mariame Traoré et Mélanie Wüst. Enfin, nous adressons nos remerciements tout particulièrement à l'Association Familles Solidaires, Faire le pas, ainsi qu'au Centre de consultations de la LAVI qui se sont montrées favorables au projet et au Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique N° 3200B0-100676/1 qui nous a permis de l'effectuer.

9. Bibliographie

1. Mullen PE., Martin JL., Anderson JC., Romans SE., Herbison GP. The long-term impact of the physical, emotional and sexual abuse of children : A community study. *Child Abuse Negl* 1996 ; 20 : 7-21.
2. Portegijs PJM., Jeuken FMH., van der Horst FG., Kraan HF., Knottnerus JA. A troubled youth : Relations with somatization, depression and anxiety in adulthood. *Fam Pract* 1996 ; 13 : 1-11.
3. Stein MB., Walker JR., Anderson G., Hazen AL., Ross CA., Eldridge G., et al. Abnormal noradrenergic function in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993 ; 50 : 266-274.
4. Heim C., Nemeroff CB. The impact of early adverse experiences on brain systems involved in the pathophysiology of anxiety and affective disorders. *Biol Psychiatry* 1999 ; 46 : 1509-1522.
5. Pich EM., Koob OF., Sattler SC., Menzaghi F., Hielig M., Heinrichs SC., et al : Stress-induced release of corticotropin-releasing factor in the amygdala measured by in vivo microdialysis. *Neurosci Abstr*, 1993 ; 18 : 535.
6. van Bockstaele EJ., Colago EEO., Valentino RJ. Corticotropin-releasing factor-containing axon terminals synapse onto catecholamine dendrites and may presynaptically modulate other afferents in the rostral pole of the nucleus locus coeruleus in the rat brain. *J Comp Neurol* 1996 ; 364 : 523-534.
7. Martin JH. *Neuroanatomy : text and atlas*, second edition 1996 ; 462-474. Mc Graw Hill edition
8. Berne R.M., Levy M.N. *Physiology* 4th ed. 1998 : 881-886 et 930-936. Mosby collection.
9. Schommer NC., Hellhammer DH., Kirschbaum C. Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress. *Psychosom Med* 2003 ; 65 : 450-460.

10. Selye H. Studies on adaptation. *Endocrinology* 1937 ; 21:169-188.
11. Kaldy P. Les soins maternels donnent à l'hippocampe la capacité de régler la réponse au stress de l'adulte. *Nouvelles M/S* 1998 ; 14 : 494-495.
12. Sheline YI. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neuroscience* 1999 ; 19 : 503-5043.
13. Heim C., Newport DJ., Heit S., Graham YP., Wilcox M., Bonsall R., Miller AH, Nemeroff CB. Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *JAMA* 2000; 284: 592-597.
14. Heim C., Newport DJ, Bonsall R, Miller AH, Nemeroff CB. Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. *Am J Psychiatry* 2001 ; 158 : 575-581.
15. Bremner JD., Vythilingam M., Anderson G., Vermetten E., McGlashan T., Heninger G., Rasmusson A., Southwick SM., Charney DS. Assessment of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis over a 24-hour diurnal period and in response to neuroendocrine challenges in women with and without childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2003 : 54 : 710-718.
16. Gold PW., Chrousos G., Kellner C., Post R., Roy A., Augerinos P., et al. Psychiatric implications of basic and clinical studies with corticotropin-releasing factor. *Am J Psychiatry* 1984 ; 141 : 619-627.
17. Holsboer F., Gerken A., Stalla GK., Mueller OA. ACTH, cortisol and corticosterone output after ovine corticotropin-releasing factor challenge during depression and after recovery. *Biol Psychiatry* 1985 ; 20 : 276-286.
18. Carpenter LL., Carvalho JP., Tyrka AR., Wier LM., Mello AF., Mello MF., Anderson GM., Wilkinson CW., Price LH. Decreased adrenocorticotropic hormone and cortisol responses to stress in healthy adults reporting significant childhood maltreatment, *Biol Psychiatry* 2007 ; 25 : 1080-1087.
19. Sheehan DV., Lecrubier Y., Sheehan KH., Amorim P., Janavs J., Weiller E., Hergueta T., Baker R., Dunbar GC. The MINI : The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998 ; 59 : 22-33.
20. Sheehan DV., Lecrubier Y., Harnett Sheehan K., Hanavs J., Weiller E., Keskiner A., Schinka J., Knapp E., Sheehan MF., Dunbar GC. The validity of the MINI according to the SCID-P and its reliability. *Eur Psychiatry* 1997 ; 12 : 232-241.
21. Bremner JD. Vermetten E., Mazure CM. Development and preliminary psychometric properties of an instrument for the measurement of childhood trauma : the early trauma inventory. *Depression and anxiety* 2000 ; 12 : 1-12.
22. Field A.. *Discovering statistics using SPSS, second edition* 2005 ; 522-534 et 542-557.

23. Kirschbaum C., Pirke KM., Hellhammer DH. The 'Trier Social Stress Test' – a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology* 1993 ; 28 : 76-81.
24. Steyer R., Schwenkmezger P., Notz P., Eid M. : Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF). Handanweisung. Göttingen : Hogrefe, 1997.
25. Kirschbaum C., Kudielka BM, Gaab J, Schommer NC, Hellhammer DH. Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosom Med.* 1999 ; 61 (2) : 154-162.
26. Pruessner J., Kirschbaum C., Meinlschmid G., Hellhammer DH. Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *PNEC* 2003 ; 28 : 916-931.
27. Bernstein DP., Fink LA., Handelsman L., Foote J., Lovejoy M., Wenzel K. et al. : Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am J Psychiatry* 1994 ; 151 : 1132-1136.
28. Soravia L., Heinrichs M., Aerni A., Maroni C., Schelling G., Ehlert U., Roozendaal B., de Quervain D. Glucocorticoids reduce phobic fear in humans. *PNAS* 2006 ; 103 : 5585-5590.
29. Het S., Wolf OT. Mood changes in response to psychosocial stress in healthy young women : Effects of pretreatment with cortisol. *Behav Neurosci* 2007 ; 121 : 11-20.
30. Heinrichs M., Baumgartner T., Kirschbaum C., Ehlert U. Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry* 2003 ; 54 : 1389-1398.
31. Kosfeld M., Heinrichs M., Zak PJ. Fischbacher U., Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. *Nature* 2005 ; 435 : 673-676.