

Direction des bibliothèques

AVIS

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal

Déficits cognitifs associés au trouble de stress post-traumatique aigu :
une investigation longitudinale

par

Geneviève LaGarde

Département de psychologie
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Ph.D.
en psychologie
option neuropsychologie clinique

Janvier 2009

© Geneviève LaGarde, 2009



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

Déficits cognitifs associés au trouble de stress post-traumatique aigu :
une investigation longitudinale

présentée par :

Geneviève LaGarde

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Mireille Cyr
Président-rapporteur

Alain Brunet
Directeur de recherche

Julien Doyon
Codirecteur de recherche

Isabelle Daigneault
Membre du jury

Marc-André Bédard
Examineur externe

Jo-Anne M. Wemmers
Représentante du doyen de la FAS

Résumé

Le trouble de stress post-traumatique (TSPT) est plus que jamais un thème d'intérêt pour de nombreux chercheurs ainsi que pour la population générale à qui l'on propose de plus en plus d'images et de nouvelles à caractère traumatique. Si l'altération de certaines fonctions cognitives est au cœur du portrait clinique du TSPT, des déficits mesurables à l'aide de tâches neuropsychologiques standardisées ont effectivement été associés au trouble dans sa forme chronique. Or, très peu d'études se sont intéressées au fonctionnement cognitif d'individus ayant nouvellement développé un TSPT, et encore moins dans un cadre longitudinal jusqu'à la rémission des symptômes. Ainsi, il n'est pas encore possible de dire (1) si le profil neuropsychologique du TSPT chronique s'applique au TSPT aigu, (2) s'il constitue une conséquence de ce trouble ou un facteur prédisposant, et (3) si les fragilités cognitives persistent ou non au-delà de la résolution du trouble.

Afin d'apporter des éléments de réponse à ces questions, la présente thèse propose un examen neurocognitif respectant un devis longitudinal (2 X 3) à deux temps de mesure (à 1 et 12 mois post-trauma) et à trois groupes (individus exposés à un traumatisme présentant un TSPT aigu; individus exposés à un traumatisme n'affichant pas de TSPT; individus jamais exposés à un événement traumatique).

La première publication examine les corrélats neuropsychologiques associés au TSPT aigu chez des sujets n'ayant jamais eu de TSPT auparavant. Pour ce faire, les mesures cognitives obtenues par le groupe affichant un TSPT 1 mois après l'exposition traumatique ont été comparées à celles des deux groupes de comparaison. Il a été démontré que le groupe d'individus souffrant d'un TPST aigu offrait un moins bon rendement à des tâches ciblant la mémoire épisodique, les ressources attentionnelles de

plus haut niveau et les fonctions exécutives. Les résultats de cette étude supportent les conclusions préexistantes voulant que le TSPT soit associé à des déficits cognitifs spécifiques. Ils fournissent aussi de nouvelles données à l'effet que ces fragilités soient présentes dès l'émergence du trouble et qu'elles ne soient ni le résultat de l'exposition traumatique, ni la conséquence à long terme d'avoir un TSPT depuis plusieurs années.

Le second manuscrit présente quant à lui les toutes premières évidences suggérant la réversibilité de quelques-uns des déficits neurocognitifs lors de la rémission du trouble. Dans le cadre de cette seconde étude les participants ont été invités, 12 mois après l'exposition traumatique, à se soumettre à un deuxième examen neuropsychologique. Les résultats indiquent d'une part, que les individus ayant présenté un TSPT aigu offraient en tout temps, et en dépit de la rémission des symptômes un an plus tard, un moins bon rendement aux tâches ciblant la mémoire autobiographique, les processus attentionnels de plus haut niveau et les fonctions exécutives. D'autre part, l'altération sélective et transitoire des processus de la mémoire différée a également été démontrée, ce qui suggère que certaines failles cognitives agissent en tant que facteur prédisposant au TSPT, tandis que d'autres constituent une conséquence de son développement. Ces données apportent des réponses supplémentaires en ce qui a trait à la question de la causalité, en plus de fournir des données originales qui indiquent que certains corrélats neuropsychologiques ne soient pas statiques dans le temps.

Bien que d'autres études soient nécessaires pour rendre plus robustes les présentes conclusions, l'ensemble de cette thèse a procuré des observations qui risquent d'avoir des retombées significatives, tant pour la meilleure compréhension de la pathogénèse du TSPT que pour sa prise en charge clinique.

Mots clés : traumatisme psychologique; neuropsychologie; étude prospective; développement des symptômes; rémission; cause ou conséquence; adultes.

Summary

Posttraumatic stress disorder (PTSD) is more than ever a theme of interest for scientists as well as for the general population now exposed to a considerable amount of potentially traumatic news and images. Cognitive deficits, as measured with standardized neuropsychological tests, are a hallmark of chronic PTSD. Yet, only a limited number of studies have examined cognitive functions in individuals newly diagnosed with acute PTSD. Even fewer studies have followed trauma-exposed individuals longitudinally until remission of their PTSD. Therefore, it is not yet possible to conclude whether (1) the neuropsychological profile associated with *chronic* PTSD also relates to *acute* PTSD, (2) if this profile constitutes a predisposing factor or a consequence of the disorder and (3) if the cognitive deficits persist in spite of symptoms' resolution.

In order to address such questions, this thesis proposes a neurocognitive examination which relies on a 2 X 3 prospective study design with two measurement times (1 and 12 months post-trauma) and three study groups (trauma-exposed individuals with acute PTSD; trauma-exposed individuals without PTSD; individuals never exposed to a traumatic event).

The first paper of this thesis reports on the neuropsychological correlates associated with acute PTSD in subjects who never suffered from PTSD before; cognitive measures obtained in the group with acute PTSD one month following traumatic exposure were compared to those obtained in the other two groups. A number of cognitive difficulties in the domains of memory, high-level attentional resources, executive function and working memory were found in the group with acute PTSD and not among the control groups. These results are in line with prior observations that linked

chronic PTSD to specific cognitive impairments. They also suggest that such fragilities are present as soon as the disorder develops and that they are not a result of traumatic exposure *per se* or the consequence of having suffered from PTSD for many years.

The second manuscript presents the first evidence suggesting that some of the cognitive deficits may be reversible upon remission of PTSD symptoms. Participants were invited *de novo*, 12 months after their traumatic exposure, to complete the neurocognitive test battery. On the one hand, the initially compromised long term verbal and visual memory processes were no longer impaired when PTSD symptoms alleviated one year later. On the other hand, weaknesses in other areas such as general autobiographical memory, higher-level attention and executive functioning were maintained in spite of the fact that those participants no longer met the full criteria for PTSD, and were thus considered in remission. The current results thus point to the possibility that, depending on their specific nature, cognitive impairment reflects either risk for, or the sequelae of, PTSD. This new data enhances our understanding of the pathogenesis and management of PTSD and suggests that several neuropsychological correlates of the disorder are not static across time.

Even though additional studies are warranted in order to test the robustness of the present findings, this thesis has provided important observations that may have significant implications, particularly in the clinical management of PTSD.

Keywords: Psychological trauma; neuropsychology; prospective study; development of symptoms; remission; cause or consequence; adults.

Table des matières

| | |
|--|----------|
| Identification du jury..... | ii |
| Résumé et mots clés en français..... | iii |
| Résumé et mots clés en anglais..... | vi |
| Table des matières..... | viii |
| Liste des tableaux..... | xii |
| Liste des figures..... | xiii |
| Liste des abréviations..... | xiv |
| Dédicace..... | xvi |
| Remerciements..... | xvii |
| | |
| PREMIER CHAPITRE : INTRODUCTION GÉNÉRALE | 1 |
| <hr/> | |
| 1. Histoire du TSPT..... | 2 |
| 2. Épidémiologie du TSPT..... | 4 |
| 3. Symptomatologie du TSPT..... | 6 |
| 4. Facteurs de risque associés au TSPT..... | 8 |
| 4.1 Facteurs personnels pré-traumatiques..... | 8 |
| 4.2 Facteurs péri-traumatiques..... | 11 |
| 4.3 Facteurs post-traumatiques..... | 12 |
| 5. Perspectives neurobiologiques..... | 13 |
| 5.1 L'amygdale..... | 14 |
| 5.2 Le cortex médial préfrontal..... | 14 |
| 5.3 L'hippocampe..... | 15 |
| 6. Neuropsychologie du TSPT..... | 17 |
| 6.1 Corrélats neurocognitifs et données transversales..... | 18 |
| 6.2 Données longitudinales et relation temporelle..... | 22 |
| 7. Problématique actuelle..... | 26 |
| 8. La présente étude..... | 27 |
| 9. Hypothèses..... | 28 |
| 10. Implications anticipées..... | 31 |

| | |
|-------------------------------------|----|
| 11. Méthodologie..... | 32 |
| 11.1 Procédure et participants..... | 32 |
| 11.2 Matériel..... | 34 |
| 11.3 Traitement statistique..... | 41 |

DEUXIÈME CHAPITRE: ARTICLE 1 44

« Memory and executive dysfunctions associated with acute PTSD »

| | |
|--|----|
| Abstract..... | 46 |
| 1. Introduction..... | 47 |
| 2. Methods..... | 50 |
| 2.1 Participants..... | 50 |
| 2.2 Procedure and material..... | 51 |
| 2.3 Statistical analyses..... | 53 |
| 3. Results..... | 54 |
| 3.1 Characteristics of study participants..... | 54 |
| 3.2 Learning, episodic and autobiographical memory..... | 54 |
| 3.3 Attention, working memory and executive function..... | 55 |
| 4. Discussion..... | 57 |
| 4.1 Neurocognitive deficits in patients with acute PTSD..... | 57 |
| 4.2 Functional implications of findings..... | 59 |
| References..... | 63 |
| Tables..... | 69 |

TROISIÈME CHAPITRE: ARTICLE 2 73

« Reversible memory deficits after an acute PTSD episode »

| | |
|----------------------|----|
| Abstract..... | 75 |
| 1. Introduction..... | 76 |
| 2. Methods..... | 79 |

| | |
|---|-----|
| 2.1 Study design and participants..... | 79 |
| 2.2 Procedure and material..... | 80 |
| 2.3 Statistical analyses..... | 83 |
| 3. Results..... | 83 |
| 3.1 Characteristics of study participants..... | 83 |
| 3.2 Learning, episodic and autobiographical memory..... | 84 |
| 3.3 Attention, working memory and executive function..... | 86 |
| 3.4 Other results..... | 87 |
| 4. Discussion..... | 88 |
| References..... | 94 |
| Tables..... | 99 |
| Figures..... | 103 |

QUATRIÈME CHAPITRE : DISCUSSION GÉNÉRALE 105

| | |
|---|-----|
| 1. Rappel des buts expérimentaux, des principaux résultats et des conclusions | 106 |
| 2. Implications et retombées..... | 109 |
| 3. Limites de la thèse..... | 111 |
| 4. Futures avenues de recherche..... | 114 |
| 5. Conclusion..... | 116 |

LES SOURCES DOCUMENTAIRES.....119

LES APPENDICES i

| | |
|--|------|
| Appendice 1. Critères d'inclusion / exclusion..... | ii |
| Appendice 2. Protocole d'imagerie cérébrale..... | iv |
| Appendice 3. Formulaire de consentement..... | vi |
| Appendice 4. Accord du comité d'éthique de l'Université McGill (Hôpital Douglas).... | viii |
| Appendice 5. Accord du comité d'éthique de l'hôpital Charles-LeMoine..... | x |

Appendice 6. Accord des coauteurs article 1.....xii
Appendice 7. Accord des coauteurs article 2.....xiv

Liste des tableaux

PREMIER CHAPITRE : INTRODUCTION GÉNÉRALE

| | |
|--|----|
| Tableau 1. Structures potentiellement à l'origine des dysfonctions mnésiques observées dans le TSPT..... | 17 |
|--|----|

DEUXIÈME CHAPITRE: ARTICLE 1

Article 1 : Memory and executive dysfunctions associated with acute PTSD

| | |
|--|----|
| Table 1. Mean (and standard deviation) of sociodemographic and clinical variables, and IQ..... | 68 |
| Table 2. Mean (and standard deviation) of neuropsychological variables by cognitive domain: Memory..... | 69 |
| Table 3. Mean (and standard deviation) of neuropsychological variables by cognitive domain: Processing speed and lower-level attention..... | 70 |
| Table 4. Mean (and standard deviation) of neuropsychological variables by cognitive domain: Higher-level attention and executive function..... | 71 |

TROISIÈME CHAPITRE: ARTICLE 2

Article 2: Reversible memory deficits after an acute PTSD episode

| | |
|--|-----|
| Table 1. Means (and standard deviations) of sociodemographic and clinical variables, and IQ..... | 98 |
| Table 2. Means (and standard deviations) of neuropsychological variables by cognitive domain: Memory..... | 99 |
| Table 3. Means (and standard deviations) of neuropsychological variables by cognitive domain: Processing speed and lower-level attention..... | 100 |
| Table 4. Means (and standard deviations) of neuropsychological variables by cognitive domain: Higher-level attention and executive function..... | 101 |

Liste des figures**PREMIER CHAPITRE : INTRODUCTION GÉNÉRALE**

- Figure 1. Faiblesses cognitives en tant que facteurs accroissant le risque de développement d'un TSPT.....29
- Figure 2. Faiblesses cognitives en tant que conséquences de l'exposition traumatique.....30
- Figure 3. Faiblesses cognitives en tant que conséquences du TSPT.....30

TROISIÈME CHAPITRE : ARTICLE 2**Article 2 : Reversible memory deficits after an acute PTSD episode**

- Figure 1. Example of a significant Group X Time interaction.....102
- Figure 2. Example of a significant main Group effect.....103

Liste des sigles et abréviations

| | |
|------------------|---|
| AFLT | <i>Aggies Figure Learning Test</i> |
| AMI | <i>Autobiographical Memory Interview</i> |
| APA | <i>American Psychological Association</i> |
| ASD | <i>Acute Stress Disorder</i> |
| av. J.-C. | <i>Avant Jésus-Christ</i> |
| BDI | <i>Beck Depression Inventory</i> |
| CAD | <i>Canadian dollars</i> |
| CAPS | <i>Clinician-Administered PTSD Scale</i> |
| CCA | <i>Cortex cingulaire antérieur</i> |
| CIHR | <i>Canadian Institute of Health Research</i> |
| D2 | <i>Concentration-Endurance Test</i> |
| DSM-III | <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> |
| F / M | <i>Female / Male</i> |
| IES-R | <i>Impact of Event Scale</i> |
| IQ | <i>Intellectual quotient or global intellectual performance</i> |
| MINI | <i>Mini International Neuropsychiatric Interview</i> |
| MVA | <i>Motor vehicule accident</i> |
| NC ou NEC | <i>Non-exposed controls</i> |
| n.c.i | <i>Number of correct items</i> |
| n.s. | <i>Non significant</i> |
| PDEQ | <i>Peritraumatic Dissociation Experiences Questionnaire</i> |
| PDI | <i>Peritraumatic Distress Inventory</i> |
| PTSD | <i>Posttraumatic Stress disorder</i> |
| PTSD+ | <i>Trauma-exposed individuals with PTSD</i> |
| PTSD- | <i>Trauma-exposed individuals without PTSD</i> |
| QI | <i>Quotient intellectuel ou rendement intellectuel global</i> |
| RAVLT | <i>Rey Auditory Verbal Learning Test</i> |
| SPSS | <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> |
| TMT | <i>Trail Making Test</i> |

| | |
|-----------------|---|
| TSPT | Trouble de stress post-traumatique |
| WAIS-III | <i>Wechsler Adult Intelligence Scale</i> |
| WASI | <i>Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence</i> |
| WMS-III | <i>Wechsler Memory Scale</i> |
| Y / N | <i>Yes / No</i> |

*À mon grand-papa disparu, qui n'aura vu l'achèvement de ce travail dont
il était si fier. Tu resteras à jamais une grande inspiration.*

Remerciements

J'aimerais d'abord exprimer toute ma gratitude à mon directeur principal, Alain Brunet, pour son engagement, son soutien et ses encouragements constants, depuis notre premier contact en 2002, jusqu'à l'achèvement de ce travail. Si je concrétise enfin mes buts, si je parviens aujourd'hui à cet accomplissement, c'est que tu m'as offert un appui convaincant et que j'ai sans cesse senti que tu croyais en mes compétences. Je tiens également à soulever l'une de tes grandes qualités qui n'est, forcément, pas donnée à tous les directeurs, celle d'être à l'écoute des besoins particuliers de son étudiant et de lui démontrer un intérêt sincère pour ses projets plus personnels. D'avoir été comprise dans mon entièreté et appréciée à ma juste valeur représente l'ingrédient de base, indispensable à mon succès, que tu as su cultiver tout au long de mon parcours ponctué de quelques tempêtes mais aussi de grandes joies. Je tiens ensuite à remercier mon co-directeur, Julien Doyon, qui, à des moments plus critiques, m'a adroitement conseillée. Alors que je me croyais devant certaines impasses, tes lumières m'ont plutôt donné l'impression de n'avoir jamais cessé de progresser, de telle sorte que mes visites éparées suscitaient, à chaque fois, une motivation renouvelée.

Puis, je souhaite souligner la collaboration stimulante de Miguel Chagnon qui m'a permis de réaliser mes analyses statistiques, une étape qui fait normalement frissonner, avec beaucoup de sérénité. Merci pour tes apprentissages pratiques si bien rendus et pour ton approche égayante. D'autres collaborateurs chevronnés, en l'occurrence Jorge Armony, Sylvie Belleville et Vivian Sziklas, ont contribué à ce travail en me partageant une partie de leurs précieuses connaissances. Je les remercie de leur aide ponctuelle et distinctive. Je souhaite aussi souligner la participation de Vivian Akerib et Elena Saimon,

principales conseillères linguistiques, de Serge Charlebois, le plus aimable des informaticiens, ainsi que l'implication active de Marie-Hélène Clément et de Vincent Corbo, deux personnes ayant eu un rôle clé dans la mise en branle du projet et la réalisation de ses étapes les plus fondamentales. Merci à vous trois d'avoir ajouté une touche d'humour et une bonne dose de vie à cette grande démarche scientifique.

Je dois un remerciement tout spécial à tous les participants s'étant prêtés au projet et sans qui celui-ci ne se serait pas concrétisé. Nous serons toujours reconnaissants de la confiance que vous nous avez manifestée en acceptant de collaborer à notre étude. Dans tous les cas, votre rencontre m'a marquée et vos histoires personnelles m'ont grandement touchée. J'espère que vous avez su retirer de cette expérience une part de bénéfice qui retentit encore aujourd'hui. Puis, je remercie infiniment les Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ) qui ont subventionné mon travail de doctorat. Si j'ai mené à bien cet important projet, c'est en grande partie grâce au soutien financier que vous m'avez octroyé et qui a eu pour effet de me libérer l'esprit de soucis autrement inévitables.

À Claude et Véronique, deux grandes et resplendissantes cliniciennes qui ont fait de mon expérience d'internat une véritable félicité, vos enseignements et votre approche humanisants m'ont permis, à mon avis, d'acquérir les bases les plus fondamentales à l'exercice de ma profession. En effet, vous avez nourri mon savoir-faire, vous m'avez inculqué l'art du raffinement, de la pertinence, de la collaboration et du surpassement, mais avant tout, vous m'avez permis de trouver mes repères personnels en mettant en valeur mon savoir-être. Votre rencontre aura été pour moi un cadeau unique et votre lumière continuera de me guider tout au long de ma carrière.

À tous mes amis, je tiens à vous dire un merci rempli d'affection. Ceux qui ont fait partie de la même démarche académique que moi, Perrine, Félix, Anne, Sara, Mathieu, vous avez contribué à rendre ce long parcours plus léger, plus agréable, plus harmonieux. Grâce à nos projets communs, nous avons pu ventiler et discuter de nos péripéties respectives et ainsi nous procurer un réconfort et une écoute des plus salutaires. Quant à mes amies et amis intimes ou de plus longue date, Valérie, Mylène, Martine, Catherine L., Geneviève Roy, Geneviève Robitaille, Catherine M., Éric et les autres, qui ont tenu, à un moment ou l'autre de mon parcours, à me témoigner, parfois par un simple courriel, leur fierté, leur soutien et leurs encouragements, je ne serai jamais assez reconnaissante de votre présence si apaisante, si indispensable. C'est en étant entourée de gens comme vous, qui avez peint mon trajet parfois plus fade de tant de couleurs, qui m'avez sans cesse tendu l'oreille et ouvert votre cœur, si j'ai pu arriver au fil d'arrivée encore motivée et saine d'esprit.

Je souhaite également saluer tendrement le soutien de mes proches, d'abord celui que m'a offert ma belle-famille que j'aime infiniment, puis celui exprimé par ma famille qui constitue le cœur de mon bonheur. Élise et Vincent, votre amour inconditionnel et nos réunions souvent rigolotes ont grandement contribué à mon bien-être et ainsi nourri ma volonté et mon engagement envers mes projets les plus chers. En pensant à vous deux, avec qui j'ai eu et aurai longtemps la chance de partager les moments les plus forts de ma vie, je me suis constamment sentie entière. Je tiens ensuite à exprimer ma plus grande reconnaissance à mes parents, Robert et Claudine, qui m'ont équipée de grands principes de vie et de belles valeurs qui font de moi la personne déterminée que je suis. Évidemment, le soutien financier que vous m'avez accordé tout au long de mes études

s'est avéré essentiel à la concrétisation de mon projet académique, mais aussi de mes autres projets de vie tout aussi indispensables à mon bien-être. Ce que je retiens avant tout de votre immense générosité et de votre investissement inconditionnel, c'est qu'ils m'ont permis d'aller au bout de mes rêves sans jamais devoir les reconsidérer. Maman, c'est toi qui, au fond, m'a ouvert la porte à la psychologie à une période de vives tourmentes. Tu as alors voulu m'éclairer et à notre insu, c'est en prenant cette direction que j'ai renoué avec mes véritables passions et ainsi trouvé ma voie en neuropsychologie, un domaine qui me permet de cultiver mes intérêts pour la personne humaine et ses fondements biologiques. Un merci tout personnel pour cette main remplie d'amour que tu m'as tendue à un moment des plus opportuns. Papa, tu es pour moi un modèle de persévérance, de détermination et de réussite. C'est grâce à toi, qui a toujours été si fier de moi, si je n'ai jamais pensé à abandonner mes choix. C'est aussi grâce à ta grande sensibilité et à ton intérêt sincère pour comprendre les gens si je suis autant attirée par la psychologie et l'être humain dans toute sa vulnérabilité, dans toute sa beauté. Merci d'être un papa aussi entier, aussi attentionné.

Enfin, j'aimerais rendre le dernier des mercis à Jean-Christophe, l'homme de ma vie, qui est arrivé sur mon chemin alors que j'amorçais la rédaction de cette thèse et qui est devenu ma plus grande inspiration. Jean-Christophe, si je parviens aujourd'hui à compléter l'un des plus grands projets de ma vie, c'est parce que j'ai été transportée par ton regard rempli d'estime, de tendresse et d'amour à mon égard. Si j'ai tenu bon, c'est aussi parce que tu as rendu toutes les autres facettes de ma vie si belles, que tu as su me redonner la quiétude et le vent dans les voiles quand je manquais de vigueur, mais surtout parce que tu m'as offert le plus merveilleux cadeau au monde, notre petite fille Léa, ma

plus belle réalisation, LE plus grand projet de ma vie. En devenant maman, je découvre la vraie grande dame en moi et une énergie nouvelle s'est emparée de tout mon être. Ainsi, je ne peux faire autrement que de ponctuer ce texte en remerciant Léa, mon rayon de soleil, car le remède le plus efficace, mais surtout le plus touchant qui soit lors des pannes d'inspiration, c'est le rire d'un enfant qui s'émerveille devant un rien, c'est d'entendre les mots les plus doux du monde « allo maman » quand on entre à la maison et de voir son enfant traverser toutes les « première fois », qui constituent des moments de bonheur ultime et des souvenirs sans pareils. Certes, ces joies enveloppantes savent par-dessus tout remettre en perspective les embûches inévitables qui peuvent parsemer un parcours doctoral comme le mien.

Grâce à vous deux, Léa et Jean-Christophe, à toi maman, à toi papa, à toi Vincent, à toi Élise, à toi Martine, à toi Valérie, à toi Mylène et à vous tous, j'ai réussi à garder l'équilibre auquel j'aspire tant, cet équilibre qui me porte en avant, qui me permet de dépasser mes propres frontières et surtout de m'épanouir. Sans vous tous, que je remercie une autre fois, je ne saurais savourer pleinement cet accomplissement, cet autre grand jour que je partage avec vous!

PREMIER CHAPITRE :
INTRODUCTION GÉNÉRALE

Au cours des deux dernières décennies, la littérature concernant le trouble de stress post-traumatique (TSPT), un désordre psychologique dont les symptômes tendent à être liés à une dysfonction neurologique sous-jacente (Vasterling & Brewin, 2005), n'a jamais cessé de proliférer. Les individus qui souffrent de ce trouble présentent d'importantes difficultés cognitives qui sont susceptibles de jouer un rôle significatif dans le développement et la persistance du TSPT et qui méritent, par le fait même, d'être explorées en profondeur. Cette thèse portera sur les particularités du fonctionnement cognitif d'individus aux prises avec le TSPT, une psychopathologie mieux connue de la population générale et de la communauté scientifique, mais qui bouleverse encore considérablement le quotidien de ceux qui en sont atteints.

1. Histoire du TSPT

Divers bouleversements inattendus, qu'ils soient initiés par l'homme ou encore par la nature, sont susceptibles de générer un épisode plus ou moins soutenu dans le temps durant lequel l'individu exposé ou témoin de l'événement critique vit une détresse psychologique considérable. Bien que l'exposition à des circonstances potentiellement traumatiques au plan psychique ait fait partie de l'expérience humaine bien avant les expériences de combat, c'est surtout dans le contexte des première et seconde guerres mondiales qu'un foisonnement d'études portant sur les réponses post-traumatiques a été constaté (Vasterling & Brewin, 2005), alors que de nombreux combattants ont dû faire face à de graves séquelles psychologiques une fois leur mission révolue. Néanmoins, il importe de mentionner que dans l'histoire de la psychiatrie de guerre, un premier cas de conversion hystérique survenu en plein combat et s'étant chronicisé a été répertorié par Hérodote vers 450 av. J-C. et rapporté par Crocq (1999):

« Il arriva en cette bataille une chose étonnante à un Athénien nommé Epizelos, fils de Cuphagoras. Pendant qu'il était aux prises avec l'ennemi et se conduisait en homme de cœur, il perdit la vue sans avoir été frappé ni de près ni de loin; et, depuis ce moment, il resta aveugle pour le restant de sa vie. On m'a assuré qu'en parlant de cet accident, il disait qu'il avait cru voir face à lui un ennemi de très grande taille, pesamment armé et dont la barbe ombrageait tout le bouclier, que ce spectre l'avait passé pour aller tuer celui qui combattait à ses côtés. Telle est l'histoire que racontait Epizelos, à ce qu'on m'a dit. »

Les traumatismes psychiques de guerre, p.33

Quoique ce récit anecdotique fasse état d'une séquelle post-traumatique plutôt insolite, soit la perte définitive d'un sens, les études psychiatriques militaires du XIXe siècle qui ont voulu explorer la condition alors nommée « névrose de guerre » ont démontré que les soldats qui en étaient affectés devaient faire face à des perturbations durables du fonctionnement ayant un impact majeur sur la santé mentale et physique du sujet, sur son rendement professionnel, engendrant du coup d'importants coûts à l'état, ainsi que sur sa vie familiale et sociale pour le restant de ses jours (Crocq, 1999). Puis, en 1974, Burgess et Holmstrom identifient des séquelles psychologiques similaires chez des victimes d'une autre forme de traumatisme jusqu'ici peu évaluée, soit l'agression sexuelle (Burgess & Holmstrom, 1974). C'est l'ensemble de ces observations convergentes qui a mené, en 1980, à la reconnaissance et l'introduction officielles au sein du *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, 3rd edition* (DSM-III; APA, 1980) de l'entité nosographique qui prévaut actuellement, soit celle de trouble de stress post-traumatique. La psychopathologie qui y est décrite permet ainsi de circonscrire l'état de détresse post-traumatique qui peut succéder non seulement à un épisode de guerre, mais à une variété élargie d'événements traumatiques tels qu'un désastre naturel, une agression physique et/ou sexuelle, un accident impliquant un danger de mort, comme un accident de la route, une prise d'otage ou encore un acte terroriste.

D'ailleurs, depuis le début de l'an 2000, bon nombre d'incidents à caractère traumatique ont fait les manchettes et leur diffusion médiatique à l'échelle planétaire est devenue presque incontournable. Sans contredit, le TSPT est plus que jamais un problème de santé publique majeur, d'actualité et d'intérêt général. Tel que relevé par Keane, Marshall, et Taft (2006), les conséquences interpersonnelles, psychosociales et sociétales, ainsi que les problèmes de santé physique associés au TSPT sont considérables. Plus spécifiquement, il est démontré que les individus aux prises avec le TSPT, quelque soit le type de trauma vécu, sont plus susceptibles de traverser un divorce, qu'ils éprouvent plus de difficultés face à l'éducation des enfants, qu'ils sont plus enclins à s'engager dans des relations amoureuses agressives, qu'ils font face à davantage d'épisodes dépressifs ou d'autres problèmes de santé mentale, qu'ils rapportent une qualité de vie moins satisfaisante et plus de problèmes de santé physique, qu'ils sont plus impliqués dans le système judiciaire, qu'ils gagnent un salaire moindre et changent plus fréquemment d'emploi.

2. Épidémiologie du TSPT

Selon Breslau (1998), 89,6% des êtres humains auront, à un moment de leur vie, à faire face à une quelconque situation potentiellement traumatique. Une minorité importante, soit 9,2% des individus exposés, verront leurs perturbations émotionnelles immédiates persister et s'aggraver au point où un diagnostic de TSPT sera établi (Breslau et al., 1998), le 5^e plus commun des désordres mentaux selon Kessler, Berglund, Demler, Jin, et Walters (2005). Bien que la plupart d'entre eux voie ensuite l'intensité de ses symptômes de TSPT diminuer spontanément et significativement au cours de la première

année suivant l'expérience traumatique, il semble que 30% d'entre eux souffriront toujours de la condition dix ans plus tard.

En outre, il a été démontré que la prévalence du TSPT variait en fonction de la nature de l'exposition traumatique et qu'elle était encore plus élevée chez les populations dites « à risque », telles que les combattants, les victimes de désastres et d'actes criminels ou terroristes (Vasterling & Brewin, 2005). Par exemple, le National Vietnam Veterans Readjustment Survey (NVVRS; Kulka et al., 1990) a permis de relever, chez les vétérans américains, un taux de prévalence à vie de TSPT très important se situant plus précisément à 30,9% pour les hommes et à 26,9% pour les femmes. Aussi, le risque de développement du TSPT associé aux victimes d'agressions sexuelles est estimé à près 49% (Breslau et al., 1998). Il a également été démontré que les victimes d'actes terroristes ou de violence massive risquaient davantage de développer des symptômes de TSPT que les survivants de désastres naturels (Norris et al., 2002). Parmi les individus exposés à des actes terroristes, des études ont d'ailleurs démontré que ceux qui étaient directement touchés par les attaques ou qui se trouvaient à proximité de celles-ci présentaient un risque plus important de développement du TSPT que ceux plus éloignés ou indirectement affectés par les actes de violence (Galea et al., 2002).

Par ailleurs, une différence de genre est également reconnue en ce qui a trait au risque d'exposition traumatique et au risque de développement du TSPT. En effet, si les hommes sont plus à risque d'être confrontés à une situation traumatique au cours de leur vie, il semble que ce soit les femmes qui risquent davantage de développer le TSPT suite à la rencontre d'un événement critique (Keane et al., 2006). Enfin, il a été suggéré que la

prévalence de TSPT puisse aussi varier d'un pays à l'autre. Toutefois, plusieurs limites méthodologiques, telles que le nombre restreint d'études effectuées auprès des populations de pays en voie de développement pourtant plus à risque d'exposition traumatique, rendent les conclusions des études transculturelles plus ou moins éloquentes (Keane et al., 2006). Néanmoins, ces mêmes auteurs rapportent que les taux de prévalence de TSPT répertoriés dans les pays développés tendent à être moins élevés que ceux retrouvés chez les populations provenant de pays économiquement moins favorisés. De fait, il semble que les réfugiés ayant été victimes de violence ethnique et politique présentent un plus haut risque de TSPT comparativement aux individus exposés aux formes de traumatisme plus fréquemment associées aux pays développés (Kessler, 2000).

3. Symptomatologie du TSPT

La composante étiologique connue du désordre, soit l'événement traumatique ayant menacé l'intégrité physique, ayant engendré de graves blessures ou encore la mort d'autrui (critère diagnostique A1), distingue le TSPT des autres troubles psychiatriques. Pour qu'un individu reçoive tel diagnostic, il doit avoir éprouvé, au moment de l'exposition traumatique, un sentiment de peur intense, d'impuissance et/ou d'horreur (critère diagnostique A2). Le portrait clinique caractérisant le TSPT s'expose en trois catégories de symptômes qui méritent d'être précisées (APA, 1994).

En premier lieu, la remémoration intrusive de souvenirs associés à l'incident traumatique, qui trouble grandement l'individu, représente le premier élément du tableau clinique (critère B). Cette ré-expérience bouleversante et involontaire peut également prendre la forme de cauchemars, d'images envahissantes ou d'épisodes de « *flashbacks* », un type particulier de remémoration traumatique qui se veut fragmenté, qui incorpore des

éléments perceptuels saillants et au cours duquel l'individu a l'impression de revivre intensément et dans l'instant présent l'événement traumatique pourtant révolu. En second lieu, la personne met en place des stratégies comportementales et cognitives afin d'éviter toute situation, toute personne, tout lieu et même toute pensée lui évoquant le trauma (critère C). Des comportements de retrait, la perte d'intérêt vis-à-vis des activités antérieurement appréciées, un sentiment de détachement affectif témoignent notamment de cette dernière attitude. Les épisodes amnésiques affectant des éléments précédant, succédant ou entourant le choc (amnésie péri-traumatique), qui se remarquent chez certains individus perturbés, renvoient aussi à ce second aspect de la symptomatologie du TSPT. Enfin, un état de qui-vive perpétuel (critère D) marqué d'une hyper-vigilance, d'une irritabilité accrue, de troubles de la mémoire et de la concentration, d'un sommeil perturbé et d'une réactivité exagérée (sursauts) entrave d'autant plus grièvement le fonctionnement général de l'individu affligé.

Par ailleurs, il importe de spécifier que pour qu'un diagnostic de TSPT soit posé, les symptômes doivent être présents depuis plus d'un mois et susciter une détresse cliniquement significative et suffisamment grande, de sorte que le fonctionnement général de l'individu s'en retrouve altéré. Enfin, il faut préciser le diagnostic en spécifiant s'il s'agit d'un TSPT de type aigu, lorsque les symptômes durent moins de trois mois, de type chronique, s'ils persistent au-delà de trois mois, ou encore de type différé, si l'apparition des symptômes survient au moins six mois après l'exposition traumatique. Notons toutefois que typiquement, le désordre tend à se développer tôt dans la phase post-traumatique et que l'apparition tardive des symptômes de TSPT (TPST différé) s'avère beaucoup moins commune (McFarlane, 2000).

4. Facteurs de risque associés au TSPT

À l'instar de plusieurs autres psychopathologies, le TSPT est associé à de nombreuses variables susceptibles d'influencer la réponse post-traumatique. En effet, la diversité des réponses au trauma implique que les individus diffèrent dans leurs façons de traiter ces expériences et laisse, par conséquent, présager que des caractéristiques personnelles préexistantes, en plus de facteurs se rapportant au trauma lui-même, puissent rendre un individu plus vulnérable au développement d'un TSPT qu'un autre (Vasterling & Brewin, 2005). De fait, les données émergent de deux méta-analyses, celles de Brewin, Andrews, et Valentine (2000) et de Ozer, Best, Lipsey, et Weiss (2003), mettent en lumière sept facteurs pouvant influencer significativement le risque d'émergence d'un TPST chez un individu exposé à un traumatisme. Ces principaux facteurs de risque, ainsi que quelques-uns supplémentaires, se regroupent en trois grandes catégories, soient les facteurs personnels pré-traumatiques, les facteurs péri-traumatiques et les facteurs post-traumatiques. Il importe de préciser que dans l'ensemble, les facteurs péri- et post-traumatiques se sont avérés des variables prédictives du TSPT plus puissantes que les facteurs personnels pré-traumatiques (Brewin et al., 2000; Ozer et al., 2003). Enfin, dans le contexte actuel d'une étude portant sur le rendement cognitif d'individus aux prises avec le TSPT, il devient pertinent d'ajouter que certaines de ces variables peuvent également avoir un effet sur le profil neuropsychologique objectivé.

4.1 Facteurs personnels pré-traumatiques

4.1.1 Les facteurs personnels socio-démographiques. Le genre, l'âge, l'ethnie et le niveau d'éducation constituent des variables personnelles d'importance pouvant moduler le risque de développement d'un TSPT suite à une exposition

traumatique. Selon les données de Kessler et al. (1995), et tel qu'il l'a été soulevé précédemment, il semble que les femmes exposées à un incident critique soient plus à risque de souffrir d'un TPST que les hommes exposés et ce, en dépit de procédures statistiques visant à contrôler les différences au niveau des types d'événements traumatiques vécus par les deux genres. Bien que Brewin et al. (2000) n'aient rapporté qu'une taille de l'effet plutôt minime ($r = 0,06$) de l'âge dans l'explication de la variance du TPST à travers les nombreuses études répertoriées, il est suggéré que l'âge de l'individu au moment de son exposition traumatique puisse avoir un impact déterminant sur le type de réponse post-traumatique vécu par ce même individu. Plus particulièrement, les très jeunes victimes comme les très âgées au moment de l'exposition traumatique se retrouvent plus à risque de développer un TSPT (Keane et al., 2006). En ce qui a trait à l'origine ethnique, il semble que la valeur prédictive de cette variable soit en fait plutôt faible ($r = 0,05$) et que se soient des variables associées, telles que le statut socio-économique et le niveau d'éducation, qui détiendraient un plus grand pouvoir de prédiction du TSPT, soit de $r = 0,14$ et de $r = 0,10$ respectivement (Brewin et al., 2000). Par ailleurs, une donnée supplémentaire s'avérant particulièrement pertinente pour la neuropsychologie du TSPT suggère qu'un faible potentiel intellectuel puisse également moduler la relation existant entre l'exposition traumatique et l'émergence subséquente d'un TSPT, plus spécifiquement en venant en augmenter le risque (Brandes et al., 2002; Gilbertson, Gurvits, Lasko, Orr, & Pitman, 2001). Par ailleurs, certains croient et accordent davantage d'importance au fait qu'un potentiel intellectuel supérieur à

la moyenne, ou encore une sophistication intellectuelle, viendrait plutôt protéger l'individu contre la possibilité d'une réaction post-traumatique pathologique (Vasterling et al., 2002).

4.1.2 Les antécédents familiaux. Ce sont surtout les investigations portant sur l'héritabilité du TSPT effectuées chez des jumeaux qui ont permis d'établir un lien significatif, quoique petit, entre l'histoire psychopathologique familiale et l'explication de la variance du TSPT ($r = 0,17$) au sein des échantillons étudiés (Ozer et al., 2003). Toutefois, les conclusions inconsistantes qui se dégagent des quelques études ayant tenté d'identifier un marqueur génétique ne permettent pas de clarifier les mécanismes à la base de cette association (Keane et al., 2006).

4.1.3 L'histoire traumatique antérieure. De plus en plus d'évidences tendent à démontrer qu'une histoire marquée d'épreuves et d'expositions traumatiques antérieures puisse augmenter le risque de souffrir d'un TSPT dans le contexte d'un traumatisme ultérieur (Keane et al., 2006). En d'autres mots, il semble qu'un bagage d'expériences traumatiques fragilise l'individu qui se retrouve devant de nouvelles situations potentiellement traumatiques. D'ailleurs, Vasterling et Brewin (2005) ont souligné que l'accumulation d'expériences traumatiques au cours de l'enfance puisse entraîner une réponse chronique de stress provoquant des effets délétères sur le développement cérébral, émotionnel, comportemental, cognitif et interpersonnel, et contribuant à l'émergence future de pathologies psychiatriques dont le TSPT. Néanmoins, il importe de noter que chez certains sous-groupes d'individus surexposés à des incidents critiques, comme par exemple les infirmiers/ères, pompiers/ères, policiers/ères ou ambulanciers/ères,

s'opèrerait un effet plutôt protecteur, possiblement en raison de la mise en place de stratégies adaptées leur permettant de se protéger contre des réponses post-traumatiques dysfonctionnelles (Keane et al., 2006).

La psychopathologie passée. Dans la méta-analyse de Brewin et al. (2000), il apparaît que l'histoire psychiatrique passée puisse allouer un petit risque supplémentaire au développement d'un TPST ($r = 0,11$) dans le contexte d'une exposition traumatique. Cependant, lorsque Ozer et al. (2003) ont porté un regard plus spécifique sur certaines conditions psychiatriques, ils ont constaté qu'une histoire passée de dépression majeure augmentait significativement le risque de TSPT ($r = 0,32$) lors d'une exposition traumatique ultérieure.

4.2 Facteurs péri-traumatiques

Les caractéristiques propres à l'événement lui-même (dont la menace subjective qu'il représente pour l'individu ainsi que les réponses émotionnelles et dissociatives immédiates), qui permettent en fait d'estimer la sévérité du trauma, constituent elles aussi des variables étroitement liées à l'importance des réactions post-traumatiques.

4.2.1 Évaluation subjective de la menace et réponse émotionnelle immédiate. Une relation considérable ($r = 0,26$) semble exister entre la perception de la menace faite par l'individu dont l'intégrité physique est mise en péril et l'émergence consécutive d'un TSPT (Ozer et al., 2003). Il semble aussi que la réponse émotionnelle vécue par l'individu au moment du traumatisme, se caractérisant par la nature et l'intensité des émotions ressenties (p.ex. sentiments de peur, d'impuissance, d'horreur, de culpabilité, de honte), ait une importance comparable

(Ozer et al., 2003). Par ailleurs, une association entre la détresse émotionnelle péri-traumatique, la menace perçue et le maintien à long terme des symptômes de TSPT a été démontrée (Keane et al., 2006).

4.2.2 Dissociation péri-traumatique. La dissociation péri-traumatique est un phénomène particulier de haute détresse émotionnelle vécu seulement par un sous-groupe d'individus exposés (Fikretoglu et al., 2006), et qui se caractérise par la perception altérée du temps, la déréalisation, la dépersonnalisation, la confusion et la désorientation. Tel que rapporté par Ozer et al. (2003), la relation de puissance moyenne ($r = 0,35$) existant entre la dissociation péri-traumatique et la symptomatologie du TSPT est également l'un des plus puissants facteurs prédictifs du TPST. En outre, il a été suggéré par Halligan, Michael, Clark, et Ehlers (2003) que la dissociation péri-traumatique puisse, entre autres choses, mener à la désorganisation des souvenirs traumatiques caractéristique du TSPT.

4.3 Facteurs post-traumatiques

Bien que ces facteurs n'entretiennent pas de lien causal proprement dit, ils semblent détenir un impact significatif dans le développement et la chronicisation du TSPT.

4.3.1 Soutien social. Le soutien social perçu par l'individu en période post-traumatique détient une valeur prédictive qualifiée de petite à moyenne ($r = -0,28$) en ce qui a trait à la chronicisation éventuelle des symptômes de TSPT (Ozer et al., 2003).

Tout bien considéré, il faut noter que très peu d'études ont examiné la contribution potentielle d'autres facteurs post-traumatiques dans le développement et le

maintien du TSPT. Néanmoins, les investigations neurocognitives s'étant attardées à la pathologie du TPST ont permis d'identifier, dans un contexte post-traumatique, plusieurs anomalies qui pourraient avoir un impact dans la genèse ou l'installation plus chronique de la symptomatologie (McNally, 1998). Par ailleurs, il n'est pas exclu que ces dérèglements du fonctionnement cognitif puissent aussi constituer des facteurs pré-traumatiques rendant un individu plus susceptible de souffrir du TPST.

5. Perspectives neurobiologiques

Les premiers modèles explicatifs ont d'abord tenté d'illustrer la symptomatologie du TSPT par des mécanismes psychologiques relevant du conditionnement de peur. Bien que cette perspective permette de rendre compte d'une partie des manifestations, notamment l'intensification de la mémoire pour les souvenirs traumatiques, son interprétation du portrait cognitif général demeure partielle. Or, il apparaît de plus en plus évident que la défaillance de certains systèmes neurobiologiques joue un rôle prépondérant dans la pathophysiologie du TSPT (Vasterling & Brewin, 2005). En effet, de plus en plus de chercheurs croient qu'une dysfonction neurologique soit à l'origine des symptômes du TSPT (Bremner, 2002). Un modèle en émergence, principalement soutenu par Elzinga et Bremner (2002) suggère d'ailleurs qu'un réseau dysfonctionnel, impliquant notamment des régions limbiques et para-limbiques, puisse rendre compte de l'ensemble des manifestations pathologiques propres au TSPT. Plus précisément, ce modèle identifie trois régions cérébrales impliquées dans la réponse de peur et susceptibles de jouer un rôle déterminant dans la pathophysiologie du désordre, soient l'amygdale, le cortex préfrontal médial (incluant le cortex cingulaire antérieur; CCA) et l'hippocampe. Les auteurs qui soutiennent ce modèle postulent également qu'une sur-activation de

l'amygdale ainsi qu'une sous-activation du cortex préfrontal et de l'hippocampe, entraînant l'échec de l'inhibition du conditionnement de peur, sous-tendent les manifestations du TSPT (Shin, Rauch, & Pitman, 2006).

5.1 L'amygdale

L'amygdale, une structure du lobe temporal médial, détient un rôle central dans le traitement des stimuli émotionnels et plus spécifiquement dans le conditionnement des réponses de peur (Bremner et al., 1999b). L'hypothèse d'une suractivation amygdalaire provoquant la surgénéralisation des réponses de peur, l'hyper-vigilance ainsi que la ré-expérience involontaire de l'épisode traumatique, deux phénomènes propres au TSPT, est d'ailleurs soutenue par les données de plusieurs études de neuro-imagerie fonctionnelle. En effet, une activation accrue de l'amygdale en réponse à des stimuli directement liés au traumatisme (Rauch et al., 1996; Shin et al., 2004) ou encore à des stimuli aversifs plus génériques (Rauch et al., 2000; Williams et al., 2006) a été démontrée chez les individus atteints du TSPT. De plus, l'existence d'une relation positive entre l'intensité de la réponse amygdalaire et la sévérité du TSPT semble de plus en plus établie (Shin et al., 2006).

5.2 Le cortex médial préfrontal

L'aire médiale préfrontale, incluant notamment le cortex cingulaire antérieur, est une région cérébrale qui dispose d'importantes connexions neuronales inhibitrices de l'amygdale lui permettant ainsi de moduler les réponses émotionnelles (Bremner et al., 1999b). Plusieurs études de neuro-imagerie ont d'ailleurs démontré que les individus aux prises avec un TSPT, chez qui les processus

d'extinction du conditionnement de peur et de régulation émotionnelle ne semblent pas s'opérer adéquatement, affichaient un réel ralentissement de l'activité cérébrale au niveau des aires préfrontales médiales, et ce dans divers contextes, notamment lors de la présentation de stimuli aversifs en lien (Bremner et al., 1999b; Lanius et al., 2001; Shin, McNally, & Kosslyn, 1999; Shin et al., 2004) ou non (Lanius, Hopper, & Menon, 2003) avec le trauma, lors d'une tâche attentionnelle impliquant le traitement de stimuli tant émotionnels (Bremner et al., 2004; Shin et al., 2004) que neutres (Semple et al., 2000). De plus, en comparant deux groupes d'individus exposés à un événement traumatique, l'un avec et l'autre sans TSPT, d'autres investigations ont noté des différences structurales significatives, dont le volume réduit (Rauch et al., 2003; Woodward et al., 2006; Yamasue et al., 2003) et l'altération de la forme (Corbo, Clément, Armony, Pruessner, & Brunet, 2005) du cortex cingulaire antérieur chez le groupe d'individus diagnostiqués.

5.3 L'hippocampe

Il est reconnu que l'efficacité de l'encodage et de la récupération d'informations explicitement assimilées repose sur l'intégrité d'une région très précise du lobe temporal, soit le cortex hippocampique (Eichenbaum, 2000). Si, dans un contexte émotionnel semblable à celui d'une exposition traumatique, l'hippocampe est responsable de l'encodage des informations contextuelles et sans valence émotionnelle, c'est également cette structure qui, dans un contexte plus général, assure l'intégration des diverses composantes, provenant des aires associatives, d'un même souvenir (Bremner, Krystal, Southwick, & Charney, 1995b). À ce

jour, les évidences qui tendent à démontrer une anomalie au niveau de l'activité et du volume de l'hippocampe chez les individus qui souffrent d'un TSPT pourraient rendre compte de la fragmentation de leurs remémorations traumatiques ainsi que des déficits mesurés à des tâches requérant de nouveaux apprentissages et impliquant du matériel plus neutre (Bremner et al., 1995b). Les études de neuro-imagerie suggèrent plus spécifiquement un volume hippocampique réduit, perçu comme conséquence de la réponse excessive de stress (Bremner et al., 1995c; Bremner et al., 1997; Gurvits et al., 1996) ou comme facteur préexistant augmentant le risque de développement du TSPT (M.W. Gilbertson et al., 2002). En outre, elles démontrent le ralentissement de l'activation cérébrale au niveau de cette même structure durant une tâche d'imagerie mentale en lien (Bremner et al., 1999b; Rauch et al., 1996) ou non (Bremner et al., 1999a) avec le traumatisme, ou encore au cours d'une tâche de mémoire déclarative comportant du matériel émotionnel (Bremner et al., 2003a) ou neutre (Bremner et al., 2003b).

Ainsi, en tenant compte du modèle précédemment présenté et des données empiriques provenant des études d'imagerie cérébrale, il semble que l'altération du réseau neuronal impliquant les zones ci-haut identifiées puisse expliquer l'éventail de symptômes propres au TSPT, dont la ré-expérience et l'évitement des souvenirs pouvant générer la détresse affective, l'hyper-réactivité physiologique et l'engourdissement des émotions (Lanius et al., 2003; voir le Tableau 1, p.17).

Étant donné les liens bien établis entre le dysfonctionnement cérébral et les déficits neuropsychologiques, et considérant l'impact significatif d'un fonctionnement cognitif compromis sur la réalisation des activités quotidiennes, plusieurs chercheurs se

sont donc intéressés à l'éventualité que des déficits neuropsychologiques objectivables puissent aussi être associés au TSPT (Vasterling & Brewin, 2005).

Tableau 1. Structures potentiellement à l'origine des dysfonctions mnésiques observées dans le TSPT.

| Structure cérébrale | Fonction mnésique | Déficit mnésique du TSPT |
|----------------------------|---|--|
| Hippocampe | - Mémoire déclarative - Repérage spatio-temporel | - Faiblesse de la mémoire déclarative - Fragmentation des souvenirs - Amnésie reliée au trauma |
| Amygdale | - Conditionnement de la peur - Mémoire émotionnelle | - Conditionnement de peur et sensibilisation accrus - Intensification des souvenirs traumatiques |
| Cortex préfrontal | - Inhibition des réponses et stimuli impertinents - Mémoire de travail - Inhibition de l'activité amygdalaire - Attention soutenue | - Échec d'inhibition de cognitions impertinentes - Faiblesse de la mémoire de travail - Mauvaise inhibition des émotions - Augmentation des intrusions - Attention/concentration déficitaire |

6. Neuropsychologie du TSPT

Indéniablement, l'altération de certaines fonctions cognitives est au cœur du portrait clinique qu'affichent les patients souffrant du TSPT. Plus concrètement, les individus pris de ce trouble démontrent une variété de problèmes relatifs aux capacités attentionnelles et mnésiques, dont des difficultés de concentration, des déficits de la mémoire explicite (comme lorsqu'on leur demande d'apprendre les éléments d'une liste), la fragmentation de certains souvenirs autobiographiques (notamment ceux reliés au trauma) ainsi que l'altération de la mémoire dite implicite (incluant la ré-expérience traumatique suivant l'exposition à un stimulus déclencheur). D'ailleurs, McNally (1998) a été l'un des premiers à proposer que le TSPT, contrairement aux autres syndromes anxieux, soit davantage conçu comme un désordre de la mémoire. En effet, la

reviviscence intrusive, persistante et involontaire de l'événement passé ainsi que l'amnésie péri- et post-traumatique, deux éléments pathologiques caractéristiques du TSPT, suggèrent le dysfonctionnement des mécanismes mnésiques. De ce fait, et à la lumière des données neurobiologiques précédemment présentées, il apparaît possible que le traitement cognitif d'expériences traumatiques s'opère différemment chez les individus présentant des réponses pathologiques. Effectivement, en recensant la littérature actuelle, il semble aujourd'hui sans équivoque que le TSPT soit associé, d'une part, à des biais dans le traitement de l'information émotionnelle (McNally, Kaspi, Riemann, & Zeitlin, 1990; Paunovic, Lundh, & Ost, 2002; Vasterling & Brewin, 2005), mais aussi à des anomalies cognitives mesurables à l'aide de tâches neuropsychologiques standardisées reposant sur des stimuli émotionnellement neutres (Vasterling & Brewin, 2005).

6.1 Corrélats neurocognitifs et données transversales

6.1.1 Phase chronique. Les observations neuropsychologiques relevées à ce jour proviennent principalement d'études transversales effectuées auprès d'individus souffrant du TSPT depuis bon nombre d'années et tendent effectivement à démontrer l'altération de certaines fonctions cognitives chez les individus dont le TSPT s'est chronicisé suite à une exposition traumatique de nature variable (Golier & Yehuda, 2002b). Bien que ce constat soit relativement bien affermi, la nature et la spécificité des dysfonctions mises en lumière dans la littérature s'avèrent plutôt hétérogènes.

Un premier courant d'études a d'abord suggéré que le TSPT soit associé à d'importants déficits de la mémoire déclarative verbale (e.g. Bremner et al., 1995a; Gilbertson et al., 2001; Golier & Yehuda, 2002b; Jenkins, Langlais, Delis,

& Cohen, 1998; Yehuda et al., 1995), visuelle (Bremner et al., 1993) et/ou autobiographique (Dalglish, Rolfe, Golden, Dunn, & Barnard, 2008; Wessel, Merckelbach, & Dekkers, 2002). Il semble par ailleurs que ces lacunes soient directement reliées au diagnostic de TSPT et qu'elles ne soient ni secondaires à des défaillances attentionnelles (Gilbertson et al., 2001), ni attribuables à des facteurs dépressifs co-morbides (Jenkins et al., 1998). De manière plus spécifique, les observations émanant de ce premier courant d'études indiquent un rappel immédiat (Vasterling et al., 2002) ou à long terme (Bremner et al., 1995a) d'informations verbales déficitaire, une plus grande vulnérabilité à l'interférence rétroactive (Bustamante, Mellman, David, & Fins, 2001; Vasterling, Brailey, Constans, & Sutker, 1998; Yehuda et al., 1995), ainsi qu'une perturbation au niveau de la rétention immédiate et/ou différée d'informations visuelles (Brandes et al., 2002; Gilbertson et al., 2001; Stein, Kennedy, & Twamley, 2002; Vasterling et al., 1998) chez les gens affectés par le TSPT comparativement à des individus exposés n'ayant pas développé le trouble et/ou encore à des gens jamais exposés à un quelconque événement traumatique. Aussi, il semble que les individus souffrant d'un TSPT, de par l'important manque de spécificité qui caractérise leur rappel de souvenirs autobiographiques, affichent une difficulté significative à se rappeler d'épisodes de leur vie personnelle différents du choc traumatique (McNally, 2003). Selon McNally (2003), c'est d'ailleurs de cette lacune relative à la mémoire du passé qu'émergerait la croyance d'un futur écourté qu'invoquent couramment les individus diagnostiqués.

Un second courant d'études associe au TSPT chronique des difficultés d'origine davantage attentionnelles et exécutives (David et al., 2002; Koenen et al., 2001; Stein et al., 2002; Vasterling et al., 1998; Vasterling et al., 2002). Cette seconde tendance a également été soutenue par McNally (2003) qui a suggéré que, malgré les plaintes fréquentes d'une mémoire appauvrie, la performance mnésique réelle et objectivable des individus aux prises avec le TSPT s'avèrerait comparable à la normale. Ce même auteur soutient qu'un biais et déficit attentionnels se retrouveraient plutôt à l'origine des mémoires intensifiées (dans le cas de l'incident traumatique) et des rappels déficitaires (concernant les plaintes mnésiques quotidiennes ou l'amnésie péri-traumatique), respectivement. En portant un regard plus approfondi sur les autres études de ce courant, les principales conclusions semblent suggérer une défaillance des mécanismes attentionnels généralisés (David et al., 2002), une tendance à la désinhibition (Vasterling et al., 1998) ainsi qu'une inhabilité à soutenir l'attention et à manipuler correctement l'information emmagasinée (Vasterling et al., 1998; Vasterling et al., 2002) chez les victimes souffrant d'un TSPT comparativement à des victimes ne portant pas le diagnostic ou encore à des individus exempts de toute exposition traumatique. D'autres observations, appuyant elles aussi l'hypothèse d'une perturbation des habiletés cognitives supervisées par les systèmes davantage frontaux (Sutker, Winstead, Galina, & Allain, 1991), suggèrent la présence de déficits exécutifs, se manifestant surtout par une rigidité mentale (Stein et al., 2002) et une propension à la persévération (Koenen et al., 2001), chez ce même groupe d'individus.

Tout bien considéré, il importe de spécifier que si dans certains études, les déficits plus isolés qu'affichaient les individus souffrant du TSPT avaient tendance à refléter des anomalies plutôt circonscrites (David et al., 2002; Gilbertson et al., 2001; Koenen et al., 2001), dans d'autres cas, l'identification de perturbations moins spécifiques suggérait la perturbation de systèmes neurocognitifs plus intégrés (Stein et al., 2002; Vasterling et al., 1998; Vasterling et al., 2002).

Enfin, il faut aussi préciser qu'une minorité d'études n'ayant relevé aucun type de déficit cognitif (Crowell, Kieffer, Siders, & Vanderploeg, 2002; Twamley, Hami, & Stein, 2004) propre aux individus souffrant du TSPT est venue remettre en question la robustesse des conclusions préexistantes (Crowell et al., 2002). Certes, l'hétérogénéité des protocoles sur lesquels reposent les études recensées doit contribuer à la disparité des conclusions jusqu'ici relevées.

6.1.2 Phase aiguë. Étant donnée la possibilité que les facteurs liés au maintien du TSPT puissent être différents de ceux liés à l'émergence des symptômes, il s'avère particulièrement pertinent d'étudier le fonctionnement cognitif d'individus plus récemment traumatisés. Pourtant, seulement quelques études se sont penchées sur le rendement cognitif d'individus en phase post-traumatique aiguë. D'abord, deux investigations ont examiné, au cours des deux premières semaines suivant l'exposition traumatique, la spécificité des souvenirs autobiographiques chez des victimes d'un accident de la route (Harvey, Bryant, & Dang, 1998) et d'agressions physiques (Kleim & Ehlers, 2008). Dans les deux cas, les résultats ont démontré que l'appauvrissement des souvenirs personnels tôt dans la phase

post-traumatique était associé à une plus grande détresse psychologique six mois plus tard. Puis, une autre étude, celle de Brandes (2002), a révélé que, dix jours après le trauma, la capacité attentionnelle, le rappel immédiat d'informations verbales ainsi que le potentiel intellectuel global étaient inférieurs chez les individus présentant un nombre élevé de symptômes de TSPT comparativement à ceux qui affichaient peu de symptômes. Enfin, la dernière étude recensée ayant obtenu des données neuropsychologiques dans les premiers jours suivant l'exposition traumatique a permis de démontrer des corrélations négatives entre les mesures initiales de rappel différé et d'interférence rétroactive ainsi que l'importance de la symptomatologie de TSPT six semaines plus tard (Bustamante et al., 2001).

Bien que les conclusions de ces quelques études suggèrent que certains des déficits cognitifs associés au TSPT chronique soient également présents tôt dans la phase post-traumatique, étant donné qu'elles aient évalué les participants au cours des premiers jours, voire premières semaines suivant le trauma, les résultats font davantage référence à l'état de stress aigu (ou *acute stress disorder*) qu'au TSPT aigu proprement dit, qui, rappelons-le, ne peut être diagnostiqué qu'un mois après la persistance des symptômes.

6.2 Données longitudinales et relation temporelle

La majorité des études scientifiques transversales ayant observé des failles distinctives chez les individus atteints du TSPT spéculent à l'effet que ces anomalies (p.ex. les troubles mnésiques épisodiques et autobiographiques, les déficits attentionnels et exécutifs) résultent de la réponse traumatique (e.g.

Bustamante et al., 2001; Gilbertson et al., 2001; Vasterling et al., 1998; Yehuda et al., 1995). Une telle hypothèse concorde d'ailleurs avec les données d'études animales ayant suggéré qu'une exposition à un stress extrême puisse engendrer le développement de comportements pathologiques et d'altérations neurobiologiques significatives (voir Vasterling & Brewin, 2005). Or, d'autres chercheurs tendent plutôt à établir un lien causal entre les déficits liés au TSPT (ceux-ci agissant en tant que facteurs de risque) et le développement ultérieur du désordre advenant une potentielle exposition traumatique (Crowell et al., 2002; Koenen et al., 2001; Stein et al., 2002). Par exemple, cette explication alternative veut que l'efficacité moindre et préexistante des processus mnésiques puisse rendre un individu plus vulnérable au développement du TSPT (Bremner, 1999c). La pertinence de tels facteurs prédisposants (i.e. des déficits cognitifs pré-morbides ou préalables) est d'autant plus évidente lorsqu'on constate que ce n'est qu'une minorité des personnes exposées à un trauma qui souffriront subséquemment du TSPT (Gilbertson et al., 2001).

Or, ce n'est que récemment que quelques chercheurs ont développé des devis expérimentaux permettant d'approfondir cette importante question, probablement en raison du grand défi que représente l'élaboration de tels protocoles de recherche. En effet, une étude réalisée à l'aide de jumeaux ainsi que trois études prospectives ont mené à des observations innovatrices concernant la relation temporelle existant entre les déficits cognitifs mesurés et le diagnostic de TSPT.

Une première étude longitudinale a voulu mesurer le rendement cognitif d'individus traumatisés dans les premiers jours suivant l'exposition traumatique ainsi que six semaines plus tard (Bustamante et al., 2001). Considérant que des corrélations négatives aient été trouvées entre les mesures initiales de rappel différé et d'interférence rétroactive ainsi que la détresse psychologique établie à six semaines post-trauma, les auteurs ont suggéré que des déficits au niveau de la mémoire verbale mesurables immédiatement après l'exposition traumatique puissent accroître le risque de développer un TSPT dans les semaines subséquentes.

Une seconde étude prospective, celle de Yehuda (2006), s'est intéressée à l'évolution de la fonction mnésique et des symptômes post-traumatiques chez des survivants de l'Holocauste plus âgés souffrant ou non du TSPT. Puisque les effets du vieillissement se sont avérés plus substantiels dans le sous-groupe d'individus souffrant du TSPT, les auteurs ont soulevé la possibilité que le TSPT soit associé à un déclin accéléré de la mémoire avec l'âge.

Dans une troisième étude prospective, effectuée auprès de 60 pompiers en entraînement, la spécificité des souvenirs autobiographiques a été évaluée avant l'exposition traumatique ainsi qu'à trois reprises dans la phase post-traumatique (Bryant, Sutherland, & Guthrie, 2007). Étant donné que le rappel déficitaire de souvenirs personnels dans la phase pré-traumatique prédisait la sévérité des réactions post-traumatiques, ces auteurs ont suggéré que le manque de spécificité dans la récupération de mémoires autobiographiques puisse constituer un facteur augmentant le risque de développement du TSPT.

Enfin, plusieurs fonctions cognitives ont été évaluées chez des paires de jumeaux monozygotes dont un seul des membres, souffrant ou non d'un TSPT, avait été exposé à un épisode traumatique de guerre (Gilbertson et al., 2006). Cette étude innovatrice au devis expérimental particulièrement puissant a permis de démontrer que le jumeau n'ayant pas fait l'expérience de combat offrait un rendement comparable à celui de son frère exposé et souffrant d'un TSPT, mais que les deux membres de cette dyade étaient significativement moins performants que les paires de jumeaux sans TSPT (incluant le frère exposé au combat et son jumeau non exposé). Par conséquent, les auteurs ont conclu que les déficits cognitifs fréquemment observés chez les individus souffrant d'un TSPT agissaient en tant que facteurs innés prédisposant au développement du trouble advenant le cas d'une exposition traumatique. Il importe toutefois de noter que le membre exposé des paires de jumeaux avec TSPT ayant souffert du trouble depuis plusieurs années, voire plusieurs décennies, ces résultats ne s'appliquent peut-être pas à des formes de TSPT moins chroniques.

Dans l'ensemble, ces observations fournissent néanmoins de nouvelles évidences à l'effet que le fonctionnement cognitif puisse constituer un facteur augmentant le risque de développement et de maintien du TSPT, mais aussi que le trouble psychologique soit associé à un déclin cognitif accéléré. Ainsi, il demeure possible que le profil neuropsychologique constitue à la fois une conséquence du TSPT et un facteur prédisposant au trouble. En définitive, un important enjeu en lien avec le suivi longitudinal des individus souffrant du TSPT demeure à ce jour inexploré. En effet, puisque aucune étude n'a encore suivi l'évolution d'un groupe

d'individus en rémission d'un précédent épisode de TSPT, il n'est pas possible de confirmer si les fragilités cognitives persistent ou non au-delà de la résolution du trouble.

7. Problématique actuelle

Si la plupart des individus éprouvés vit une perturbation transitoire de l'humeur et du fonctionnement dans les jours, voire les premières semaines suivant l'exposition traumatique, il a été mentionné qu'une minorité d'entre eux, chez qui le dérèglement tend à perdurer au-delà du premier mois, rencontrera le diagnostic de TSPT. Même lorsque le traumatisme est aussi sévère, pourquoi certaines victimes développent des réactions post-traumatiques caractéristiques du TSPT alors que d'autres reprennent un fonctionnement normal? Est-il possible que le fonctionnement cognitif puisse constituer un facteur de risque ou encore de protection rendant l'individu plus vulnérable ou plus résilient devant une exposition traumatique? Est-il possible que le développement du TSPT engendre le déclin de certaines fonctions cognitives qui puisse rendre compte des failles identifiées chez les individus souffrant d'un TSPT chronique? Est-il possible que les anomalies cognitives puissent à la fois constituer un facteur de risque du TSPT et une conséquence du développement de la psychopathologie? La majorité des études abordant la neuropsychologie du TSPT ayant été élaborée selon des devis transversaux, plusieurs de ces questionnements sont toujours au cœur de la littérature actuelle.

De plus, la plupart des investigations ayant porté sur des individus souffrant du TSPT depuis de nombreuses années, les corrélats neuropsychologiques associés au TSPT aigu ou, en d'autres mots, au développement initial de la pathologie demeurent inconnus.

Pourtant, il est fort probable que les facteurs liés à l'installation à long terme du trouble puissent différer des facteurs associés à son émergence.

8. La présente étude

Ainsi, le dessein de cette thèse consiste d'une part, à définir le profil cognitif particulier au TSPT aigu et, d'autre part, à clarifier la direction des associations identifiées, c'est-à-dire à vérifier si les processus pathologiques relevés agissent en tant que facteur prédisposant ou encore s'ils constituent un produit de l'installation du désordre. Le cas échéant, le présent travail pourrait également statuer sur la réversibilité potentielle des déficits mesurés en cas de rémission.

Pour ce faire, un examen neurocognitif innovateur a été élaboré selon un devis longitudinal (2 X 3) à deux temps de mesure (plus précisément à 1 et 12 mois post-trauma) et à trois groupes (le groupe 1 étant formé d'individus exposés à un traumatisme présentant un TSPT aigu au premier temps de mesure; le groupe 2 regroupant des individus exposés à un événement traumatique n'affichant pas de TSPT aux deux temps de mesure; le groupe 3 rassemblant des individus non-exposés à un quelconque événement traumatique), dont deux groupes de comparaison (groupes 2 et 3).

Afin de surpasser les principales failles associées aux travaux préexistants, la présente étude, outre le fait qu'elle ait recours à un devis prospectif et qu'elle suive un groupe en rémission du TSPT, tient compte d'éléments importants dont le nombre de groupes de comparaison (en incluant à la fois des individus exposés sans TPST et des individus jamais exposés à un quelconque traumatisme afin de contrôler l'impact possible de l'exposition traumatique en elle-même sur le fonctionnement cognitif), le type (ponctuel plutôt que répété) et la diversité des événements traumatiques rencontrés par les

participants, l'histoire traumatique passée (en limitant les épisodes de TSPT antérieurs), la durée des symptômes actuels (un mois environ s'étant écoulé depuis le trauma), la présence de conditions co-morbides importantes (en limitant la co-morbidité actuelle et passée) et l'étendue de la batterie d'évaluation cognitive (en misant sur un examen plus exhaustif que spécifique).

9. Hypothèses

Dans un premier temps, en ce qui a trait à l'examen exploratoire des processus cognitifs déficitaires associés au diagnostic de TSPT aigu (article 1), il est anticipé que seuls les individus ayant souffert d'un TSPT aigu (i.e. groupe 1 seulement) présenteront une performance insuffisante, ou anormale, aux épreuves mnésiques, attentionnelles et/ou exécutives, témoignant de la dysfonction de domaines cognitifs spécifiques, alors que les deux groupes de comparaison (groupes 2 et 3) offriront une performance normale et équivalente aux mêmes types d'épreuves.

Puis, en ce qui concerne l'analyse de la relation temporelle s'exerçant entre les anomalies cognitives spécifiées et l'émergence du TSPT (article 2), les hypothèses suivantes sont posées : (1) les particularités déficitaires du fonctionnement cérébral seront considérées comme des facteurs augmentant le risque de développement du trouble si elles sont notées, dès le premier mois suivant le traumatisme ainsi que douze mois plus tard, chez les candidats en rémission d'un épisode de TSPT aigu, tandis que les deux groupes de comparaison offrent, en tout temps, une performance normale (voir Figure 1, p. 27); (2) le portrait cognitif atypique représentera la conséquence d'une exposition traumatique s'il est relevé, aux premier et douzième mois post-trauma, chez les deux groupes d'individus ayant vécu un épisode traumatique (indépendamment de la présence

ou de l'absence ultérieure de manifestations psychopathologiques), tandis que la performance du groupe de sujets non-exposés reflète un rendement cognitif normal (voir Figure 2, p. 28); (3) les déficits cognitifs identifiés seront plutôt considérés comme des produits ou conséquences de la présence du TSPT s'ils sont observés uniquement au premier mois suivant l'événement traumatique, chez les individus affiliés au premier groupe (i.e. les participant en rémission d'un TPST aigu), alors que les deux groupes d'individus sains (i.e. groupes 2 et 3) performant, aux deux moments de mesure, normalement (voir Figure 3, p.28).

Peu importe la direction que les résultats de cette étude prendront, il est anticipé que les conclusions correspondantes seront d'une pertinence significative dans la meilleure compréhension de la pathogénèse du TSPT et dans le choix de nouvelles procédures thérapeutiques.

Figure 1. Faiblesses cognitives en tant que facteurs accroissant le risque de développement d'un TSPT.

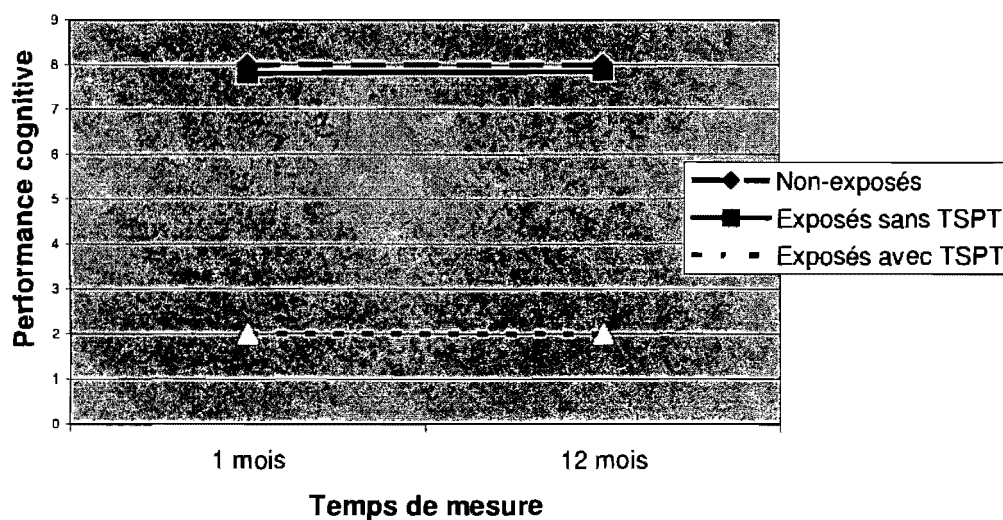


Figure 2. Faiblesses cognitives en tant que conséquences de l'exposition traumatique.

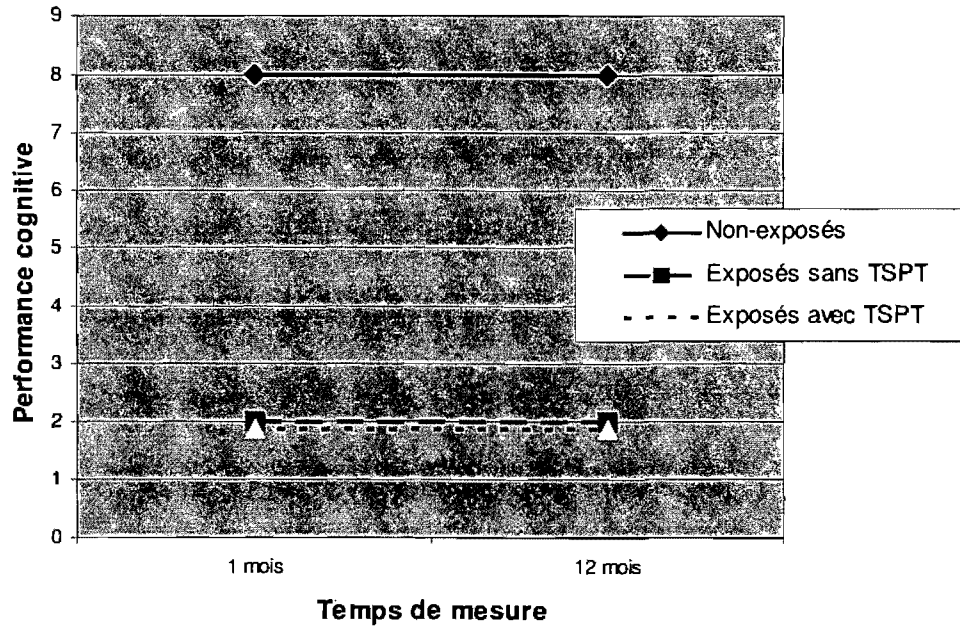
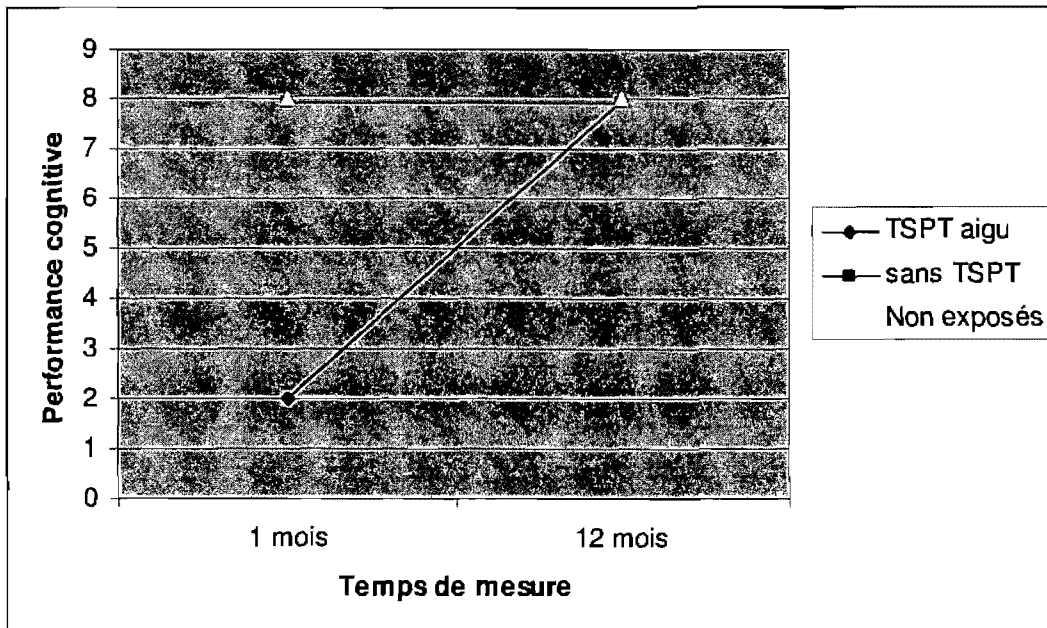


Figure 3. Faiblesses cognitives en tant que conséquences du TSPT.



10. Implications anticipées

D'abord, il a été démontré que les données neuropsychologiques permettent de supporter ou spécifier les régions cérébrales hypothétiquement liées à des troubles psychiatriques spécifiques (Keefe, 1995). Ainsi, la clarification du profil cognitif associé au TSPT, dans sa forme aiguë en l'occurrence, permettra de bonifier les hypothèses pathophysiologiques et modèles explicatifs actuels.

De plus, une évidence semble s'installer à l'effet que le pronostic d'un patient souffrant d'un désordre psychiatrique parallèlement à la présence de déficits cognitifs particuliers soit plus sombre que celui d'un patient aux prises avec le même trouble performant toutefois normalement à différentes tâches neuropsychologiques (Keefe, 1995). Plus précisément, les dysfonctions cognitives jusqu'ici associées au TSPT sont susceptibles de jouer un rôle important dans la persistance du trouble. Ainsi, s'il est suggéré que les dites anomalies cognitives soient présentes avant l'émergence du trouble, elles pourraient constituer d'importants facteurs de risque qui mériteraient d'être évalués plus systématiquement. Par conséquent, et de manière à permettre l'identification des individus potentiellement plus vulnérables ainsi qu'une meilleure prise en charge des victimes effectivement exposées, l'élaboration d'un profil de performance cognitive particulier au TSPT permettant d'augurer les vulnérabilités fonctionnelles et capacités préservées des victimes d'épisodes traumatiques s'avère fondamental à l'optimisation de la démarche préventive et thérapeutique

11. Méthodologie

11.1 Procédure et participants

Grâce à la collaboration du personnel infirmier de l'hôpital Charles-Lemoyne, des patients nouvellement exposés à un traumatisme ont été individuellement abordés et informés des détails relatifs à une étude d'imagerie cérébrale, dans laquelle s'inscrit le présent projet de recherche neurocognitif. Le nom des patients ayant démontré un intérêt vis-à-vis d'une participation potentielle, a ensuite été transmis au responsable du recrutement du projet de recherche qui a procédé à un premier contact téléphonique. Lors de cet appel, les intéressés ont d'abord été interrogés afin de vérifier leur éligibilité, laquelle s'établit en fonction des critères d'inclusion/exclusion préalablement déterminés (voir l'appendice 1), puis informés des différentes étapes sur lesquelles reposent le protocole longitudinal extensif incluant une séance d'imagerie cérébrale (qui fait l'objet d'une étude parallèle mais distincte; voir l'appendice 2 pour les détails), un entretien psychologique ainsi que l'évaluation neuropsychologique développés ci-après. Quarante-deux volontaires rencontrant les critères d'inclusion ont décidé de s'engager librement dans le projet et ont donc été invités à compléter, dans un premier temps (soit un mois après leur exposition traumatique), les trois étapes présentées et à répéter un an plus tard. Par le biais d'une annonce publicitaire, un autre groupe de 17 individus jamais exposés à un événement traumatique au cours de leur vie a été recruté et invité, de la même manière, à participer aux différentes étapes du projet élargi (incluant l'imagerie cérébrale).

Parmi les 59 participants s'étant présentés, un mois après l'exposition traumatique, aux deux premières étapes de l'étude élargie (i.e. les séances d'imagerie

cérébrale et d'évaluation psychologique visant à déterminer, respectivement, le volume de structures cérébrales d'intérêt et le diagnostic possible de TSPT), 56 d'entre eux se sont soumis à l'examen cognitif (d'une durée approximative de 2,5 heures) réalisé à l'Hôpital Douglas ou à domicile. En effet, 3 participants, l'un étant trop peu disponible et les deux autres ayant souffert d'attaques de panique en procédant à l'imagerie cérébrale, ont souhaité mettre un terme à leur collaboration avant même d'avoir entrepris la première séance d'évaluation neuropsychologique.

Des 56 participants ayant pris part à l'examen cognitif, un n'a pas été en mesure de compléter la séance en raison de sa trop grande difficulté à comprendre le français et l'anglais et un autre a dû être exclu à cause du diagnostic de TSPT trop ambigu. L'échantillon faisant l'objet de la première étude (c'est-à-dire l'article 1 rapportant les données transversales obtenues un mois post-trauma) est donc formé des 54 autres participants, lesquels ont été assignés à l'un des trois groupes suivants : 1- le groupe d'individus exposés à un traumatisme présentant un TSPT aigu ($n = 21$), 2- le groupe d'individus exposés à un événement traumatique n'affichant pas de TSPT ($n = 16$), 3- le groupe d'individus jamais exposés à un événement traumatique ($n = 17$).

Onze mois plus tard (soit un an post-trauma) chaque candidat a été invité à prendre part à nouveau aux différentes étapes du protocole et, plus spécifiquement, à la deuxième séance d'évaluation neurocognitive. Quarante-neuf des 54 participants étaient alors disponibles et intéressés à réaliser ce suivi. Toutefois, six cas ont dû être abandonnés. En effet, pour un participant, il était trop difficile de confirmer le diagnostic de TSPT au second temps de mesure. Un autre individu, initialement recruté comme participant non-exposé, a été victime d'une exposition traumatique entre les deux temps

de mesure. Enfin 4 derniers cas souffrant toujours d'un TSPT un an post-trauma ont dû être exclus puisqu'il a été découvert tardivement que ces individus avaient en fait développé un TSPT bien avant leur entrée à l'étude. Le nombre résiduel d'individus souffrant encore d'un TSPT (TSPT chronique) au deuxième temps de mesure étant insuffisant ($n = 5$), ce groupe a dû être retiré des analyses statistiques. En bout de ligne, l'échantillon faisant l'objet de la seconde étude (article 2 portant sur les données longitudinales) était formé des groupes suivants : 1- le groupe d'individus exposés à un événement traumatique ayant reçu un diagnostic de TSPT au temps 1 mais pas au temps 2 (groupe en rémission; $n = 10$); 2- le groupe d'individus exposés à un trauma n'ayant souffert du TSPT ni au temps 1 ni au temps 2 ($n = 14$), 3- le groupe d'individus jamais exposés à quelconque événement traumatique ($n = 14$).

Il est à noter que chacun des volontaires a initialement formalisé l'entente en signant un formulaire de consentement distinct et spécifique à la procédure d'évaluation de la performance cognitive (voir le formulaire à l'appendice 3), laquelle a été approuvée par les comités d'éthique de l'Hôpital Douglas et de l'Hôpital Charles-Lemoyne (voir les attestations : appendices 4 et 5 respectivement). Par ailleurs, une compensation financière de 50\$ a été versée à chaque participant pour la réalisation de chaque séance d'évaluation cognitive (total de 100\$).

11.2 Matériel

11.2.1 Évaluation psychologique.

L'examen psychologique a servi, à chaque temps de mesure, à évaluer la réponse péri-traumatique, l'état de la symptomatologie du TSPT ainsi que la comorbidité

psychiatrique que présentaient chacun des individus collaborant à l'étude. Cette entrevue comprenait les outils suivants :

Réponse péri-traumatique. Les réactions immédiates s'étant manifestées au moment de l'événement traumatique ont été explorées grâce à l'inventaire de détresse péri-traumatique (PDI; Brunet et al., 2001) et au questionnaire sur l'expérience de la dissociation péri-traumatique (PDEQ; Marmar, Weiss, & Metzler, 1997). Précisons que le PDI est une échelle auto-administrée à 13 items dont les réponses peuvent varier entre 0 (pas du tout vrai) et 4 (extrêmement vrai). De manière à s'assurer que l'individu ait bel et bien fait l'expérience d'un épisode traumatique tel que défini par les standards du DSM-IV (APA, 1994), un score de 3 ou 4 aux items 1 (peur), 4 (impuissance), 10 (horreur) était requis. Quant au PDEQ, une échelle auto-administrée à 10 items dont les réponses oscillent entre 1 (pas du tout vrai) et 5 (extrêmement vrai), il constitue une mesure supplémentaire qui permettant de bien estimer la sévérité de la réponse traumatique à travers les différents groupes.

Réactions post-traumatiques. Une échelle auto-administrée à 22 items appelée *Impact of Event Scale-Revised* (IES-R; Weiss & Marmar, 1997) a fourni une évaluation dimensionnelle des symptômes d'intrusion, d'évitement et de réactivité physiologique dont l'individu a fait l'expérience au cours de la semaine précédant l'évaluation. Le *Clinician Administered PTSD Scale* (CAPS; Blake et al., 1995), une entrevue semi-structurée évaluant la fréquence et l'intensité des 17 symptômes propres au TSPT, a permis de déterminer si l'individu rencontrait ou non, à chaque moment de mesure, le diagnostic de TSPT central à l'étude. En

plus de la rencontre des critères de TSPT inscrits au DSM-IV (APA, 1994), un score minimal de 42 était requis au CAPS afin d'attester de la sévérité des symptômes de TSPT. Grâce à cette entrevue réalisée par une psychologue ayant reçue une formation spécifique il a également été possible d'examiner les expositions traumatiques passées.

Comorbidité psychiatrique. L'existence actuelle ou passée de 16 désordres psychiatriques de l'axe I, dont la dépendance à l'alcool ou à une substance, a été établie à l'aide du *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI; Sheehan et al., 1998), une entrevue semi-structurée reconnue. Enfin, la symptomatologie dépressive a été évaluée de manière plus approfondie grâce au *Beck Depression Inventory* (Beck, Ward, Mendelson, & Mock, 1961), qui a permis l'évaluation dimensionnelle de ce type de manifestations. Puisqu'un tableau dépressif accompagne souvent le diagnostic de TSPT, cette mesure a été introduite dans les analyses de covariances.

11.2.2 Évaluation neuropsychologique

En se basant sur les études neuropsychologiques précédentes (voir la section sur la neuropsychologie du TSPT), et à partir des structures cérébrales possiblement impliquées dans la pathogénèse du TSPT (voir la section sur les perspectives neurobiologiques), un éventail de tâches cognitives ciblant essentiellement les fonctions mnésiques, attentionnelles et exécutives ont été sélectionnées puis administrées aux participants à un et douze mois post-trauma. Lorsque nécessaire, des formes alternatives ont été utilisées au deuxième examen afin d'éliminer tout effet de pratique. Notons que toutes les tâches considérées constituent des instruments fidèles et valides.

Processus mnésiques. Le *Rey-auditory verbal learning test* (RAVLT; Rey, 1964), une mesure bien établie de l'apprentissage et du fonctionnement mnésique verbal (Vakil & Blachstein, 1993), a permis d'évaluer l'intégrité des mécanismes d'encodage, de consolidation et de récupération de l'information verbale en fournissant des scores de rétention immédiate et différée, d'apprentissage, d'interférence rétroactive, de reconnaissance et d'intrusions. Cette épreuve implique plus précisément que le participant apprenne, en cinq essais consécutifs, une liste principale de 15 mots (liste A) ainsi qu'une liste interférente de 15 autres mots (présentée à une seule reprise après l'apprentissage complet de la liste A). Les rappels immédiat et différé de la liste A seulement sont effectués immédiatement après le rappel de la liste interférente et 20 à 30 minutes plus tard, respectivement. Enfin, une situation de reconnaissance, au cours de laquelle le participant doit identifier correctement les items de la liste A présentés aléatoirement parmi les items de la liste B et de nouveaux items) a été proposée aux participants. L'examen du fonctionnement mnésique visuel a été effectué à l'aide du *Aggie Figures Learning Test* (AFLT; Madjan, Sziklas, & Jones-Gotman, 1996). Puisque ce nouvel instrument constitue l'équivalent non-verbal du RAVLT, il a été privilégié afin de faciliter la comparaison des rendements verbal et visuel de la fonction mnésique. Il est important de noter que ces deux instruments offrent des versions alternatives rendant possible et valide la réévaluation des mêmes processus un an plus tard. Enfin, la spécificité des souvenirs autobiographiques a été évaluée grâce au *Autobiographical Memory Interview* (AMI), une entrevue semi-structurée qui surpasse les limites des tâches

autobiographiques préexistantes (Kopelman, Wilson, & Baddeley, 1989) et qui permet de juger de la précision des souvenirs se rapportant à trois périodes de la vie (enfance, âge adulte, événement récents) de l'individu interrogé. Pour chacune de ces périodes, le participant doit élaborer, à partir de suggestions précises, sur trois événements particuliers. La spécificité des rappels est ensuite évaluée par l'examineur en fonction du nombre de détails exposés. Il est à noter que pour toutes les mesures relatives au fonctionnement mnésique, à l'exception du nombre d'intrusions commises aux rappels verbal et visuel, un score plus élevé reflète une meilleure performance.

Processus attentionnels et exécutifs. D'abord, l'estimation de la vitesse à laquelle les participants traitent l'information s'est faite à l'aide de la condition de référence (couleur) du test de *Stroop* (Golden, 1978), alors qu'il est suggéré de dire à voix haute la séquence de couleurs, et de la partie A du *Trail Making Test* (TMT; Spreen & Strauss, 1991), au cours de laquelle le participant doit relier, en ordre croissant et le plus rapidement possible, les chiffres encadrés. Les ressources attentionnelles sélective et soutenue ont été mesurées à l'aide du *Concentration-Endurance Test* (D2; Brickenkamp, 1981), un test papier-crayon, constitué de 14 lignes comprenant chacune 47 lettres, au cours duquel le participant doit détecter une cible (la lettre *d* entourée de deux points) parmi des distracteurs visuellement très similaires (soit la lettre *p* entourée de un à quatre points ou encore la lettre *d* entourée de un, trois ou quatre points). Puis, la condition de rappel direct (c'est-à-dire la condition où des séquences comportant de plus en plus d'items doivent être rappelées en suivant l'ordre exact de

présentation) des empan verbal et visuel du *Wechsler Memory Scale-III* (WMS-III; Wechsler, 1997a) a permis d'évaluer la capacité attentionnelle bimodale de base. La condition de rappel indirect de ces deux mêmes tâches (c'est-à-dire la condition où des séquences comportant un nombre grandissant d'items doivent être rapportées en suivant l'ordre de présentation inversé) a quant à elle évalué les habiletés de manipulation mentale de l'information propres à la mémoire de travail. Grâce aux conditions d'interférence (durant laquelle il est recommandé de dire, le plus rapidement possible, le nom de la couleur de l'encre en tentant de ne pas lire le mot écrit qui correspond à une autre couleur) et de flexibilité (au cours de laquelle il est demandé d'alterner entre deux règles, soient de dire le nom de la couleur de l'encre avec laquelle le mot est imprimé ou encore, de faire le contraire si le mot est entouré, c'est-à-dire de lire le mot et d'ignorer la couleur de l'encre) du test de *Stroop* (Golden, 1978), les mécanismes de régulation de plus haut niveau, tels que l'inhibition d'une réponse automatique et la souplesse cognitive ont été mis à l'épreuve. De plus, la partie B du TMT (Spreen & Strauss, 1991) a apporté un indice supplémentaire de flexibilité cognitive puisque, pour compléter cette condition, le participant doit, dans une séquence alternée, relier des chiffres (en ordre croissant) et des lettres (en ordre alphabétique) encerclés. Enfin, la batterie cognitive incluait le test de la Tour de Londres (Spreen & Strauss, 1991) afin d'évaluer l'intégrité des habiletés de planification. En effet, pour réaliser ce test, le participant, à qui l'on remet une tour de trois tiges et trois boules de couleurs différentes, doit partir d'une position de départ et arriver au modèle final

proposé le plus efficacement possible, c'est-à-dire en commettant le moins de déplacements possibles.

Potentiel intellectuel pré-morbide. Le sous-test de vocabulaire du *Wechsler Adult Intelligence Test-III* (Wechsler, 1997b), qui implique que le participant définisse le plus précisément possible les mots présentés un à un, a permis de livrer une estimation des capacités verbales générales. Par ailleurs, puisque cette tâche est fortement corrélée au fonctionnement intellectuel global (Yuspeh, Vanderploeg, & Kershaw, 1998), elle a conduit à une appréciation du fonctionnement général pré-morbide. Il est à noter qu'une version alternative de la tâche de vocabulaire intégrée à la *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence* (Wechsler, 1999) a été utilisée au suivi.

En somme, en tentant de cibler la vitesse psychomotrice et les processus attentionnels de bas niveau (avec le TMT-A, le D2, la condition couleur du *Stroop*, la condition directe des empans verbal et visuel du WMS-III et les premiers rappels libres du RAVLT et du AFLT), la mémoire autobiographique et les capacités mnésiques immédiate et différée tant verbales que non-verbales (avec le AMI, le RAVLT et le AFLT), les processus attentionnels de plus haut niveau, la mémoire de travail et les fonctions exécutives (avec la condition indirecte des empans verbal et visuel du WMS-III, le TMT-B, les conditions d'interférence et de flexibilité du *Stroop* ainsi que la Tour de Londres), l'ensemble des épreuves neuropsychologiques a permis de dresser le profil cognitif d'un groupe d'individus ayant vécu un épisode de TSPT (dont il s'est remis un an plus tard) et celui de deux groupes de comparaison, l'un impliquant des individus

exposés à un événement traumatique n'ayant jamais développé le trouble et l'autre regroupant des individus jamais exposés à un tel événement.

11.3 Traitement statistique

En premier lieu, il a fallu procéder au nettoyage et à l'examen (en vérifiant la présence de données manquantes) des données à l'aide du logiciel SPSS. Puis il s'est avéré essentiel d'employer le test de Kolmogorov-Smirnov afin de s'assurer que les variables quantitatives se distribuaient normalement et répondaient au critère d'homocédasticité requis pour faire des analyses paramétriques.

Le TSPT étant associé à plusieurs variables (voir la section facteurs de risque de l'introduction) susceptibles d'influencer le rendement cognitif objectivé, notons ensuite qu'une approche méthodologique tentant de contrôler le mieux possible ces enjeux a été développée. D'abord, dans les étapes initiales de recrutement des participants, une attention particulière a été portée aux variables personnelles (p.ex. le genre, l'âge) et péri-traumatiques (comme le type de trauma rencontré) les plus pertinentes, de manière à bien équilibrer les groupes et à contrer leur disparité potentielle relativement à ces paramètres. Des analyses univariées ANOVAS suivies d'un examen post hoc (test de Tukey) ont toute de même été effectuées afin de comparer statistiquement les groupes sur ces variables cliniques et sociodémographiques. Pour d'autres variables potentiellement confondantes (notamment la symptomatologie dépressive) pour lesquelles un contrôle préalable ne s'est pas avéré possible, des ANOVAS avec post-hoc de Tukey ont aussi été réalisés. Si les groupes étaient significativement différents relativement à cette variable et que celle-ci était corrélée à plus de 0,3 avec la variable dépendante, elle était employée à titre de co-variable dans le modèle statistique choisi (Frigon et al, 1993). Toutefois, le

potentiel intellectuel pré-morbide constitue une mesure de trait sur laquelle il semble exister une différence intrinsèque entre les groupes. Puisque dans une telle circonstance, il n'est pas souhaitable de tenter de contrôler ou de corriger superficiellement la différence réelle par des analyses de covariance (Miller & Chapman, 2001), cette variable n'a pas été traitée statistiquement mais a plutôt été considérée comme une des principales limites associées à la présente étude.¹

Dans un premier temps, afin de déceler des déficits cognitifs possibles chez les individus souffrant d'un TSPT aigu (article 1), l'étape statistique fondamentale a consisté à réaliser des ANOVAS suivis d'un examen post-hoc de Tukey sur toutes les mesures neuropsychologiques objectivées à un mois post-trauma. Par ailleurs, il s'est avéré essentiel d'exécuter un ANCOVA afin de contrôler l'impact de la symptomatologie dépressive sur le rendement cognitif. Puis, dans un deuxième temps, pour détecter des différences potentielles, entre les trois groupes d'individus à l'étude, en ce qui a trait à l'évolution de leur performance cognitive dans le temps (article 2), des ANOVAS à mesures répétées 2 (temps de mesure) x 3 (groupes) ont été opérés. Lorsque ces analyses ont révélé des effets d'interaction temps X groupe significatifs, des tests-t ont été réalisés afin de comparer, à l'intérieur de chacun des groupes pris séparément, les données obtenues à l'évaluation initiale à un mois post-trauma (temps 1) et au suivi réalisé un an plus tard (temps 2). Ensuite, il a fallu recourir aux ANOVAS pour effectuer des comparaisons intergroupes à chaque temps de mesure. Lorsqu'une différence significative a alors été identifiée, des tests post-hocs ont été opérés pour mieux situer cette différence. Dans le contexte où aucun effet d'interaction temps X groupe n'a

¹ À la demande du jury, une analyse de covariance supplémentaire visant à contrôler statistiquement l'effet potentiellement confondant du niveau I intellectuel pré-morbide a été réalisée. Les résultats de cette démarche sont présentés puis discutés dans le premier article.

d'abord été relevé, la présence potentielle d'un effet principal de groupe sur une variable neuropsychologique a été vérifiée et analysée, si une différence significative était notée, à l'aide de tests post-hocs. Encore ici, les symptômes dépressifs ont été utilisés à titre de co-variable.

Enfin, il est à noter que tous les tests effectués étaient bi-directionnels et que le seuil alpha était établi à 0,05. Étant donné la nature exploratoire de cette étude et pour prévenir les erreurs de type II, aucune mesure n'a été prise dans le but de réduire l'inflation du seuil alpha associée aux analyses multiples. Des erreurs de type I pourraient cependant avoir été commises.

DEUXIÈME CHAPITRE :

ARTICLE 1

Accepté pour publication dans *Psychiatry Research*² le 10 février 2009

Auteurs : Geneviève LaGarde, Julien Doyon, Alain Brunet

Apport de l'étudiant : Participation significative au développement du protocole de recherche plus général (étude extensive de neuro-imagerie), développement complet du protocole de recherche neuropsychologique, responsable du recrutement des participants, responsabilité entière des évaluations cognitives, de l'analyse et de l'interprétation des données, rédaction de l'article.

² Voir l'accord des coauteurs pour inclure le présent article dans cette thèse à l'appendice 6

Title: Memory and executive dysfunctions associated with acute PTSD

by

Geneviève LaGarde ^a,

Julien Doyon ^b

and

Alain Brunet ^{c,*}

^a Department of Psychology, *Université de Montréal*, Montréal, Québec, Canada.

^b Functional Neuroimaging Unit, *Institut de Gériatrie de Montréal*, Montréal, Québec, Canada; Department of Psychology, *Université de Montréal*, Montréal, Québec, Canada.

^c Douglas Mental Health University Institute, Montréal, Québec, Canada; McGill University, Montréal, Québec, Canada.

*Corresponding author: Please contact Dr. A. Brunet, Douglas Mental Health University Institute, 6875 Lasalle Boulevard, Montréal, Québec, Canada, H4H 1R3. Phone: (514) 761-6131 x.4348. Fax: (514) 762-3049

E-Mail: 

Abstract

Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) in its chronic form has been associated with a number of neurocognitive impairments involving emotionally neutral stimuli. It remains unknown whether such impairments also characterize acute PTSD. In the present investigation, neurocognitive functions were examined in trauma exposed individuals with ($n = 21$) and without ($n = 16$) acute PTSD, as well as in a group of individuals never exposed to trauma ($n = 17$) using specific and standardized tasks such as the Rey Auditory Verbal Learning Test, the Aggie's Figure Learning Test, the Autobiographical Memory Interview, the D2 test, the Stroop task, the digit and visual span tasks of the Wechsler Memory Scale-III, the Trail Making Test, the Tower of London and the vocabulary subtest of the Wechsler Adult Intelligence Scale-III. A number of deficits in the cognitive domains of memory, high-level attentional resources, executive function and working memory were found in the group with a diagnosis of acute PTSD only and not among the other groups. The findings, which point to the possibility of disturbed fronto-temporal system function in trauma-exposed individuals with acute PTSD, are particularly relevant for the early clinical management of this disorder.

Keywords: Cognitive deficits; psychological trauma; psychopathology; neuropsychology; adults

1. Introduction

Two well established facts have emerged from the literature on neuropsychological particularities of individuals with PTSD. Firstly, information-processing biases have been repeatedly observed, the most robust finding being attentional deficits while processing emotional stimuli (e.g. McNally et al., 1990; Paunovic et al., 2002; Vasterling and Brewin, 2005). Secondly, despite the fact that their magnitude and nature tend to vary across studies, cognitive abnormalities have also been found on neuropsychological tests involving neutral stimuli (for a review see Vasterling and Brewin, 2005). Yet, in our view, the literature would be enhanced by bringing new information on an issue of great relevance: it remains unknown whether such impairments are present at the onset of the disorder. Indeed, since most of the data comes from retrospective studies including participants who have been symptomatic for years or even decades, such as war veterans or adults survivors of child abuse, it is not yet possible to conclude whether the neuropsychological profile associated with *chronic* PTSD also relates to *acute* PTSD.

Findings related to cognitive abnormalities in individuals with chronic PTSD, as measured on standard neuropsychological tasks, are undeniable. Researchers have rather consistently observed verbal (e.g. Bremner et al., 1995; Yehuda et al., 1995; Jenkins et al., 1998; Gilbertson et al., 2001; Golier and Yehuda, 2002) or visual (Bremner et al., 1993) episodic memory dysfunctions. While others have also found dysfunctions in more complex attentional and executive resources (e.g. Vasterling et al., 1998; Koenen et al., 2001; David et al., 2002; Stein et al., 2002; Vasterling et al., 2002), it seems that basic attentional capacities tend to be preserved in individuals with chronic PTSD (Vasterling

and Brewin, 2005). Another type of cognitive dysfunctions often seen in patients with chronic PTSD is the reduced specificity of autobiographical memories (Wessel et al., 2002; Dalgleish et al, 2008).

However, only three studies have focused on cognitive functioning in the early posttraumatic phase. A first study, by Harvey et al. (1998), examined the specificity of autobiographical memories in survivors of motor vehicle accidents within the week following their accident. The results showed that altered accessibility of personal memories in the acute posttraumatic phase was associated with poorer outcome 6 months later. A second investigation, by Brandes et al. (2002), found that survivors with initially high levels of PTSD symptoms had impaired attention and immediate recall of visual information, as well as lower IQ compared to those with low initial symptoms. Finally, a third study obtained neuropsychological measures within days following traumatic exposure and 6 weeks later (Bustamante et al., 2001). Negative correlations were found between baseline delayed recall, as well as retroactive interference, and PTSD at follow-up. Accordingly, the authors concluded that deficits in areas of verbal memory days after trauma exposure may represent a risk factor for PTSD.

Exploring cognitive functioning of recently traumatized individuals is relevant because the factors linked to the persistence of PTSD may differ from those related to the initial development of the disorder, from which many remit. Yet, while those three studies suggest that neuropsychological deficits associated with chronic PTSD may be present in the early stages following traumatic exposure, considering that the patients were assessed within days of trauma exposure, their findings more likely relate to acute stress disorder (ASD) rather than to acute PTSD. Indeed, an important temporal

distinction exists between ASD, acute and chronic PTSD. Symptoms of ASD, which must include dissociation, are experienced during or immediately after the traumatic event, last for at least 2 days and resolve within the following 4 weeks. If the disturbance persists for more than one month after the traumatic exposure, the diagnosis should be changed for acute PTSD. Finally, if the duration of symptoms persists for more than 3 months, chronic PTSD is specified. Whereas most of the previous findings related to either chronic PTSD or acute stress disorder, the nature of neuropsychological impairments linked to acute PTSD remains unclear.

The current investigation was thus designed to further our understanding of the neuropsychological concomitants of acute PTSD. To do so, the present investigation assessed neurocognitive functioning in two groups of individuals (one with and one without PTSD) who had been exposed to a single trauma in the previous month as well as in a third group of individuals never exposed to a traumatic event. Importantly, this study design was selected because it allows for the discrimination between the effects of trauma exposure and the effects related to having acute PTSD.

We hypothesized that the trauma-exposed group with acute PTSD would display a similar pattern of neuropsychological disturbances (in cognitive areas such as memory, higher-level attention and executive function) as patients suffering from chronic PTS, that this impairment would not characterize the other two comparison groups and would, therefore, be specific to the trauma-exposed group with PTSD.

2. Methods

2.1 Participants

With the help of the treating nurse, 42 individuals presenting to the emergency room as a result of trauma exposure were recruited in an extensive imaging study (not reported here), and 39 of them took part in the neuropsychological investigation (one had no availability and two others suffered a panic attack while undergoing their imaging session and did not want to engage in any further testing). Another group of 17 individuals without a history of trauma exposure was recruited via a newspaper advertisement. Participants gave written informed consent and received 75\$ CAD for their time and effort. The study was approved by the ethics committee of the Douglas Hospital.

Out of the 56 recruited participants, 1 failed to complete the neuropsychological battery because his fluency in French or English was not good. Another participant was excluded from the study because the PTSD diagnosis was ambiguous. The 54 remaining participants were assigned to one of 3 groups: the acute PTSD group (PTSD+; $n = 21$), the trauma-exposed group without acute PTSD (PTSD-; $n = 16$), and the normal comparison group (NC; $n = 17$).

Of all trauma-exposed participants, 96% of them had no history of prior PTSD, but all met the A1 and A2 criteria for recent trauma exposure (APA, 1994). Current events included mostly motor vehicle accidents (31), as well as physical assault (3), sexual assault (2), and industrial accident (1). No subject suffered from head injury or loss of consciousness during trauma exposure. Individuals with neurological and/or

severe psychiatric disorder were not included. The socio-demographic and clinical variables of the three groups are shown in Table 1.

2.2 Procedure and material

One month after trauma exposure, participants were assessed on two different days with a set of structured diagnostic interviews and a comprehensive neuropsychological battery, each requiring approximately 2.5 hours. All instruments were considered reliable and valid.

2.2.1 Trauma-related symptomatology and psychiatric comorbidity

Recalled immediate responses to trauma were documented using the Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire (Marmar et al., 1997) and the Peritraumatic Distress Inventory (Brunet et al., 2001) in order to establish the subjective intensity of participant's trauma exposure. The self-report Impact of Event Scale-Revised (Brunet et al., 2003) was used to provide a dimensional assessment of PTSD symptoms experienced in the previous week. The Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS; Blake et al., 1995), an interviewer-based structured interview, was used to assess history of trauma exposure and to determine PTSD diagnostic status. In addition to meeting the DSM-IV criteria for PTSD (APA, 1994), a minimum score of 42 on the CAPS was selected in order to ensure that all participants' PTSD diagnosis was severe enough.

The semi-structured Mini International Neuropsychiatric Interview (Sheehan et al., 1998) was used to verify the presence of several current and past comorbid DSM-IV (APA, 1994) axis I disorders, including alcohol and drug abuse. Finally, the Beck Depression Inventory (Beck et al., 1961) supplied a dimensional assessment of comorbid

symptoms of depression. Because depressive symptoms often accompany PTSD symptoms, this measure was included for use as a potential covariate.

2.2.2 Episodic and autobiographical memory functioning

The neurocognitive battery included the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), a well-established measure of explicit verbal list learning and memory function (Vakil and Blachstein, 1993) which assesses immediate and delayed recall, recall with retroactive interference, recognition and total learning (Rey, 1964). The Aggie Figures Learning Test (AFLT; Madjan et al., 1996) was used to provide a measure of visual memory function. Since this new visuoperceptual instrument was developed as a nonverbal equivalent to the RAVLT, it was chosen to allow easier comparisons of visual and verbal memory scores. In addition, specificity of memory for past personal events or experience was assessed with the incidents schedule component of the Autobiographical Memory Interview (AMI), a semi-structured interview that assesses memory across three broad time bands (childhood, early adult life and recent events) and that has been developed to overcome limitations of pre-existing tasks (Kopelman et al., 1989). For all memory measures, a higher score reflect a better performance.

2.2.3 Attentional and executive functioning

Basic information processing and psychomotor speed was assessed with part A of the widely used Trail Making Test (TMT; see Lezak, 1995). Attentional capacity and working memory processes were measured using both direct and indirect conditions of numerical and spatial span tests (WMS-III; see Wechsler, 1997a). Also included in the battery was the highly sensitive Stroop task (Lezak, 1995) which measures the efficiency of processing speed (colour condition), inhibition (inhibition condition) and cognitive

flexibility (flexibility condition; see Golden, 1978). The Concentration-Endurance Test (D2) was used mainly to examine sustained attentional function (see Brickenkamp, 1981). Our battery also included the Tower of London (see Lezack, 1995) as a measure of planning abilities, as well as Part B of the Trail Making Test (see Lezack, 1995) to assess mental tracking. For all of these measures, a good performance is revealed by a higher score, with the exception of number of omissions on D2 or seconds to complete (in TMT, Stroop and Tower of London tasks) for which a higher score represents an inferior performance.

2.2.4 Premorbid intellectual potential

The vocabulary subtest of the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III; Wechsler, 1997b) was used to estimate global verbal capacities. This measure is highly correlated with overall intellectual functioning (Yuspeh et al., 1998).

2.3 Statistical analyses

Univariate ANOVAS with Tukey post hoc tests were used to compare the groups on clinical and socio-demographic variables, and on the selected neuropsychological measures. An ANCOVA was also conducted in order to control for the effects of depressive symptoms and estimated premorbid intellectual potential on the relationship between PTSD symptoms and cognitive performance. All statistical tests were two-tailed, and the alpha level was set a .05. Given the exploratory nature of the study, and to prevent a type II error, no measure was taken to reduce the inflation of the alpha level associated with multiple testing.

3. Results

3.1 Characteristics of study participants

As shown in Table 1, the three study groups were similar in terms of age, gender, type of traumatic experience and current and past psychiatric comorbidity. Current psychiatric comorbidity included two cases of drug abuse (marijuana), two cases of panic disorder with agoraphobia, two cases of major depression and one case of general anxiety in the PTSD+ group, one case of drug abuse (marijuana) and one case of anorexia in the PTSD- group, and one case of alcohol abuse in the never-exposed group. As expected, participants in the acute PTSD+ group had higher scores than the PTSD- group on all trauma-related measures, and on current depressive symptoms. While the PTSD+ group had lower level of education than the PTSD- group, neither of those two groups differed from the non-exposed control group.

The mean scaled score of the PTSD+ group was significantly lower than that of the other two groups on the vocabulary subtest, an estimate of pre-morbid intellectual resources. This potentially confounding variable was therefore taken into consideration when the results were interpreted (see discussion).

3.2 Learning, episodic and autobiographical memory

Participant's performances on tests of learning and explicit memory are shown in Table 2.

3.2.1 Verbal and visual episodic memory

Significant between-group differences were found on almost every measure of verbal explicit memory. More specifically, compared to the never-exposed comparison group, the PTSD+ group was impaired on the following conditions: the 5th trial, total

learning, immediate and delayed free recall of verbal material. Moreover, the PTSD+ group reported fewer previously learned items than both comparison groups in the delayed free recall task, whereas cued recall indexing recognition abilities was intact. The same pattern of results was observed with the visual (non-verbal) material with the PTSD+ group showing a poorer performance than the never-exposed participants on the 5th trial, total learning score, immediate and delayed free recall of visual information. Likewise, in the delayed condition, the PTSD+ group performed less well than both comparison groups, but only on the free recall measure.

3.2.2 Autobiographical memory

On the autobiographical memory task, the PTSD+ group recalled fewer specific recent memories than both comparison groups. Furthermore, the overall specificity score (i.e. the global score combining the specificity of childhood, adulthood and recent memories) of the PTSD+ group was significantly lower than the one obtained by the PTSD- group.

3.3 Attention, working memory and executive function

Participant's performances on tasks assessing working memory, attentional and executive function are presented in Tables 3 and 4.

3.3.1 Processing speed and lower-level attentional processes

According to the Trail Making Test, the groups did not differ in terms of information processing speed. In fact, most of the scores on lower-level attentional tasks were similar between the three study groups.

3.3.2 Higher-level attentional processes, working memory and executive function

The performance of the PTSD+ group was significantly inferior to the PTSD- group (and, in some cases, also inferior to the comparison group never exposed to trauma) on almost every measure: i.e. the inhibition and flexibility conditions of the Stroop task and part B of the Trail Making Test. Also, the performance of the acute PTSD group on the digit span was only impaired in the indirect condition which involves mental manipulation of information and thus places more demands on working memory processes. The only test targeting executive function (more precisely planning abilities) on which the groups obtained similar scores was the Tower of London.

In sum, the PTSD+ group showed impairment compared to one or both comparison groups, in almost every area of explicit memory functioning, as well as in higher attentional processes, working memory and executive functions. Importantly, the two comparison groups did not differ from one another on any of the measures described above. All of the group differences reported here remained statistically significant when the depressive symptoms score was controlled for by means of ANCOVAs. Also, when the estimated IQ was used as a covariate, even though a few of the previously observed differences failed to reach significance, most of the key differences were still significant (i.e. immediate and delayed verbal recall performances, number of correctly reported items on the 5th trial of both verbal and visual learning tasks, verbal working memory result, time to complete Stroop task's inhibition condition, tendency towards significance was observed on the score for specificity of recent autobiographical memories).

4. Discussion

This study proposed a detailed examination of cognitive functioning during the early phase of trauma exposure and relied on a design that allowed the disentanglement of the effects related to trauma exposure vs those related to having acute PTSD.

4.1 Neurocognitive deficits in patients with acute PTSD

As predicted, the two comparison groups were comparable on all cognitive measures, suggesting that trauma exposure alone does not have a significant impact on neuropsychological functioning. This important and innovative finding significantly contributes to the current literature on cognitive performance in PTSD.

Another major finding is that acute PTSD is associated with specific neuropsychological fragilities in the domain of memory, higher-level attentional resources and executive function. Specifically, our study revealed strong evidence of compromised verbal and non-verbal episodic, as well as autobiographical, memory processes in individuals diagnosed with acute PTSD. Indeed, the acute PTSD group performed less well than one of the two, or both, comparison groups in almost every area of explicit memory functions, with the exception of recognition measures. These differences observed in memory performance across the study groups corroborate and broaden the conclusions of several studies which reported impoverished episodic memory function in chronic PTSD patients (Bremner et al., 1993, 1995; Harvey et al., 1998; Jenkins et al., 1998; Gilbertson et al., 2001; Golier and Yehuda, 2002; Stein et al., 2002; Wessel et al., 2002). Also, our study specifically showed that while lower-level attention and processing speed seemed comparable across groups, executive and higher-level attentional functions, including working memory processes, were altered in the acute

PTSD group, with the exception of efficient planning abilities. Again, these findings are in line with and extend those of several studies examining attentional and executive resources in patients suffering from chronic PTSD. More particularly, the present findings are concordant with prior observations of equivalent between-group performances on basic attentional standardized measures (Koenen et al., 2001). Also, the current results are comparable to pre-existing findings that support less efficient executive function and higher-level attentional resources, including working memory and inhibition difficulties, in chronic PTSD patients, as established by David et al. (2002), Stein et al. (2002) and Vasterling et al. (1998, 2002).

Thus, as a whole, not only do our results essentially support prior evidence for impairment in episodic memory, higher-level attention and executive function associated with PTSD, but they provide new evidence that these weaknesses are present as soon as the disorder develops and that they are not necessarily a long-term consequence of trauma exposure or of having had PTSD for a long time.

One must note that, for the following reasons, the present findings cannot be due to either level of education or pre-morbid estimated intellectual resources. First, the acute PTSD and never-exposed control groups were comparable in terms of years of education. Second, despite the statistical procedure that was applied to control for estimated pre-morbid intellectual potential, important differences remained significant, indicating that the above findings are robust. Third, an other approach which consists of making the groups equivalent on the estimated IQ measure by eliminating extreme scores allowed to corroborate the highlighted results. Finally, of importance, even though our acute PTSD group estimated IQ score was inferior to scores obtained by the two control groups, still it

was definitely high enough to be considered as within the normal range. This particular observation is in agreement with vulnerability models of PTSD that posit intellectual *sophistication* as a potential buffering factor that would protect a victim against the development of the disorder (Vasterling, 2002).

4.2 Functional implications of findings

Essentially, the current findings indicate that less efficient explicit memory is related to acute PTSD. In fact, the memory performance of individuals with acute PTSD was characterized by poorer initial acquisition of new episodic information, an inferior but still effective learning capacity and quite efficient memory consolidation mechanisms, considering the amount of information previously encoded. Further, it was demonstrated that individual with acute PTSD retrieved unspecific memories from their recent past, a particularity that could reflect an underlying medial temporal lobe dysfunction. Indeed, Kirwan et al. (2008) found that deficient autobiographical recollection was associated with temporal lobe damage when memories were drawn from the recent past but not when memories were drawn from the remote past.

Nevertheless, the performance of the acute PTSD group on the standardized memory tasks included in the study, which was also characterized by normal verbal and visual recognition of previously learned material, also point to the possible alteration of retrieval processes that is more typical of frontal lobe impairment. Furthermore, despite the fact that our study provided evidence of normal fatigability and preserved basic attentional resources, it was revealed that individuals with acute PTSD are more likely to show less efficiency when more demands are made on working memory processes. Likewise, individuals with acute PTSD expressed greater difficulty on more challenging

attentional tasks that required the inhibition of automatic responses or that measured the ability to alternate or switch from one condition to another, that is cognitive flexibility. Thus, considering that frontal lobe dysfunction have been associated with cognitive deficits such as those in attention, working memory, organization, mental rigidity and perseveration, along with some type of memory deficiencies (Mayes, 1988), the actual weaknesses displayed by participants with acute PTSD may implicate dysfunction of frontal systems.

In sum, in addition to having cognitive fragilities related to executive and higher-level attentional processes, and possibly to frontal lobe impairment, individuals with acute PTSD also display weaknesses in episodic memory that could be associated with medial temporal lobe structures (Isaac et al., 2006). This being said, it is becoming increasingly clear that the frontal lobes and temporal limbic system operate interdependently in the performance of several cognitive functions (Vasterling et al., 1998). Notwithstanding the fact that localization attempts represent a precarious and somewhat oversimplified exercise, given the precise nature of the observed vulnerabilities in memory, attentional and executive functions, the present findings point to the possibility of a relatively disturbed fronto-temporal system function among trauma-exposed individuals diagnosed with acute PTSD.

4.3 Study limitations

First, since this exploratory study relied on an extensive neuropsychological battery, numerous statistical comparisons were made, thereby increasing the likelihood of type I error. Second, this study was limited by a relatively small sample size. In order to present more robust conclusions, replication using a larger sample is warranted. Third, considering that Vasterling et al. (1997) found that verbal intellectual performances

appeared to be particularly sensitive to PTSD status, it remains unclear whether a lower score on the vocabulary task, as obtained by the acute PTSD group in this study, necessarily reflect lower pre-traumatic intellectual abilities. Because it is also possible that not all aspects of intelligence are actually impaired in PTSD, future studies should give some consideration to this important matter by incorporating a more comprehensive measure of global intellectual functioning. Future studies should give some consideration to this important matter by incorporating a more comprehensive measure of global intellectual functioning. Finally, even if the groups were not statistically different in terms of psychiatric comorbidity, the exclusion of every participant who suffered from present or past psychiatric conditions was unachievable. While this ideal approach would have allowed to link more directly the detected cognitive weaknesses to PTSD status, the representativeness of the remaining sample of individuals diagnosed with acute PTSD to the broader PTSD population would have then been doubtful. Nevertheless, other studies could try to control for this potential confound by comparing two subgroups of individuals with PTSD, one with and one without psychiatric co-morbidity.

In conclusion, notwithstanding the above methodological limitations, our findings indicate that acute PTSD, and not trauma exposure alone, is associated with several fragilities in neuropsychological functioning. The fact that memory and executive-related disturbances do accompany acute PTSD diagnosis is especially relevant for its clinical management. If not addressed by clinicians, it is more than likely that such compromised neurocognitive functions may reduce one's ability to cope with various obstacles in the posttraumatic phase, impede recovery and increase the likelihood of PTSD becoming

chronic. Ultimately, these findings could facilitate the elaboration of enhanced treatment interventions addressing key cognitive difficulties in the acute posttraumatic phase.

Acknowledgement

While working on this manuscript, G.L. and A.B. held respectively a doctoral fellowship and a salary award from the *Fonds de la Recherche en Santé du Québec* (FRSQ). This work was funded by a grant from the Canadian Institute of Health Research (CIHR) to the senior author. We thank Mrs Lauriault and the personnel of *Hôpital Charles-LeMoyne* for their help in recruiting the study participants. We also thank Mr Chagnon for his assistance in conducting the statistical analyses.

References

- American Psychiatric Association, 1994. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th Edition. American Psychiatric Association Press, Washington, DC.
- Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, J., 1961. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 4, 561-571.
- Blake, D.D., Weathers, F.W., Nagy, L.M., Kaloupek, D.G., Gusman, F.D., Charney, D.S., Keane, T.M., 1995. The development of a clinician-administered PTSD scale. *Journal of Traumatic Stress* 8, 75-90.
- 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 Research* 110, 231-238.
- Bremner, J.D., Randall, P., Scott, T.M., Capelli, S., Delaney, R., McCarthy, G., Charney, D.S., 1995. Deficits in short-term memory in adult survivors of childhood abuse. *Psychiatry Resources* 59, 97-107.
- Bremner, J.D., Scott, T.M., Delaney, R.C., Southwick, S.M., Mason, J.W., Johnson, D.R., Innis, R.B., McCarthy, G., Charney, D.S., 1993. Deficits in short-term memory in posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry* 150, 1015-1019.
- Brickenkamp, R. (1981). Test D2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test. Hogrefe, Göttingen (Germany).
- Brunet, A., St-Hilaire, A., Jehel, L., King, S., 2003. Validation of a French version of the Impact of Event Scale-Revised. *Canadian Journal of Psychiatry* 48, 56-61.

- Brunet, A., Weiss, D., Metzler, T., Best, S., Neylan, T., Rogers, C., Fagan, J., Marmar, C., 2001. The Peritraumatic Distress Inventory: A proposed measure of PTSD criterion A2. *American Journal of Psychiatry* 158, 1480-1485.
- Bustamante, V., Mellman, T.A., David, D., Fins, A.I., 2001. Cognitive functioning and the early development of PTSD. *Journal of Traumatic Stress* 14, 791-797.
- Crowell, T.A., Kieffer, K.M., Siders, C.A, Vanderploeg, R.D., 2002. Neuropsychological findings in combat-related posttraumatic stress disorder. *Clinical Neuropsychologist* 16, 310-321.
- Dalgleish, T., Rolfe, J., Golden, A.M., Dunn, B.D., Barnard, P.J. (2008). Reduced autobiographical memory specificity and posttraumatic stress: exploring the contribution of impaired executive control and affect regulation. *Journal of Abnormal Psychology* 117 (1), 236-241.
- David, A.S., Farrin, L., Hull, L., Unwin, C., Wessely, S., Wykes, T., 2002. Cognitive functioning and disturbances of mood in UK veterans of the Persian Gulf War: a comparative study. *Psychological Medicine* 32, 1357-1370.
- Gilbertson, M.W., Gurvits, T.V., Lasko, N.B., Orr, S.P., Pitman, R.K., 2001. Multivariate assessment of explicit memory function in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress* 14, 413-432.
- Golden, C.J., 1978. Stroop color and word test. Stoelting, Chicago, IL.
- Golier, J., Yehuda, R., 2002. Neuropsychological processes in post-traumatic stress disorder. *Psychiatric Clinics of North America* 25, 295-315.
- Harvey, A.G., Bryant, R.A., Dang, S.T., 1998. Autobiographical memory in acute stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 66, 500-506.

- Isaac, C.L., Cushway, D., Jones, G.V., 2006. Is posttraumatic stress disorder associated with specific deficits in episodic memory? *Clinical Psychology Review* 26 (8), 939-955.
- Jenkins, M.A., Langlais, P.J., Delis, D., Cohen, R., 1998. Learning and memory in rape victims with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry* 155, 278-279.
- Kirwan, C.B., Bayley, P.J., Galvan, V.V., Squire, L.R. (2008). Detailed recollection of remote autobiographical memory after damage to the medial temporal lobe. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105 (7), 2676-2680.
- Koenen, K.C., Driver, K.L., Oscar-Berman, M., Wolfe, J., Folsom, S., Huang, M.T., Schlesinger, L., 2001. Measures of prefrontal system dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Brain and Cognition* 45, 64-78.
- Kopelman, M., Wilson, B.A., Baddeley, A.D., 1989. The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 11, 727-744.
- Lezak, M.D., 1995. *Neuropsychological Assessment, Third Edition*. Oxford University Press, New York.
- Madjan, A., Sziklas, V., Jones-Gotman, M., 1996. Performance of healthy subjects and patients with resection from the anterior temporal lobe on matched tests of verbal and visuo-perceptual learning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 18, 416-430.

- Marmar, C.R., Weiss, D.S., Metzler, T.J., 1997. The Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire. In J.P. Wilson & T.M. Keane (Eds.), *Assessing Psychological Trauma and PTSD: A Handbook for Practitioners*. Guilford Press, New York, pp. 412-428.
- Mayes, A.R., 1988. *Human organic memory disorders*. Cambridge University Press, Cambridge.
- McNally, R.J., Kaspi, S.P., Riemann, B.C., Zeitlin, S.B., 1990. Selective processing of threat cues in posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 99, 398-402.
- Miller, G.A., Chapman, J.P. (2001). Misunderstanding analysis of covariance. *Journal of Abnormal Psychology* 110 (1), 40-48.
- Paunovic, N., Lundh, L.G., Ost, L.G., 2002. Attentional and memory bias for emotional information in crime victims with acute posttraumatic stress disorder (PTSD). *Anxiety Disorders* 16, 675-692.
- Rey, A., 1964. *L'examen clinique en psychologie*. Presses universitaires de France, Paris.
- Sheehan, D.V., LeCrubier, Y., Sheehan, H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., Dunbar, G., 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(suppl. 20), 22-33.
- Stein, M.B., Kennedy, C.M, Twamley, E.W., 2002. Neuropsychological function in female victims of intimate partner violence with and without posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry* 52, 1079-1088.

- Twamley, E.W., Hami, S., Stein, M.B., 2004. Neuropsychological function in college students with and without posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research* 126, 265-274.
- Vakil, E., Blachstein, H., 1993. Rey auditory verbal learning test: structure analysis. *Journal of Clinical Psychology* 49, 883-890.
- Vasterling, J.J., Brailey, K., Allain, A.N., Duke, L.M., Constans, J.I., Sutker, P.B., 2002. Attention, learning, and memory performances and intellectual resources in Vietnam veterans: PTSD and no disorder comparisons. *Neuropsychology* 16, 5-14.
- Vasterling, J.J., Brailey, K., Constans, J.I., Borges, A., Sutker, P.B., 1997. Assessment of intellectual resources in Gulf War veterans: Relationship to PTSD. *Assessment* 4, 51-59.
- Vasterling, J.J., Brewin, C.R., 2005. *Neuropsychology of PTSD: Biological, Cognitive, and Clinical Perspectives*. The Guilford Press, New York.
- Vasterling, J.J., Constans, J.I., Brailey, K., Sutker, P.B., 1998. Attention and memory dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychology* 12, 125-133.
- Wechsler, D., 1997a. *Wechsler Memory Scale-Third Edition (WMS-III)*. TX: Psychological Corporation, San Antonio.
- Wechsler, D., 1997b. *Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition (WAIS-III)*. TX: Psychological Corporation, San Antonio.
- Wessel, I., Merckelbach, H., Dekkers, T., 2002. Autobiographical memory specificity, intrusive memory, and general memory skills in Dutch-Indonesian survivors of the World War II Era. *Journal of Traumatic Stress* 15, 227-234.

- 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. *American Journal of Psychiatry* 152(1), 137-139.
- Yuspeh, R.L., Vanderploeg, R.D., Kershaw, D.A., 1998. Normative data on a measure of estimated premorbid abilities as part of a dementia evaluation. *Applied Neuropsychology* 5, 149-153.

Table 1. Mean (and standard deviation) of sociodemographic and clinical variables, and IQ.

| | (1) PTSD+ <i>n</i> =21 | (2) PTSD- <i>n</i> =16 | (3) NC <i>n</i> =17 | F or χ^2 | df | P | post hoc tests |
|---|---------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|-------|---|--------------------|
| Age, years | 31.1 (11.7) | 29.38(12.0) | 28.7 (11.1) | 0.23 | 2, 51 | | n.s. |
| Gender (F\M) | 14 \ 7 | 7 \ 9 | 9 \ 8 | $\chi^2=3,46$ | 2 | | n.s. |
| Education level, years | 13.1 (2.7) | 15.3 (1.9) | 13.9 (2.0) | 4.17 | 2, 49 | | 0.021 1-2* |
| Type of trauma (MVA\other) | 14 \ 7 | 11 \ 5 | n.a. | $\chi^2=0.02$ | 1 | | n.s. |
| CAPS, score | 68.8 (15.8) | 23.3 (10.8) | n.a. | 92.62 | 1, 34 | | <0.001 |
| IES-R, score | 52.7 (19.1) | 20.4 (12.9) | n.a. | 32.24 | 1, 34 | | <0.001 |
| PDI, score | 26.4 (8.7) | 18.5 (7.4) | n.a. | 8.25 | 1, 34 | | 0.007 |
| PDEQ, score | 28.5 (9.7) | 18.9 (6.1) | n.a. | 11.22 | 1, 34 | | 0.002 |
| BDI, score | 10.6 (5.7) | 2.0 (2.9) | 1.93 (3.0) | 24.89 | 2, 48 | | <0.001 1-2***,3*** |
| Other axis 1 disorder, current (Y\N) | 7 \ 14 | 2 \ 13 | 1 \ 14 | $\chi^2=4,48$ | 2 | | n.s. |
| Other axis 1 disorder, past (Y\N) | 10 \ 11 | 8 \ 7 | 4 \ 11 | $\chi^2=2,47$ | 2 | | n.s. |
| IQ: vocabulary, scaled score | 11.5 (2.2) | 14.1 (2.0) | 14.4 (2.0) | 11.11 | 2, 51 | | <0.001 1-2***,3*** |

* significant at 0.05 level

** significant at 0.01 level

*** significant at 0.001 level

n.s. = non significant

PTSD+ = trauma-exposed group with acute PTSD; PTSD- = trauma-exposed group without PTSD; NC = non-exposed comparison group; MVA = motor vehicle accident; CAPS = clinician-administered PTSD scale; IES-R = impact of event scale-revised; PDI = peritraumatic distress inventory; PDEQ = peritraumatic dissociative experiences questionnaire; BDI = beck depression inventory

Table 2. Mean (and standard deviation) of neuropsychological variables by cognitive domain: Memory.

| | (1) PTSD+ (n=21) | (2) PTSD- (n=16) | (3) NC (n=17) | F (df) | P | post hoc tests |
|-------------------------------------|---------------------|---------------------|------------------|-----------------|--------------|-------------------|
| Memory | | | | | | |
| Verbal learning and memory | | | | | | |
| 5th trial, n.c.i. | 13.5 (1.6) | 14.1 (0.9) | 14.4 (0.7) | 3.26 (2, 51) | 0.047 | 1-3* |
| Total learning, n.c.i. | 55.1 (7.0) | 59.2 (5.3) | 61.5 (5.0) | 5.69 (2, 51) | 0.006 | 1-3** |
| Immediate recall, n.c.i. | 11.7 (2.0) | 12.9 (2.3) | 13.5 (1.2) | 4.63 (2, 51) | 0.014 | 1-3* |
| Delayed recall, n.c.i. | 11.1 (2.9) | 13.1 (2.4) | 13.2 (1.2) | 4.58 (2, 51) | 0.015 | 1-2*,3* |
| Retrospective interference score | -1.8 (1.8) | -1.2 (1.7) | -0.9 (1.2) | 1.53 (2, 51) | n.s. | |
| Recognition A, n.c.i. | 14.6 (0.7) | 14.8 (0.4) | 14.9 (0.3) | 1.20 (2, 51) | n.s. | |
| Recognition B, n.c.i. | 10.1 (2.8) | 10.6 (1.7) | 10.4 (2.7) | 0.20 (2, 51) | n.s. | |
| Visual learning and memory | | | | | | |
| 5th trial, n.c.i. | 12.5 (2.7) | 13.6 (1.4) | 14.2 (1.2) | 3.61 (2, 51) | 0.034 | 1-3* |
| Total learning, n.c.i. | 47.0 (10.6) | 52.2 (7.3) | 57.7 (7.9) | 6.78 (2, 51) | 0.002 | 1-3** |
| Immediate recall, n.c.i. | 11.5 (2.9) | 13.1 (1.5) | 13.6 (1.6) | 4.86 (2, 51) | 0.012 | 1-3* |
| Delayed recall, n.c.i. | 11.8 (2.7) | 13.5 (1.5) | 14.1 (1.5) | 6.38 (2, 51) | 0.003 | 1-2*,3** |
| Retroactive interference score | -1.1 (1.4) | -0.4 (1.3) | -0.7 (1.0) | 1.17 (2, 51) | n.s. | |
| Recognition A | 14.9 (0.4) | 15.0 (0.0) | 14.9 (0.2) | 1.39 (2, 51) | n.s. | |
| Recognition B | 12.0 (3.2) | 12.6 (1.6) | 13.1 (1.7) | 1.07 (2, 51) | n.s. | |
| Autobiographical Memory | | | | | | |
| Childhood memory score | 6.9 (1.5) | 7.7 (0.8) | 7.3 (0.6) | 2.81 (2, 51) | n.s. (0.070) | |
| Recent memory score | 7.5 (1.4) | 8.5 (0.5) | 8.7 (0.5) | 9.44 (2, 51) | <0.001 | 1-2**,3*** |
| Total score | 21.7 (3.2) | 24.5 (1.3) | 23.4 (2.1) | 6.15 (2, 51) | 0.004 | 1-2** |

* significant at 0.05 level; ** significant at 0.01 level; *** significant at 0.001 level;
n.s. = non significant; n.c.i. = number of correct items; PTSD+ = trauma-exposed group with acute PTSD;
PTSD- = trauma-exposed group without PTSD; NC = non-exposed comparison group

Table 3. Mean (and standard deviation) of neuropsychological variables by cognitive domain: Processing speed and lower-level attention.

| | (1) PTSD+ (n=21) | (2) PTSD- (n=16) | (3) NC (n=17) | F (df) | p | post hoc tests |
|---|---------------------|---------------------|------------------|-----------------|-------|----------------------|
| Processing speed & lower-level attentional processes | | | | | | |
| Sustained attention, number of stimuli treated | 418.6 (84.4) | 467.2 (71.0) | 466.5 (92.8) | 2.14 (2, 51) | n.s. | |
| Sustained attention, number of omissions | 17.8 (15.2) | 14.6 (12.9) | 13.4 (12.3) | 0.53 (2, 51) | n.s. | |
| Stroop processing speed, seconds | 66.8 (14.7) | 57.4 (8.0) | 62.1 (17.8) | 1.96 (2, 51) | n.s. | |
| First trial verbal list learning, n.c.i. | 7.0 (2.2) | 7.3 (1.8) | 7.8 (1.6) | 0.99 (2, 51) | n.s. | |
| First trial visual learning, n.c.i. | 4.4 (1.8) | 5.4 (2.1) | 6.5 (1.9) | 5.98 (2, 51) | 0.005 | 1-3** |
| Attentional verbal capacity, n.c.i. | 11.4 (2.8) | 11.3 (1.7) | 11.9 (2.5) | 0.26 (2, 51) | n.s. | |
| Attentional visual capacity, n.c.i. | 8.3 (2.1) | 8.8 (1.6) | 9.1 (1.9) | 0.78 (2, 51) | n.s. | |
| TMT processing speed, seconds | 27.5 (11.3) | 22.2 (4.6) | 26.4 (14.3) | 1.15 (2, 51) | n.s. | |

* significant at 0.05 level

** significant at 0.01 level

*** significant at 0.001 level

n.s. = non significant

n.c.i. = number of correct items

PTSD+ = trauma-exposed group with acute PTSD; PTSD- = trauma-exposed group without PTSD;

NC = non-exposed comparison group; TMT= trail making test

Table 4. Mean (and standard deviation) of neuropsychological variables by cognitive domain: Higher-level attention and executive function.

| | (1) PTSD+ (n=21) | (2) PTSD- (n=16) | (3) NC (n=17) | F (df) | P | post hoc tests |
|--|---------------------|---------------------|------------------|-----------------|--------------|----------------|
| Higher-level attentional processes, working memory, executive functions | | | | | | |
| Inhibition processes, seconds | 115.7 (33.2) | 93.8 (16.0) | 95.6 (13.5) | 5.05 (2, 51) | 0.010 | 1-2*,3* |
| Flexibility processes, seconds | 130.4 (34.3) | 105.9 (13.5) | 112.4 (17.5) | 4.97 (2, 51) | 0.011 | 1-2* |
| Verbal working memory, n.c.i. | 7.1 (2.9) | 9.4 (1.9) | 8.9 (2.9) | 4.20 (2, 51) | 0.021 | 1-2* |
| Visual working memory, n.c.i. | 8.2 (1.9) | 8.6 (1.4) | 9.4 (1.5) | 2.48 (2, 51) | n.s. (0.094) | |
| TMT mental tracking, seconds | 68.8 (22.6) | 51.1 (12.4) | 52.8 (15.9) | 5.65 (2, 51) | 0.006 | 1-2*,3* |
| Planning abilities, seconds to complete difficult condition | 84.7 (30.4) | 70.4 (30.9) | 77.2 (39.1) | 0.83 (2, 51) | n.s. | |
| Planning abilities, number of correct patterns | 8.4 (2.2) | 8.6 (2.0) | 9.1 (2.2) | 0.48 (2, 51) | n.s. | |

* significant at 0.05 level

** significant at 0.01 level

*** significant at 0.001 level

n.s. = non significant

n.c.i. = number of correct items

PTSD+ = trauma-exposed group with acute PTSD; PTSD- = trauma-exposed group without PTSD;

NC = non-exposed comparison group; TMT= trail making test

TROISIÈME CHAPITRE:

ARTICLE 2

Soumis pour publication à Psychological Trauma :

Theory, Research, Practice and Policy ²

2009

Auteurs : Geneviève LaGarde, Julien Doyon, Alain Brunet³

Apport de l'étudiant : Participation significative au développement du protocole de recherche plus général (étude extensive de neuro-imagerie), développement complet du protocole de recherche neuropsychologique, responsabilité entière des évaluations cognitives, de l'analyse et de l'interprétation des données des deux temps de mesure, rédaction de l'article.

³ Voir l'accord des coauteurs pour inclure le présent article dans cette thèse à l'appendice 7

Running head: REVERSIBLE MEMORY DEFICITS AND PTSD

Title: Reversible Memory Deficits After an Acute PTSD Episode

Geneviève LaGarde ^a

Julien Doyon ^{a,b}

and


Alain Brunet ^c

^a Department of Psychology, *Université de Montréal*, Montréal, Canada

^b Functional Neuroimaging Unit, *Institut de Gériatrie de Montréal*, Montréal, Canada.

^c Department of Psychiatry, McGill University, Montréal, Canada.

Acknowledgements: While working on this manuscript, G.L. and A.B. held respectively a doctoral fellowship and a salary award from the *Fonds de la Recherche en Santé du Québec* (FRSQ). This work was funded by a grant from the Canadian Institute of Health Research (CIHR) to the senior author. We thank Mrs Lauriault and the personnel of *Hôpital Charles-LeMoyne* for their help in recruiting the study participants. We also thank Mr Chagnon for his assistance in conducting the statistical analyses.

Corresponding author: A. Brunet, Douglas Mental Health University Institute, 6875 Lasalle Boulevard, Montréal, Québec, Canada, H4H 1R3. Phone: (514) 761-6131 x.4348. Fax: (514) 762-3049. E-Mail 

Abstract

Chronic Posttraumatic stress disorder (PTSD) is associated with alterations in specific domains of cognitive functioning. Due to the lack of prospective studies, it remains unclear whether such alterations represent risk factors or markers of the disorder, and whether they persist independently of PTSD recovery. This longitudinal investigation tracked the evolution of neuropsychological alterations 1 and 12 months post-trauma in a group of individuals ($n = 10$) who developed and remitted from PTSD. This group was compared to a group who did not develop the disorder ($n = 14$), and to another group of individuals never exposed to any trauma in their lifetime ($n = 14$). A group by time interaction was observed for the long term verbal and visual memory processes, whereby such processes were impaired only in the PTSD group at the first measurement time. Conversely, a main effect was observed for variables such as general autobiographical memory, higher-level attention and executive functioning, whereby the PTSD group did less well in spite of remitting from their PTSD. Such results thus point to the possibility that, depending on their specific nature, cognitive impairments reflect either risk for, or a sequelae of having PTSD.

Keywords: cognitive integrity; adults; psychological trauma; longitudinal study; causality; remission

1. Introduction

There is increasing evidence suggesting that individuals with *chronic* Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) display alterations in specific domains of cognitive functioning (Horner & Hamner, 2002; Vasterling & Brewin, 2005). Even though the cognitive performance of individuals with *acute* PTSD is rarely addressed, some investigators report similar impairments (Brandes et al., 2002; Bustamante, Mellman, David, & Fins, 2001; Harvey, Bryant, & Dang, 1998). Such findings suggest that the cognitive deficits observed may not be a hallmark of the disorder's chronicity. Yet, because the current body of research is mainly composed of cross-sectional studies, several important questions concerning the role of neuropsychological impairments in the pathogenesis of PTSD –especially its longitudinal course– have not yet been addressed empirically.

As noted by Shin (2006), it remains unclear whether the neurocognitive abnormalities identified thus far constitute preexisting risk factors or whether they are a marker of PTSD. The former hypothesis is supported by the observation that only a subset of trauma-exposed individuals develops PTSD (Gilbertson, Gurvits, Lasko, Orr, & Pitman, 2001): thus it may be that those with good neuropsychological functioning process information more proficiently or display more effective coping strategies in the posttraumatic phase. In contrast, support for the latter hypothesis comes from animal studies, which suggest that exposure to extreme stress leads to the development of pathological behaviors and significant neurobiological alterations (Vasterling & Brewin, 2005). Previous investigators have initially proposed that trauma exposure and subsequent PTSD are neurotoxic to the brain, and have thus assumed that cognitive differences represent an acquired deficiency (Gilbertson et al., 2006).

A twin study and three prospective investigations have recently provided valuable data pertaining to the temporal relationship that exists between cognitive dysfunctions and a diagnosis of PTSD. One longitudinal study obtained neuropsychological measures

in 38 trauma-exposed participants within days following traumatic exposure, as well as 6 weeks later (Bustamante et al., 2001). Because significant negative correlations were found between baseline measures of delayed recall and retroactive interference, and a subsequent diagnosis of PTSD, the authors concluded that deficits in areas of verbal memory right after trauma may represent a risk factor for PTSD. Another study led by Yehuda et al. (2006) investigated the longitudinal course of memory function and symptoms among older Holocaust survivors with and without PTSD. As the effects of aging on explicit memory were more substantial in the PTSD group, the authors suggested the possibility of an accelerated age-related decline in memory functions associated with PTSD diagnosis. In a third prospective study, the specificity of autobiographical memories was assessed in 60 firefighter trainees before trauma exposure and on three subsequent occasions in the posttraumatic phase. Since impaired retrieval of specific memories prior to trauma exposure significantly predicted PTSD symptom severity after trauma exposure, it was suggested that such impairment may be a risk factor for PTSD (Bryant, Sutherland, & Guthrie, 2007). Finally, various neuropsychological resources were assessed in monozygotic pairs of male twins discordant for combat exposure (Gilbertson et al., 2006). This innovative study showed that the performance of co-twins without combat exposure on tests did not differ from their combat-exposed brothers with PTSD, but that they were both less efficient than the non-PTSD twin pairs (including both the combat-exposed and non-exposed brothers). Accordingly, the authors concluded that the frequently observed cognitive dysfunctions in PTSD stand as an inherited predisposition that increases the likelihood of developing PTSD following trauma exposure. It is important to note that, as the twins with the disorder suffered from a chronic and severe form of PTSD for decades, such finding may not relate to less severe or remitting forms of PTSD. In sum, the studies reported above provide novel, although rather mixed, evidence that neurocognitive functioning may constitute a risk factor for the development of PTSD and its persistence, and that PTSD

may also be associated with accelerated decline in cognition. It is thus possible that neurocognitive dysfunctions may, in fact, represent both a predisposing factor and a consequence of PTSD. Yet, in order to explore this issue more thoroughly additional longitudinal investigations -or twin studies- are required.

Another important, yet unanswered question in relation to the disorder's course is whether neuropsychological impairments are yoked to PTSD, or whether they persist independently of PTSD recovery (Vasterling & Brewin, 2005). Despite the fact that in their study, Gilbertson et al. (2006) proposed that the remission of PTSD symptoms is not associated with the remission of neurocognitive deficits, no investigation has prospectively examined the evolution of cognitive performance in a group of individuals in remission from an earlier episode of PTSD.

To the best of our knowledge, the current study is the first one investigating the evolution of neuropsychological deficiencies in a group of PTSD patients in remission from an earlier acute episode. This study was also designed to discriminate, among young adults recently diagnosed with PTSD, between cognitive deficiencies arising from the psychopathology and those that existed prior to this condition. To do so, we sought to examine the levels of cognitive functioning in two groups of trauma survivors: one with acute PTSD who subsequently remitted, and another who did not develop the disorder. Data from a third group, composed of individuals never exposed to any traumatic event in their lifetime, was also gathered in order to control for the effects of trauma exposure alone.

We made the following predictions: putative cognitive impairments will be interpreted as a consequence of having PTSD if the cognitive abnormalities vanish as individuals remit from their acute PTSD. On the other hand, they will be considered as pre-morbid features that increase the risk of developing the disorder if, upon remission from acute PTSD, cognitive deficits persist at follow-up.

2. Methods

2.1 Study Design and Participants

With the help of a treating nurse, 42 French-speaking individuals presenting to the emergency room at Charles-Lemoyne Hospital as a result of trauma exposure were recruited as part of a neuroimaging study (not reported here). Of those, 39 took part in the present neuropsychological investigation (one had no availability and two others did not want to engage in any further testing after they suffered from a panic attack in the neuroimaging scanner). Seventeen control individuals without a history of trauma exposure were also recruited via a newspaper advertisement.

Out of the 56 recruited participants, 54 completed the initial neurocognitive assessment one month post trauma. These cross-sectional results are reported elsewhere (see LaGarde et al., submitted). Forty-nine of the 54 participants (34 trauma-exposed and 15 non-exposed) were available for follow-up 11 months later. Of these, six other cases were excluded from the study: one individual was excluded because no agreement could be reached as to his diagnostic status; one participant recruited to join the non-exposed comparison group was exposed to a traumatic event before the follow-up test period; four individuals diagnosed with chronic PTSD one year after trauma exposure were dropped, as it was subsequently found that they suffered from PTSD in the past, before entering the study. By contrast, because the final number of individuals with chronic PTSD related to the event that led to their recruitment in this study was insufficient ($n = 5$), the latter group was dropped from the analyses. Thus, the study groups were individuals with acute PTSD in remission ($n = 10$); trauma-exposed individuals without PTSD ($n = 14$) and individuals never exposed to any traumatic event in their lifetime ($n = 14$).

All trauma-exposed participants met the A1 and A2 criteria for trauma exposure (APA, 1994). Events included mostly motor (18) and non-motor (1) vehicle accidents, as well as physical assault (2), sexual assault (1), witnessing a deadly motor vehicle accident (1) and one industrial accident. Participants who suffered from a neurological condition

such as head injury or loss of consciousness or with severe psychiatric disorders (bipolar disorder, schizophrenia and current major depression) were excluded from this study. The socio-demographic and clinical variables of the remaining participants are shown in Table 1. Subjects gave written informed consent and received a total of 100\$ CAD as a compensation for their participation in this experiment. This study was approved by the ethics committees of the Douglas Mental Health University Institute and Charles-Lemoyne Hospital.

2.2 Procedure and Material

One and 12 months after trauma exposure participants were assessed on two different days with a set of structured diagnostic interviews and a comprehensive neuropsychological test battery, each requiring approximately 2.5 hours. The same neuropsychological measures were used at both time points; alternative forms were used as required.

2.2.1 Trauma-related symptomatology and psychiatric comorbidity. Recalled immediate responses to trauma were documented using the self-reported Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire (PDEQ; Marmar, Weiss, & Metzler, 1997) and the Peritraumatic Distress Inventory (PDI; Brunet et al., 2001) in order to establish the subjective intensity of participant's trauma exposure. The self-report Impact of Event Scale-Revised (IES-R; Brunet, St-Hilaire, Jehel, & King, 2003) was also used to provide a dimensional assessment of PTSD symptoms experienced in the previous week. The Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS; Blake et al., 1995), an interviewer-based semi-structured interview, was administered to determine PTSD diagnostic status. In addition to meeting the DSM-IV criteria for PTSD (APA, 1994), a minimum score of 42 on the CAPS was required in order to ensure that all participants' PTSD diagnosis was severe enough.

The structured Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI; Sheehan et al., 1998) was employed to verify the presence of several current and past comorbid

DSM-IV (APA, 1994) axis I disorders, including substance and alcohol abuse. Finally, the Beck Depression Inventory (BDI; Beck, Ward, Mendelson, & Mock, 1961) supplied a dimensional assessment of comorbid symptoms of depression. Because depressive symptoms often accompany PTSD symptoms, this measure was included for use as a potential covariate in the analyses.

2.2.2 Episodic and autobiographical memory functioning. The neurocognitive battery of tests included the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), a well-established measure of explicit verbal learning and memory function (Vakil & Blachstein, 1993) which assesses immediate and delayed recall, recall with retroactive interference, recognition and cumulative learning (Rey, 1964). The Aggie Figures Learning Test (AFLT; Madjan, Sziklas, & Jones-Gotman, 1996) was used to provide a measure of visual memory function. Because this new visuoperceptual memory test was developed as a nonverbal equivalent to the RAVLT, it was chosen to allow easier comparisons of visual and verbal memory scores. Of importance, both of these verbal and non-verbal memory tasks propose alternative forms in order to obtain valid follow-up measures. In addition, memory for past personal events or experience was assessed with the incidents schedule component of the Autobiographical Memory Interview (AMI), a semi-structured interview that assesses specificity of memories across three broad time bands (childhood, early adult life and recent events) and that has been developed to overcome limitations of pre-existing tasks (Kopelman, Wilson, & Baddeley, 1989). For all memory measures, a higher score reflects better performance.

2.2.3 Attentional and executive functioning. Basic information processing and psychomotor speed was assessed via the Stroop's colour report condition and with part A of the Trail Making Test (Spren & Strauss, 1991). Attentional capacity and working memory processes were measured using both direct and indirect conditions of numerical and spatial span tests (Wechsler, 1997a). Also included in the battery was the highly sensitive Stroop task (Lesak, 1995), which measures both the subject's efficiency to

inhibit automatic responses and his/her level of cognitive flexibility (see Golden, 1978). The Concentration-Endurance Test (D2) was used mainly to examine sustained attentional functions (Brickenkamp, 1981). Our battery included also the Tower of London (Spreen & Strauss, 1991) as a measure of planning abilities, as well as Part B of the Trail Making Test (Spreen & Strauss, 1991) to assess mental tracking. For all of these measures, good performance is revealed by a higher score, with the exception of the number of omissions on D2 or the time to complete the test (in TMT, Stroop and Tower of London tasks) for which a higher score represents an inferior performance.

2.2.4 Premorbid intellectual potential (IQ). The vocabulary subtest of the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III; Wechsler, 1997b) was used to estimate global verbal capacities. This measure is highly correlated with overall intellectual functioning (Yuspeh, Vanderploeg, & Kershaw, 1998). At follow-up, an alternative form of the vocabulary subtest, part of the Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI; Wechsler, 1999) was also employed.

In sum, numerous neuropsychological tasks were administered to assess the integrity of information processing in PTSD patients in remission of an earlier acute episode as well as in two control groups, with a special emphasis on estimated premorbid general cognitive abilities (with WAIS-III vocabulary subtest), processing speed and lower-level attentional processes (with TMT-A, D2, traditional Stroop's first two conditions, WMS-III's digit and spatial spans' direct condition, RAVLT and AFLT's first trial), autobiographical memory, verbal and visual immediate and delayed memory resources (with the AMI, RAVLT and AFLT) and higher-level attentional processes, working memory and executive functioning (with digit and spatial spans' indirect condition, TMT-B, Tower of London, traditional Stroop's inhibition and flexibility conditions).

2.3 Statistical Analyses

Univariate exploratory ANOVAs were used to compare the groups on clinical and socio-demographic variables. To analyze group differences on cognitive performance over time, repeated-measures ANOVAs were conducted. When significant group by time interactions were detected, *t*-tests were performed to compare data from the one month post-trauma initial evaluation and the one year post-trauma follow-up within each group separately. Then, ANOVAs were used to compare data from each group at each time measure. When a significant difference was identified, Tukey post-hoc tests were conducted. Otherwise, when no group by time interactions were highlighted, tests of between-subjects effects (main group effect) were considered with *post-hoc* testing when significant differences were detected. Measures of depressive symptoms were used as covariates in order to control for their potential effects on the relationship between PTSD symptoms and cognitive performance. All statistical tests were two-tailed, and the alpha level was set at .05. Given the exploratory nature of the study, and to prevent a type II error (false negative), no measure was taken to reduce the inflation of the alpha level associated with multiple testing.

3. Results

3.1 Characteristics of the Study Participants

Table 1 demonstrates that the study groups were not different in terms of age, gender, type of traumatic event experienced and psychiatric comorbidity. Current psychiatric comorbidity included one case of drug abuse (marijuana), one case of panic disorder with agoraphobia in the group in remission and one case of drug abuse (marijuana) and one case of anorexia in the trauma-exposed without PTSD group. While the trauma-exposed groups differed from each other in terms of years of education (the group in remission had lower level of education than the no PTSD group), they were not different from the non-exposed comparison group. As expected, participants remitting (at follow-up) from an acute PTSD episode diagnosed one year earlier had higher score than

trauma-exposed participants who never developed the disorder on trauma-related measures at both assessments (CAPS and IES-R and on initial score of dissociation). Also, the group in remission initially differed from both comparison groups in terms of depressive symptoms, but that difference no longer existed at follow-up assessment.

Of importance, at both initial and follow-up assessments, the mean scaled score of the group in remission was significantly lower than the mean scaled score of both comparison groups on the vocabulary subtest, an estimate of pre-morbid general verbal capacities.

3.2 Learning, Episodic and Autobiographical Memory

Participant's performances on tests of learning and explicit memory are shown in Table 2.

3.2.1 Verbal Episodic Memory. There were statistically significant Group X Time interaction effects (see *Figure 1* for an example of Group X Time interaction) on measures of verbal explicit memory. More specifically, while the group in remission showed an initially lower performance (including more intrusions) than both comparison groups (i.e. trauma-exposed without PTSD and non-exposed participants), performance of the three study groups was equivalent at follow-up. Moreover, a main effect was detected on the immediate recall condition indicating that the group in remission, right after the learning phase, reported fewer items than the never-exposed group, but not the other trauma-exposed comparison group, at either time measure. Finally, neither interactions nor any main effects were observed on the 5th trial condition, the retroactive interference index and on recognition measures.

Insert Figure 1 about here

3.2.2 Visual Episodic Memory. Significant main group effects were mostly found when the study groups were compared on visual memory measures (see *Figure 2* for an example of main group effect). Indeed, at both assessment times, the PTSD group in remission showed a poorer performance compared to the never-exposed participants (but not to the trauma-exposed without PTSD participants) on the 5th trial, total learning score and immediate recall of visual information. Nevertheless, in the delayed recall condition and when the amount of intrusions was taken into consideration, a significant Group by Time interaction (see *Figure 1*) was found. On these two measures, while the performance of the two comparison groups remained good and stable over time, the PTSD group in remission demonstrated an enhanced performance (including less intrusions) at follow-up compared to the initial scores. Participants in the PTSD group in remission significantly differed from those of the other groups at that first assessment, but not at the follow-up. As it was the case in the verbal domain of memory, no interaction or main effect were observed on the retroactive interference score and on the recognition measures.

Insert Figure 2 about here

3.2.3 Autobiographical Memory. The overall specificity score (i.e. global score combining the specificity of childhood, adulthood and recent memories) obtained by the group in remission of acute PTSD was, at both time measures, inferior to the one reached by the trauma-exposed group who never had the disorder. When only childhood memories were considered, however, a similar but non-significant trend was observed. Of importance, a Group X Time interaction trend ($p = .058$) was detected on the recent

personal memories condition, suggesting that trauma-exposed participants in remission of acute PTSD initially seemed to recall less specific recent memories than comparison participants, but that they tended to improve with time, as opposed to the other two groups who remained constant.

In sum, the data suggests that in many important areas of explicit memory function (verbal learning capacity, delayed verbal and visual memory resources, propensity for intrusion errors and recent autobiographical memory), the group in remission of an acute PTSD episode performed less well than one of the two, or both, comparison groups at the initial assessment, that they significantly improved with time and that the study groups became comparable at follow-up. It also appears that in some other memory components (particularly in visual memory and overall specificity of autobiographical memories), the remission group differed from the two comparison groups independently of the time factor. Importantly, the two comparison groups did not differ from one another on any measure, confirming that trauma-exposed individuals without PTSD are not different than never-exposed individuals in terms of memory resources.

3.3 Attention, Working Memory and Executive Function

Participant's performances on tasks assessing working memory, attentional and executive functions are presented in Tables 3 and 4.

3.3.1 Processing Speed and Lower-level Attentional Processes. As revealed by the results on part A of the TMT, at either time measures, the study groups did not differ in terms of information processing speed. In fact, at initial and follow-up assessments, most of the performances on lower-level attentional tasks were similar between the study groups. Nevertheless, on the first trial of the visual learning test, which is a better measure of the subject's basic attentional capacities than their memory processes, the group in remission retained fewer correct items than the never-exposed comparison group

at either time measure. No interaction or main group effect was significant on all of the other measures of basic attentional capacity.

3.3.2 Higher-level Attentional Processes, Working Memory and Executive. When higher-level attentional resources were examined, no Group x Time interaction was found. Instead, main group effects were observed on three important measures of higher-level attentional skills and executive function, i.e. the interference and flexibility conditions of the Stroop task and part B of Trail Making Test. The group in remission of acute PTSD took significantly more time to complete each of these tasks when compared to both comparison groups at initial and follow-up assessments. However, on an executive test that specifically targets planning abilities, as well as on working memory tasks, the three groups obtained similar scores at both time measures.

In short, the longitudinal data suggests that when lower-level attentional and processing speed mechanisms are considered, participants in remission of acute PTSD generally evolve in the same way and perform as well as the comparison groups. Also, albeit to the fact that efficiency of working memory processes and planning abilities in the three study groups were comparable at both time measures, when other processes of higher-level attention and executive functions were examined, such as inhibition, mental tracking and cognitive flexibility, differences between the group in remission and the two comparison groups at either time measures appeared significant. Also, it is important to note that the integrity of attentional and executive functions in both comparison groups was comparable.

3.4 Other results

Statistical procedures revealed that depressive symptoms were not significantly correlated with most cognitive measures, hence leading to significant group differences at either time point. Nevertheless, when depressive symptoms were correlated with specific cognitive variables, the observed group differences remained statistically significant once the effect of depressive symptoms (BDI) was controlled by means of ANCOVA.

4. Discussion

This study proposes for the first time a detailed examination of cognitive functioning in a group of individuals who had recovered from an acute PTSD episode, as well as in two comparison groups composed of trauma-exposed individuals who did not meet the criteria for PTSD at any time point and individuals who had never been exposed to trauma in their lifetime. It relies on a longitudinal design that allowed us to differentiate between those aspects of cognitive performance possibly associated with PTSD remission vs. those that stand as possible risk factors for PTSD development. Interestingly, both predictions were partially supported by the findings from this study.

The first hypothesis was that if initially measured cognitive abnormalities were no longer observed when individuals had remitted from acute PTSD, putative cognitive impairments could thus be interpreted as a consequence of having PTSD. Consistent with this assumption, we found that memory-related weaknesses initially detected in the group diagnosed with acute PTSD were no longer present at follow-up, when this group had remitted from PTSD. Because, in this specific cognitive domain, the performance of both comparison groups (including trauma-exposed individuals who never suffered from PTSD) was similar and stable over time, these findings point to the possibility that key components of memory function may be altered following an acute PTSD episode and may as well be linked to the pathology's remission. More specifically, it appears that significant memory difficulties, i.e. differences found initially in the group first diagnosed with acute PTSD but not at follow-up when this had remitted, were characterized by a diminished verbal learning capacity, less efficient verbal and visual memory consolidation mechanisms, a heightened propensity to commit intrusions and a tendency to retrieve unspecific recent personal memories. As a whole, these findings are inconsistent with recent data indicating that verbal memory differences represent a pre-existing vulnerability pattern as both exposed and unexposed twin brothers have been able to retain fewer verbal information following relatively brief delay periods

(Gilbertson et al., 2006). Also in opposition with prior suggestions that higher propensity to intrusions is an inherited predisposing factor (Gilbertson et al., 2006), we showed that the observed PTSD-related tendency to commit more intrusions during verbal and visual recall do not persist beyond remission, and can therefore be considered as a situational effect related to PTSD diagnosis. However, the present work extends prior findings such as those obtained Yehuda et al. (2006) by demonstrating that the efficiency of particular memory components can also be altered in young adult trauma survivors with acute PTSD, but that they can return to their pre-morbid potential level along with changes in clinical state after remission. Such plasticity in memory function can be explained in many different ways. One interpretation is that, because individuals with PTSD exert an abnormal acute stress response (McFarlane, Atchison, & Yehuda, 1997) possibly due to HPA axis dysregulation (Elzinga, Schmahl, Vermetten, van Dyck, & Bremner, 2003), and because they show neural alterations such as hippocampal volume reduction (for a review see Corbo & Brunet, 2003) and dysfunction (for a review see Shin et al., 2006), hippocampal-dependent memory processes may therefore be compromised in the aftermath of exposure to an extreme stress. If the remission of PTSD symptoms is associated with the return toward normal HPA axis regulation, it is likely that reversibility of these memory dysfunctions would be measurable. This understanding is also consistent with a study using Paroxetine (Vermetten, Vythilingam, Southwick, Charney, & Bremner, 2003) that have demonstrated an enhanced memory performance and increased hippocampal volume in 20 patients with PTSD after a successful pharmacological intervention. A second possible interpretation of the observed memory plasticity is that the heightened traumatic memories initiated by the stressor create an overload in memory capacity that could temporarily, yet significantly, affect hippocampal-dependent mechanisms (without necessarily having an impact on the structure itself), therefore reducing one's ability to process new information. Reversibility of memory difficulties, as currently seen in remitted patients, could then be explained by

the load reduction associated with the alleviation of traumatic memories. Thus, even though the current result constitutes an original finding, it is concordant with part of the existing empirical data, as well as with evidence-based and/or valuable cognitive interpretations.

The second hypothesis tested in this study suggests that if the neuropsychological deficits identified in individuals with PTSD do persist after remission, the latter could then represent premorbid vulnerability factors. This study has led to important observations, which support such an alternative assumption. Despite proficient basic attentional resources, and regardless of the time elapsed since trauma exposure, the PTSD group in remission of an earlier acute episode showed significantly poorer performance than one or both comparison groups on several measures of visual memory (with normal initial encoding), higher-level attention and executive functioning (more specifically cognitive flexibility, mental tracking, and inhibition), as well as on measures of general autobiographical memory and estimated pre-morbid IQ. The fact that these areas of cognitive performance remained problematic in spite of acute PTSD recovery suggest that, although unlikely linked to the longer term course of the disorder, they could stand as possible risk factors for its development. An alternative interpretation suggesting that the irreversible cognitive weaknesses could be due to residual (or not clinically significant) symptoms of PTSD is also considered. Nevertheless, the actual finding extends and supports existing data that have, on the one hand, implied a greater influence of pre-existing neurocognitive capacities in the development of PTSD (Gilbertson et al., 2006) or, on the other hand, suggested that the degree of neuropsychological integrity right after trauma exposure may stand as a risk/resilience factor for the subsequent development of the disorder (Bustamante et al., 2001). More specifically, with respect to higher-level attention and executive function, the current study is showing longitudinal patterns that match the predisposing risk-resilience factor theory. Therefore, this is in line with the findings of Gilbertson et al. (2006), who found that reduced flexibility in

cognitive shifting and a tendency to become stuck in behaviours that are no longer appropriate may constitute a pre-existent vulnerability factor, hence increasing the likelihood of developing chronic PTSD. Also concordant with the predisposing factor hypothesis, the current study shows that PTSD-related deficits in global autobiographical memory are maintained in spite of clinical recovery. This observation supports prior studies that have implied that a problem in accessing specific events from one's past could predispose to PTSD development (Bryant et al., 2007; McNally, 2006). However, as proposed by McNally (2006), this generalized style of remembering could also serve as a regulation mechanism enabling distressed individuals to keep the focus away from emotionally disturbing events of their past, and could, therefore, be considered as a lasting effect of the disorder. One particular finding that is not in line with the results of the twin study where no difference in visual memory was detected is the fact that performance of the individuals in remission of acute PTSD was characterized by inferior visual learning capacity and impoverished recall of visual information. Yet, such inconsistency can be explained by the fact that only recognition measures were included in the former study, leaving important mechanisms of visual memory unaddressed.

Of importance, the inclusion of a disorder-free trauma-exposed comparison group, allowed for the exploration of the possible effects of trauma exposure on cognitive integrity. Because both comparison groups (i.e. trauma-exposed without PTSD and never-exposed individuals) did not differ from one another on any of the measures used here, it is assumed that trauma exposure alone does not have a significant impact on neuropsychological performance over time.

In sum, the current study extends previously reported findings by demonstrating that, depending on their specific nature, cognitive impairment reflects either the risk for, or the sequelae of, PTSD. In fact, present findings tend to support, on the one hand, the idea that "PTSD is a mnemonic disorder" (McNally, 2006). Indeed, as important aspects of memory were impaired following the development of PTSD and then back to their

initial potential when psychological symptoms were alleviated one year later, the results emphasize the unique relevance of explicit memory function in this disorder. Furthermore, our findings provide valuable evidence in line with the idea that several neuropsychological underpinnings of this disorder, such as specific impairments of memory function, may not be static, as it was implied by Vasterling and Brewin (2005). On the other hand, the results of the current study also support the idea that pre-existing cognitive vulnerabilities may influence the development of PTSD, as it was recently revealed by Gilbertson et al. (2006).

Finally, based on current evidence, it is likely that the factors associated with the initial emergence of PTSD symptoms like verbal memory difficulties may be different from those related to the later outcome of the disorder, i.e. the remission or the installation of acute pathological manifestations. Still, having followed the cognitive performance of a chronic PTSD group over time would have provided even more specific evidence relative to this particular issue. Another limitation of this study relates to the rather small group sample sizes imposed by this extensive research protocol. In order to present more robust conclusions, replication using a larger sample is warranted. Also, since this exploratory study relied on an extensive neuropsychological battery, numerous statistical comparisons were made, thereby increasing the likelihood of type I error. Finally, since the acute PTSD group differed from the trauma-exposed group without PTSD on the level of education and from both comparison groups in terms of estimated pre-morbid intellectual potential, these potential confounds could have affected the present findings. Because correcting or controlling for real group differences on a potential covariate is not an option when groups are not formed by random assignment (Miller & Chapman, 2001), we did not proceed to do that. Still, one must note that the acute PTSD and never-exposed comparison groups were comparable in terms of years of education, but also that individuals with acute PTSD were not under-educated. Also, of importance, even though our acute PTSD group estimated IQ score was inferior to scores

obtained by both comparison groups, it was in the normal range (Wechsler, 1997b). Furthermore, considering that Vasterling et al. (1997) found that verbal intellectual performances appeared to be particularly sensitive to PTSD status, it remains unclear whether a lower score on the vocabulary task, as obtained by the acute PTSD group in this study, necessarily reflects lower pre-traumatic intellectual abilities. Future studies should give some consideration to this important matter by incorporating a more comprehensive measure of global intellectual functioning.

In conclusion, notwithstanding the above limitations, our results suggest that the longitudinal course of the disorder involves weaknesses in several cognitive areas such as general autobiographical memory, higher-level attention and executive function, that are maintained despite changes in clinical state, while others that are more specific to verbal and visual memory function, resolve concurrently with the relief of PTSD symptoms. Whereas it is presumed that the former type of impairment actually represents a predisposing factor that amplifies one's risk of developing PTSD following traumatic exposure, the latter is better perceived as the toxic effect of having acute PTSD. Ultimately, such conclusions regarding the neuropsychological profile of PTSD patients could serve as fresh references in the elaboration on new guidelines for the development of prevention strategies, for example the inclusion of a cognitive assessment early in the posttraumatic phase in order to detect vulnerable individuals, as well as improved treatment interventions, such as systematic follow-up of at risk individuals and the elaboration of methods minimizing the implication of long term memory resources.

References

- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington D.C.: American Psychiatric Association Press
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., & Mock, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry, 4*, 561-571.
- 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.
- 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 Research, 110*(3), 231-238.
- Brickenkamp, R. (1981). *Test D2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test*. Göttingen: Hogrefe.
- Brunet, A., St-Hilaire, A., Jehel, L., & King, S. (2003). Validation of a French version of the impact of event scale-revised. *Canadian Journal of Psychiatry, 48*(1), 56-61.
- Brunet, A., Weiss, D., Metzler, T., Best, S., Neylan, T., Rogers, C., et al. (2001). The peritraumatic distress inventory: a proposed measure of PTSD criterion A2. *American Journal of Psychiatry, 158*, 1480-1485.
- Bryant, R. A., Sutherland, K., & Guthrie, R. M. (2007). Impaired specific autobiographical memory as a risk factor for posttraumatic stress after trauma. *Journal of Abnormal Psychology, 116*(4), 837-841.
- Bustamante, V., Mellman, T. A., David, D., & Fins, A. I. (2001). Cognitive functioning and the early development of PTSD. *Journal of Traumatic Stress, 14*(4), 791-797.

- Corbo, V., & Brunet, A. (2003). Trouble de stress post-traumatique. Revue des études utilisant l'imagerie par résonance magnétique. *Revue francophone du stress et du trauma*, 3(3), 155-161.
- Elzinga, B. M., Schmahl, C. G., Vermetten, E., van Dyck, R., & Bremner, J. D. (2003). Higher cortisol levels following exposure to traumatic reminders in abuse-related PTSD. *Neuropsychopharmacology*, 28(9), 1656-1665.
- Gilbertson, M. W., Gurvits, T. V., Lasko, N. B., Orr, S. P., & Pitman, R. K. (2001). Multivariate assessment of explicit memory function in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 14(2), 413-432.
- Gilbertson, M. W., Paulus, L. A., Williston, S. K., Gurvits, T. V., Lasko, N. B., Pitman, R. K., et al. (2006). Neurocognitive function in monozygotic twins discordant for combat exposure: relationship to posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 115(3), 484-495.
- Golden, C. J. (1978). *Stroop color and word test*. Chicago: Stoelting.
- Harvey, A. G., Bryant, R. A., & Dang, S. T. (1998). Autobiographical memory in acute stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66(3), 500-506.
- Horner, M. D., & Hamner, M. B. (2002). Neurocognitive functioning in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychology Review*, 12(1), 15-30.
- Kopelman, M. D., Wilson, B. A., & Baddeley, A. D. (1989). The Autobiographical Memory Interview: A new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11(5), 727-744.

- Lesak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment Third Edition*. New York: Oxford University Press.
- Madjan, A., Sziklas, V., & Jones-Gotman, M. (1996). Performance of Healthy Subjects and Patients with Resection from the Anterior Temporal Lobe on Matched Tests of Verbal and Visuo-perceptual Learning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18(3), 416-430.
- Marmar, C., Weiss, D. S., & Metzler, T. J. (1997). The peritraumatic dissociative experiences questionnaire. In J.P. Wilson & T.M. Keane (Eds) *Assessing psychological trauma and PTSD: A handbook for practitioners*. New York Guilford Press., 412-418.
- McFarlane, A. C., Atchison, M., & Yehuda, R. (1997). The acute stress response following motor vehicle accidents and its relation to PTSD. *Annals New York Academy of Sciences*, 821, 437-441.
- McNally, R. J. (2006). Cognitive abnormalities in post-traumatic stress disorder. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(6), 271-277.
- Miller, G. A., & Chapman, J. P. (2001). Misunderstanding analysis of covariance. *Journal of Abnormal Psychology*, 110(1), 40-48.
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses universitaires de France.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. 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 Suppl 20, 22-33;quiz 34-57.
- Shin, L. M., Rauch, S. L., & Pitman, R. K. (2006). Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Annals New York Academy of Sciences*, 1071, 67-79.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1991). *A compendium of neuropsychological tests*. New York: Oxford University Press.
- Vakil, E., & Blachstein, H. (1993). Rey Auditory-Verbal Learning Test: structure analysis. *J Clin Psychol*, 49(6), 883-890.
- Vasterling, J. J., & Brewin, C. R. (2005). *Neuropsychology of PTSD. Biological, Cognitive, and Clinical Perspectives*. New York: The Guilford Press.
- Vasterling, J. J., Seltzer, B., & Watrous, W. E. (1997). Longitudinal assessment of deficit unawareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 10(3), 197-202.
- 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. *Biological Psychiatry*, 54(7), 693-702.
- Wechsler, D. (1997a). *Wechsler Memory Scale- Third Edition (WMS-III)*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997b). *Wechsler Adult Intelligence Scale- Third Edition (WAIS-III)*. San Antonio: Psychological Corporation.

- Wechsler, D. (1999). *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence- Manual*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Yehuda, R., Tischler, L., Golier, J. A., Grossman, R., Brand, S. R., Kaufman, S., et al. (2006). Longitudinal assessment of cognitive performance in Holocaust survivors with and without PTSD. *Biological Psychiatry*, 60(7), 714-721.
- Yuspeh, R. L., Vanderploeg, R. D., & Kershaw, D. A. (1998). Normative data on a measure of estimated premorbid abilities as part of a dementia evaluation. *Applied Neuropsychology*, 5, 149-153.

Table 1. Means (and standard deviations) of sociodemographic and clinical variables, and IQ.

| | (1) Remission <i>n</i> =10 | (2) No PTSD <i>n</i> =14 | (3) NEC <i>n</i> =14 | F or χ^2 | <i>df</i> | <i>p</i> | <i>Post hoc</i> s |
|--|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------|-----------|-----------------|-------------------|
| Age, years | 31.3 (13.7) | 29.6 (12.9) | 29.5 (12.0) | F=0,068 | 2, 35 | n.s. | |
| Gender (F\M) | 5\5 | 6\8 | 9\5 | $\chi^2=1,33$ | 2 | n.s. | |
| Education level, years | 13.0 (2.8) | 15.4 (2.0) | 14.2 (2.0) | F=3.5 | 2, 35 | 0.041 | 1-2* |
| Type of trauma (MVA \ other) | 7\3 | 11\3 | | $\chi^2=0.23$ | 1 | n.s. | |
| CAPS 1 month post-trauma, score | 69.2 (17.7) | 24.0 (10.8) | | F=60.3 | 1, 22 | <0.001 | |
| CAPS, 12 months post-trauma, score | 24.0 (10.3) | 10.2 (8.7) | | F=11.6 | 1, 20 | 0.003 | |
| IES-R 1 month post-trauma, score | 51.8 (18.9) | 21.1 (13.1) | | F=22.2 | 1, 22 | <0.001 | |
| IES-R 12 months post-trauma, score | 40.0 (25.2) | 20.9 (13.1) | | F=5.2 | 1, 20 | 0.033 | |
| PDI 1 month post-trauma, score | 25.1 (9.1) | 18.4 (7.7) | | F=3.9 | 1, 22 | n.s. (0.062) | |
| PDEQ 1 month post-trauma, score | 29.3 (10.1) | 19.0 (6.3) | | F=9.5 | 1, 22 | 0.005 | |
| BDI 1 month post-trauma, score | 9.1 (4.7) | 2.1 (2.9) | 1.4 (2.4) | F=18.1 | 2, 35 | <0.001 | 1-2***,3*** |
| BDI 12 months post-trauma, score | 3.8 (2.8) | 1.6 (2.7) | 1.9 (2.9) | | 2, 32 | n.s. | |
| Other axis 1 disorder, current (Y \ N) | 3\7 | 2\12 | 0\14 | $\chi^2=4,62$ | 2 | n.s. | |
| Other axis 1 disorder, past (Y \ N) | 4\6 | 7\7 | 3\11 | $\chi^2=2,51$ | 2 | n.s. | |
| New axis 1 disorder 12 months post-trauma (Y \ N) | 1\9 | 0\12 | 2\11 | $\chi^2=1,92$ | 2 | n.s. | |
| IQ: 1 month post-trauma, vocabulary scaled score | 11.7 (1.6) | 14.4 (1.9) | 14.5 (2.1) | F=7.5 | 2, 35 | 0.002 | 1-2**,3** |
| IQ: 12 months post-trauma, vocabulary scaled score | 10.3 (1.8) | 12.6 (2.4) | 13.1 (1.3) | F=6.9 | 2, 35 | 0.003 | 1-2*,3** |

* significant at 0.05 level

** significant at 0.01 level

*** significant at 0.001 level

NEC= non-exposed controls

MVA= motor vehicle accidents

CAPS= clinician-administered PTSD scale; IES-R= impact of event scale-revised; PDI= peritraumatic distress inventory; PDEQ= peritraumatic dissociative experiences questionnaire; BDI= beck depression inventory

Table 2. Means (and standard deviations) of neuropsychological variables by cognitive domain: Memory.

| | (1) Remission (n=10) | | (2) No PTSD (n=14) | | (3) NEC (n=14) | | Results of General Linear Model | | | Group effect | | |
|-----------------------------------|-------------------------|---------------|-----------------------|---------------|-------------------|---------------|------------------------------------|-------|-----------------|--------------|---------|-------------------|
| | Initial | follo | initial | follo | initial | follo | Interaction | | F (df) | P | p | post hoc tests |
| | | w-up | | w-up | | w-up | F (df) | P | | | | |
| Verbal learning and memory | | | | | | | | | | | | |
| 5th trial, n.c.i. | 13.3 (1.8) | 13.6 (2.1) | 14.3 (0.8) | 14.3 (1.0) | 14.5 (0.7) | 14.4 (1.0) | 0.41 (2, 35) | n.s. | 2.53 (2, 35) | n.s. | | |
| Total learning, n.c.i. | 53.2 (8.8) | 54.8 (8.3) | 59.9 (5.3) | 58.7 (7.5) | 62.7 (4.4) | 59.1 (4.8) | 3.86 (2, 35) | 0.03 | | | | |
| Immediate recall, n.c.i. | 11.4 (1.4) | 12.3 (2.2) | 13.1 (2.3) | 13.4 (1.7) | 13.8 (0.9) | 13.7 (1.4) | 1.07 (2, 35) | n.s. | 4.76 (2, 35) | 0.015 | 1-3* | |
| Delayed recall, n.c.i. | 9.9 (3.3) | 12.0 (1.9) | 13.2 (2.5) | 13.1 (2.0) | 13.4 (1.0) | 13.4 (1.5) | 6.22 (2, 35) | 0.005 | | | | |
| Retroactive interference score | -1.9 (1.7) | -1.3 (1.3) | -1.1 (1.8) | -0.9 (1.1) | -0.7 (1.1) | -0.6 (1.3) | 0.34 (2, 35) | n.s. | 1.83 (2, 35) | n.s. | | |
| Recognition A, n.c.i. | 14.6 (0.8) | 14.9 (0.3) | 14.8 (0.4) | 14.9 (0.3) | 14.9 (0.3) | 15.0 (0.0) | 0.80 (2, 35) | n.s. | 1.16 (2, 35) | n.s. | | |
| Recognition B, n.c.i. | 9.6 (3.2) | 9.9 (2.2) | 10.6 (1.8) | 10.9 (2.2) | 10.4 (2.9) | 11.5 (2.6) | 0.39 (2, 35) | n.s. | 1.10 (2, 35) | n.s. | | |
| Number of intrusions | 4.3 (2.8) | 0.8 (1.2) | 1.3 (1.4) | 1.6 (2.0) | 2.6 (2.7) | 1.1 (1.1) | 6.42 (2, 35) | 0.004 | | | | |
| Visual learning and memory | | | | | | | | | | | | |
| 5th trial, n.c.i. | 12.2 (2.4) | 12.6 (2.3) | 13.6 (1.5) | 13.8 (1.4) | 14.1 (1.3) | 14.1 (1.3) | 0.16 (2, 35) | n.s. | 3.85 (2, 35) | 0.031 | 1-3* | |
| Total learning, n.c.i. | 45.9 (9.8) | 48.9 (8.7) | 52.1 (7.8) | 53.2 (8.8) | 57.9 (8.6) | 58.9 (8.1) | 0.66 (2, 35) | n.s. | 5.25 (2, 35) | 0.01 | 1-3** | |
| Immediate recall, n.c.i. | 11.2 (2.7) | 12.0 (2.3) | 13.4 (1.4) | 12.9 (2.1) | 13.4 (1.7) | 13.7 (2.0) | 2.07 (2, 35) | n.s. | 3.54 (2, 35) | 0.04 | 1-3* | |
| Delayed recall, n.c.i. | 11.8 (1.8) | 13.6 (1.5) | 13.7 (1.5) | 13.6 (2.1) | 14.1 (1.6) | 14.1 (1.8) | 7.70 (2, 35) | 0.002 | | | | |
| Retroactive interference score | -1.0 (1.5) | -0.6 (0.8) | -0.2 (1.3) | -0.9 (1.6) | -0.6 (1.1) | -0.4 (1.3) | 1.48 (2, 35) | n.s. | 0.25 (2, 35) | n.s. | | |
| Recognition A, n.c.i. | 15.0 (0.0) | 14.8 (0.4) | 15.0 (0.0) | 15.0 (0.0) | 14.9 (0.3) | 14.9 (0.3) | 1.43 (2, 35) | n.s. | 1.40 (2, 35) | n.s. | | |
| Recognition B, n.c.i. | 12.7 (2.9) | 12.2 (2.9) | 12.5 (1.7) | 12.7 (2.3) | 13.1 (1.7) | 13.9 (0.8) | 0.86 (2, 35) | n.s. | 1.54 (2, 35) | n.s. | | |
| Number of intrusions | 1.5 (2.3) | 0.1 (0.3) | 0.4 (0.6) | 0.4 (0.6) | 0.3 (0.6) | 0.0 (0.0) | 4.34 (2, 35) | 0.021 | | | | |
| Autobiographical Memory | | | | | | | | | | | | |
| Childhood memory score | 6.9 (1.3) | 6.9 (1.0) | 7.8 (0.8) | 7.4 (0.7) | 7.2 (0.6) | 7.1 (0.8) | 0.64 (2, 35) | n.s. | 3.05 (2, 35) | n.s. | (0.060) | |
| Recent memory score | 7.6 (1.1) | 8.4 (0.6) | 8.6 (0.5) | 8.8 (0.4) | 8.7 (0.5) | 8.5 (0.5) | 3.10 (2, 35) | n.s. | (0.058) | | | |
| Total score | 21.9 (2.9) | 22.5 (2.8) | 24.8 (1.2) | 24.4 (1.2) | 23.3 (2.2) | 23.6 (2.0) | 1.06 (2, 35) | n.s. | 4.93 (2, 35) | 0.013 | 1-2** | |

* significant at 0.05 level; ** significant at 0.01 level;
NEC= non-exposed controls; n.c.i.= number of correct items

Table 3. Means (and standard deviations) of neuropsychological variables by cognitive domain: Processing speed and lower-level attention.

| | (1) Remission (n=10) | | (2) No PTSD (n=14) | | (3) NEC (n=14) | | Results of General Linear Model Group Interaction effect | | | | |
|---|-------------------------|------------------|-----------------------|-----------------|-------------------|-----------------|---|------|-----------------|-------|----------------|
| | Initial | follow-up | initial | follow-up | initial | follow-up | F (df) | p | F (df) | p | post hoc tests |
| Processing speed & lower-level attentional processes | | | | | | | | | | | |
| Sustained attention, number of stimuli treated | 418.6 (106.4) | 453.5 (115.8) | 469.1 (61.5) | 491.3 (71.8) | 467.3 (101.0) | 490.0 (88.9) | 0.36 (2, 35) | n.s. | 0.89 (2, 35) | n.s. | |
| Sustained attention, number of omissions | 16.8 (17.0) | 13.9 (23.2) | 12.4 (8.7) | 8.4 (6.1) | 14.2 (13.5) | 7.9 (10.3) | 0.77 (2, 35) | n.s. | 0.48 (2, 35) | n.s. | |
| Stroop processing speed, seconds | 66.1 (8.4) | 66.7 (10.5) | 57.4 (8.2) | 58.9 (8.3) | 62.6 (19.4) | 60.0 (9.9) | 0.74 (2, 35) | n.s. | 1.72 (2, 35) | n.s. | |
| First trial verbal list learning, n.c.i. | 6.5 (2.7) | 6.3 (1.7) | 7.6 (1.8) | 7.1 (2.1) | 8.2 (1.4) | 6.7 (1.6) | 1.40 (2, 35) | n.s. | 1.50 (2, 35) | n.s. | |
| First trial visual learning, n.c.i. | 4.4 (1.6) | 5.5 (1.4) | 5.3 (2.2) | 5.6 (2.0) | 6.9 (1.8) | 6.7 (1.7) | 2.11 (2, 35) | n.s. | 3.94 (2, 35) | 0.029 | 1-3* |
| Attentional verbal capacity, n.c.i. | 11.4 (3.2) | 10.4 (2.9) | 11.2 (1.8) | 11.9 (2.4) | 12.0 (2.7) | 12.1 (2.0) | 1.20 (2, 35) | n.s. | 0.90 (2, 35) | n.s. | |
| Attentional visual capacity, n.c.i. | 9.0 (2.2) | 8.4 (2.2) | 8.5 (1.5) | 8.9 (1.5) | 9.0 (2.0) | 9.6 (1.9) | 2.28 (2, 35) | n.s. | 0.61 (2, 35) | n.s. | |
| TMT processing speed, seconds | 26.3 (11.2) | 23.3 (6.3) | 22.1 (4.9) | 22.9 (6.0) | 26.2 (15.5) | 22.6 (12.2) | 2.78 (2, 35) | n.s. | 0.20 (2, 35) | n.s. | |

* significant at 0.05 level

NEC= non-exposed controls

n.c.i.= number of correct items

TMT= Trail Making Test

Table 4. Means (and standard deviations) of neuropsychological variables by cognitive domain: Higher-level attention and Executive function.

| | (1) Remisson (n=10) | | (2) No PTSD (n=14) | | (3) NEC (n=14) | | Results of General Linear Model Group Interaction effect | | | | |
|---|---|-----------------|-----------------------|----------------|-------------------|-----------------|---|------|-----------------|-------|-------------------|
| | initial | follow -up | initial | follow -up | initial | follow -up | F (df) | p | F (df) | P | post hoc tests |
| | Higher-level attentional processes, working memory and executive functions | | | | | | | | | | |
| Inhibition processes, seconds | 114.4 (15.9) | 106.7 (16.0) | 94.1 (17.1) | 91.4 (17.2) | 95.4 (14.6) | 91.0 (9.5) | 0.85 (2, 35) | n.s. | 5.45 (2, 35) | 0.009 | 1-2*,3* |
| Flexibility processes, Seconds | 128.4 (13.3) | 120.5 (15.3) | 106.1 (14.4) | 99.4 (15.6) | 110.5 (18.3) | 102.1 (14.5) | 0.08 (2, 35) | n.s. | 7.37 (2, 35) | 0.002 | 1-2**,3* |
| Verbal working memory, n.c.i. | 7.5 (3.2) | 7.4 (2.7) | 9.6 (1.9) | 8.6 (2.6) | 8.9 (3.1) | 9.6 (2.5) | 2.09 (2, 35) | n.s. | 1.93 (2, 35) | n.s. | |
| Visual working memory, n.c.i. | 8.9 (0.9) | 8.1 (1.8) | 8.9 (1.2) | 8.7 (1.7) | 9.2 (1.6) | 9.6 (1.4) | 1.66 (2, 35) | n.s. | 1.65 (2, 35) | n.s. | |
| TMT mental tracking, seconds | 68.8 (20.2) | 65.6 (12.2) | 52.2 (12.6) | 50.7 (10.3) | 51.5 (16.5) | 51.6 (28.4) | 0.11 (2, 35) | n.s. | 3.64 (2, 35) | 0.037 | 1-2,3 |
| Planning abilities, seconds to complete difficult condition | 78.7 (16.6) | 60.0 (14.1) | 70.2 (28.3) | 51.8 (19.6) | 80.1 (40.5) | 77.3 (34.2) | 0.92 (2, 35) | n.s. | 2.16 (2, 35) | n.s. | |
| Planning abilities, number of correct patterns | 7.8 (2.8) | 8.1 (2.2) | 8.6 (2.1) | 9.4 (1.6) | 9.3 (2.3) | 9.5 (1.9) | 0.48 (2, 35) | n.s. | 1.73 (2, 35) | n.s. | |

* significant at 0.05 level

** significant at 0.01 level

n.c.i.= number of correct items

NEC = non-exposed controls

TMT = Trail Making Test

Figure 1. Example of a significant Group X Time interaction

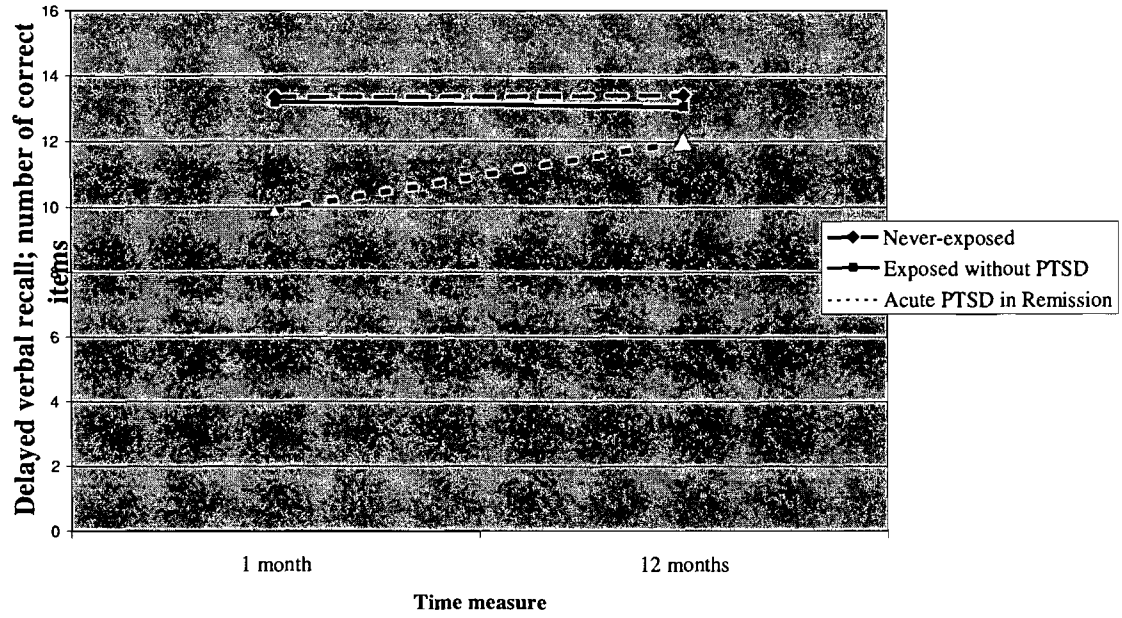
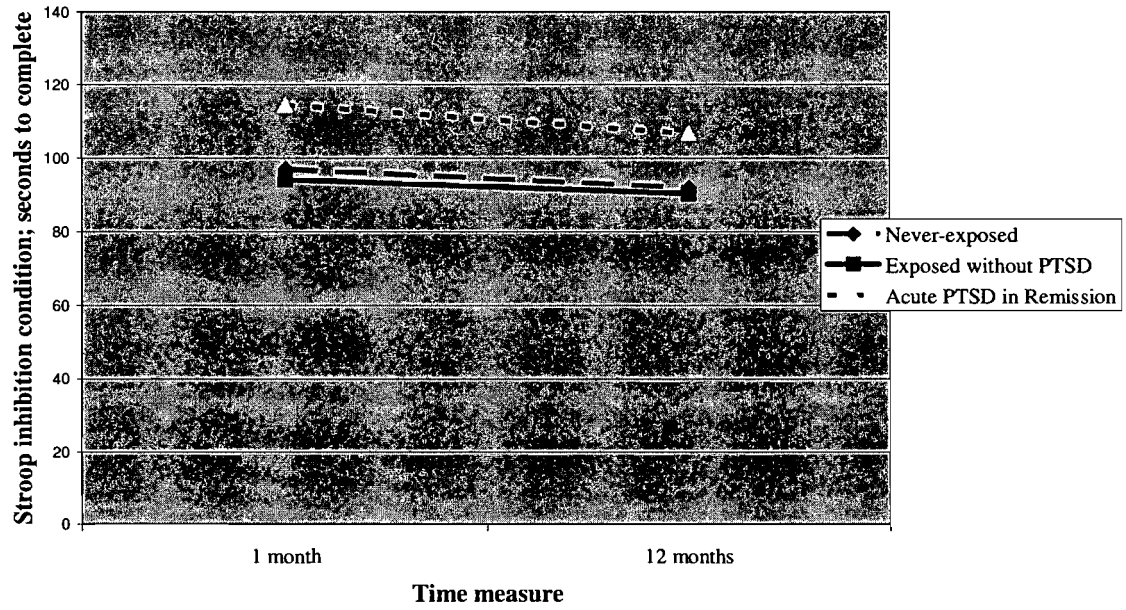


Figure 2. Example of a significant main Group effect



QUATRIÈME CHAPITRE :
DISCUSSION GÉNÉRALE

1. Rappel des buts expérimentaux, des principaux résultats et des conclusions

La plupart des investigations recensées dans la littérature ayant porté sur des individus souffrant du TSPT dans sa forme chronique, les corrélats neuropsychologiques associés au TSPT aigu ou, en d'autres mots, au développement initial de la pathologie demeurent peu connus. De plus, la neuropsychologie du TSPT étant le plus souvent abordée selon des devis transversaux, la relation temporelle existant entre les déficits identifiés et l'émergence du trouble demeure à préciser. En effet, il n'est pas encore possible d'affirmer si les processus pathologiques définissent le fonctionnement de l'individu avant même qu'il ne soit exposé à un traumatisme, le rendant ainsi plus vulnérable devant un tel événement, ou s'ils sont une conséquence directe de la réaction post-traumatique pathologique, c'est-à-dire du TSPT. Enfin, puisqu'aucune étude n'a jusqu'ici suivi dans le temps le profil d'un groupe d'individus s'étant remis d'un récent épisode de TSPT, la réversibilité potentielle des déficits initialement mesurés en cas de rémission demeure inexplorée.

L'objectif principal de la présente thèse étant d'apporter de nouvelles réponses à ces questionnements toujours au cœur de la littérature actuelle et de surpasser, dans la mesure du possible, certaines des failles associées aux études préexistantes, une étude innovatrice a été élaborée selon un devis longitudinal à 2 temps de mesure (1- un mois post-trauma; 2- douze mois post-trauma) et à 3 groupes de participants (1- individus récemment exposés à un événement traumatique présentant un TSPT au temps 1 mais pas au temps 2; 2- individus nouvellement exposés à un traumatisme n'ayant jamais développé de TSPT aux deux temps de mesure; 3- individus n'ayant jamais subi une

exposition traumatique au cours de leur vie) exhibant une co-morbidité psychiatrique minimale.

De façon plus spécifique, la première étude visait à vérifier si les déficits cognitifs préalablement associés, dans la littérature, aux individus atteints d'un TSPT chronique étaient également présents chez ceux souffrant du trouble dans sa forme aiguë : elle visait donc à rechercher les corrélats neuropsychologiques associés au développement de la psychopathologie. Les résultats de cette investigation ont montré que le groupe d'individus ayant reçu un diagnostic de TSPT aigu, malgré des efforts attentionnels adéquats, offrait un moins bon rendement que les groupes de comparaison à des tâches ciblant des domaines cognitifs spécifiques, soient les ressources attentionnelles de haut niveau, les fonctions exécutives et la mémoire. Ces résultats, laissent présager l'altération du système fronto-temporal chez des individus ayant nouvellement développé un TSPT. Par ailleurs, les résultats de cette première étude ont démontré que les deux groupes de comparaison étaient équivalents sur toutes les mesures cognitives répertoriées. Par conséquent, il a été suggéré que l'exposition traumatique à elle seule n'entraîne pas de répercussion significative sur le rendement neuropsychologique. Cette conclusion innovatrice contribue significativement à la littérature portant sur le profil cognitif des individus souffrant d'un TSPT. Globalement, les résultats de la première étude supportent les conclusions préexistantes voulant que le TSPT soit associé à des déficits au niveau de la mémoire épisodique, des ressources attentionnelles de plus haut niveau et des fonctions exécutives, mais ils fournissent également de nouvelles évidences à l'effet que ces fragilités soient présentes dès l'émergence du trouble et qu'elles ne soient ni le résultat de

l'exposition traumatique, ni la conséquence à long terme d'avoir souffert du TSPT depuis plusieurs années.

Pour sa part, la seconde investigation consistait à suivre l'évolution du rendement cognitif des participants afin d'observer si les déficits associés au TSPT tendent à représenter un facteur de risque préexistant ou encore une conséquence du développement de la psychopathologie. Les résultats de cette deuxième étude ont d'abord démontré une baisse temporaire de l'efficacité mnésique, principalement en ce qui a trait à la mémoire différée tant visuelle que verbale, chez les individus s'étant remis d'un épisode de TSPT aigu. Cette récupération fonctionnelle sélective, associée à la baisse cliniquement significative des symptômes de TSPT, suggère que les difficultés de mémoire à long terme initialement mesurées soient le produit du développement du trouble. Notons qu'une telle altération transitoire des processus de la mémoire à long terme, parallèlement à une efficacité préservée et stable de la vigilance, de l'attention et de la mémoire immédiate, ont d'ailleurs été observés récemment par Brunner et al. (Brunner et al., 2006) alors qu'ils cherchaient à vérifier la récupération possible des fonctions mnésiques suite à l'arrêt d'une thérapie par glucocorticoïdes administrée à des individus ayant affiché une exacerbation de leurs symptômes neurologiques. Par ailleurs, les données de cette deuxième étude ont aussi indiqué que les individus ayant présenté un TSPT aigu offraient en tout temps, et en dépit de la rémission des symptômes un an plus tard, un moins bon rendement que les participants des groupes de comparaison aux tâches ciblant la mémoire autobiographique, les processus attentionnels de plus haut niveau et les fonctions exécutives. Ce second patron de résultats laisse ainsi présumer qu'une fragilité préexistante et spécifique à ces domaines cognitifs rende un individu plus

vulnérable devant une expérience traumatique, augmentant ainsi la probabilité qu'il présente des réactions post-traumatiques pathologiques comme celles qui caractérisent le TSPT. Notons qu'une interprétation alternative voulant que les troubles persistant en dépit de l'amélioration clinique puissent être secondaires à un TSPT résiduel pourrait également être envisagée. Dans l'ensemble, les résultats de la seconde étude du présent travail bonifient les conclusions antérieures puisqu'ils suggèrent que les failles cognitives puissent constituer, dépendamment de leur nature, un facteur de risque ou une séquelle du TSPT. De plus, cette deuxième étude souligne la pertinence distinctive des mécanismes de la mémoire explicite dans la pathogénèse du TSPT et, ayant suivi un groupe d'individus en rémission d'un TPST, elle apporte des données originales suggérant que certains corrélats neuropsychologiques associés au trouble, comme l'efficacité altérée de la mémoire différée, ne soient pas statiques, une spéculation initialement soulevée par Vasterling et Brewin (2005).

2. Implications et retombées

D'abord, les présentes données neuropsychologiques apportent des indices supplémentaires qui vont dans le même sens que les évidences tirées de la neuroimagerie et qui appuient la thèse du dérèglement de structures cérébrales spécifiques au système fronto-temporal, dont le cortex préfrontal et le complexe hippocampique. Ainsi, les conclusions de la présente thèse soutiennent et renforcent les modèles préexistants, comme celui de Elzinga & Bremner (2002), qui tentent d'expliquer les mécanismes pathophysiologiques à la base du TSPT.

Aussi, le premier volet de cette thèse ayant permis de détecter, dès l'émergence d'un TSPT, des fragilités cognitives semblables à celles retrouvées chez les individus

dont le TSPT s'est chronicisé, il apparaît d'autant plus pertinent d'introduire l'évaluation neuropsychologique dans les premières étapes de la prise en charge clinique d'un individu nouvellement diagnostiqué. En effet, le profil cognitif objectivé dans la phase post-traumatique aiguë pourrait apporter des informations importantes relativement aux meilleures stratégies thérapeutiques à adopter pour faciliter l'adaptation et le fonctionnement quotidien du traumatisé (Vasterling & Brewin, 2005). L'identification des forces et faiblesses cognitives pourrait également permettre de peaufiner et personnaliser un plan de traitement plus général ou déjà existant. Par exemple, devant un patient dont la mémoire différée est particulièrement compromise, un intervenant pourrait décider d'écrire ses directives, prévoir des aide-mémoires résumant le contenu de la dernière psychothérapie et encourager la prise de notes lors des interventions axées sur la psychoéducation.

Enfin, le second volet du présent travail ayant suggéré qu'une partie des failles cognitives mesurées agissaient en tant que facteur préexistant et prédisposant au TSPT advenant une éventuelle exposition traumatique, il serait souhaitable que les individus risquant le plus d'être exposés à un événement critique (par exemple les apprentis pompiers, ambulanciers, soldats, etc.) fassent systématiquement l'objet d'une évaluation neuropsychologique avant même qu'ils n'exercent leurs fonctions. Ainsi, il deviendrait possible d'identifier les individus les plus vulnérables et d'optimiser leur prise en charge dans l'éventualité où ils devaient effectivement faire face à un épisode traumatique. En outre, l'altération fonctionnelle des processus de la mémoire telle qu'observée chez les individus souffrant d'un TSPT aigu ayant participé à cette étude pourrait justifier l'introduction, en phase post-traumatique aiguë, d'une nouvelle stratégie d'intervention

visant la rééducation des fonctions compromises, un peu à l'image de ce qui est fait, dans de nombreux centres de réadaptation desservant des clientèles ayant subi des dommages cérébraux suite, par exemple, à un traumatisme crânien.

En somme, la présente thèse a procuré des observations qui risquent d'avoir des retombées significatives, tant pour la meilleure compréhension de la pathogénèse du TSPT que pour sa prise en charge clinique.

3. Limites de la thèse

Cette thèse comporte certaines limites qui méritent, à ce point, d'être précisées. D'abord, les nombreuses comparaisons statistiques opérées dans le cadre des deux études entraînent un risque accru d'erreurs de type I, c'est-à-dire une plus grande probabilité que quelques-unes des différences mesurées n'en soient pas réellement. Par contre, plusieurs différences significatives ont été relevées dans les diverses sphères cognitives. Il semble donc que les présentes conclusions soient valables puisqu'elles ont été tirées en fonction d'un ensemble de données convergentes et non à partir de résultats épars. Une autre limite renvoie à la taille relativement petite des échantillons, surtout en ce qui a trait à l'étude longitudinale. Cette barrière méthodologique s'explique notamment par le grand défi que représente un devis prospectif, qui implique de suivre dans le temps les participants et pour lequel il n'est pas possible de prévoir à l'avance le nombre d'individus qui se remettront ou non de leurs symptômes. Malgré tout, afin de rendre plus robustes les présentes conclusions, il serait souhaitable que d'autres études puissent les répliquer en ayant recours à un plus grand nombre d'individus exposés.

Puis, il a été démontré que le groupe d'individus présentant un TSPT aigu différait significativement du groupe d'individus exposés sans TSPT quant au niveau d'éducation,

et qu'il différait des deux groupes de comparaison sur la mesure d'estimation du potentiel intellectuel pré-morbide. Cependant, il importe de souligner que le groupe d'individus souffrant d'un TSPT n'était pas sous-scolarisé et que son niveau d'éducation moyen n'était pas différent de celui du groupe d'individus jamais exposés à un événement traumatique. De plus, le potentiel intellectuel pré-morbide du groupe affichant un TSPT aigu, même s'il diffère des deux groupes de comparaison, demeure normal (Wechsler, 1997b). Cette constatation, qui concorde avec quelques observations déjà soulevées dans la littérature (p.ex. Gilbertson et al., 2001), suggère qu'un niveau de fonctionnement intellectuel plus faible ne soit pas nécessairement lié au TSPT, mais qu'un potentiel général supérieur à la moyenne protège contre des réactions post-traumatiques pathologiques. Il faut aussi rappeler que l'application de mesures statistiques additionnelles (dont une analyse de covariance et de la réalisation de nouveaux ANOVAs après avoir rendu les groupes équivalents en terme de QI pré-morbide estimé) visant à contrôler l'effet potentiellement confondant du niveau intellectuel pré-morbide sur la performance cognitive objectivée à un mois post-trauma a permis de démontrer que les différences observées étaient robustes. De plus, il importe de souligner que, dans le cadre du présent travail, le potentiel intellectuel pré-morbide a été mesuré à l'aide du sous-test de vocabulaire dont le score est fortement corrélé, en temps normal, au rendement intellectuel global (Yuspeh, Vanderploeg, & Kershaw, 1998). Néanmoins, compte tenu que les résultats de Vasterling, Seltzer, et Watrous (1997) aient suggéré que les performances verbales puissent être sensibles au diagnostic de TSPT, le fait qu'un moins bon score au sous-test de vocabulaire, tel qu'obtenu par les participants avec un TSPT impliqués dans les deux présentes études, reflète de moins bonnes habiletés intellectuelles

pré-morbides demeure équivoque. Afin de fournir une mesure plus juste du potentiel intellectuel général pré-morbide, il serait souhaitable que d'éventuelles études cognitives aient recours à une batterie plus complète comme par exemple celle que fournit la Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (Wechsler, 1999). Dans le cas où la différence de QI demeurerait significative, ces études pourraient alors stratifier leur échantillon en fonction des différents niveaux de potentiel intellectuel estimés.

Comme autre limite, il faut mentionner le rejet du groupe chronique initialement considéré dans la seconde étude. En effet, la découverte tardive d'une variable confondante significative au sein du groupe d'individus affichant toujours un TSPT un an après l'exposition traumatique, c'est-à-dire la présence d'un TSPT antérieur chez 4 des 9 cas à l'étude (ce qui représente 44% de cet échantillon), a mené à l'exclusion de ce groupe. Compte tenu du nombre de participants résiduel trop limité et surtout du fait que le présent travail s'intéressait aux nouveaux cas de TSPT, cette décision s'est avérée inévitable. Ayant effectué les analyses à mesures répétées sans les données du groupe chronique, les présents résultats ne permettent pas de distinguer les corrélats neurocognitifs liés au développement initial du TSPT de ceux qui sont associés au maintien, c'est-à-dire à l'installation chronique du trouble, une question pourtant cruciale à laquelle la littérature n'apporte pas de réponse à ce jour. Ensuite, le fait qu'aucune modalité de traitement n'ait été prise en compte dans le cadre des deux études présentées mérite d'être évoqué. Il est donc possible que certains participants présentant un TSPT aigu aient profité d'interventions pharmacologiques ou psychologiques susceptibles de modifier le rendement cognitif tandis que d'autres soient restés sans traitement.

Enfin, la présente thèse est limitée par l'absence de données neuroanatomiques (structurales et fonctionnelles) qui pourraient soutenir les failles cognitives mesurées et corroborer les dysfonctions suggérées. Bien que les participants aient, dans le cadre de l'étude élargie impliquant la neuro-imagerie, participé à deux séances d'imagerie cérébrale (durant lesquelles des mesures structurale, fonctionnelle et spectroscopique ciblant les aires potentiellement impliquées dans le TSPT, ont été prises), l'examen de ces données n'étant pas achevé, il n'a pas été possible de procéder à des analyses corrélationnelles qui aurait pu s'avérer révélatrices et fort pertinentes. Ainsi, la relation entre les changements fonctionnels, structuraux et cognitifs mesurés dans les régions d'intérêt telles l'hippocampe et le cortex préfrontal n'a pu être explorée.

4. Futures avenues de recherche

Pour évaluer la robustesse des données actuelles et fournir de nouvelles évidences en réponse aux enjeux actuels, les prochaines études devraient d'abord viser l'uniformité des protocoles, c'est-à-dire qu'elles devraient reposer sur des tâches cognitives comparables, inclure l'évaluation systématique du QI, minimiser la co-morbidité actuelle et passée et considérer divers types d'expositions traumatiques afin que les échantillons soient plus représentatifs de la population clinique générale.

Aussi, il s'avère primordial qu'un nombre croissant d'investigations cognitives s'intéressent aux individus nouvellement diagnostiqués afin de documenter les déficits présents dès l'émergence du trouble et ainsi mieux cibler les fragilités qui risquent d'influencer la capacité d'un individu à gérer l'expérience traumatique le plus tôt possible après l'avoir rencontrée. Ensuite, les études devraient continuer d'examiner la question de la causalité et s'intéresser à la distinction des processus liés à l'émergence du trouble, à

son maintien à long terme et à sa résolution. Pour ce faire, le développement de protocoles longitudinaux, ou encore d'études réalisées auprès de jumeaux, demeure primordial. Par ailleurs, pour savoir si certains aspects du fonctionnement cognitif jouent un rôle dans la persistance ou encore la résolution du TSPT, ces investigations devraient être en mesure de suivre dans le temps à la fois des individus qui se remettent de leur symptômes et d'autres qui en souffriront de manière chronique. En outre, les prochaines études devraient pouvoir rattacher les particularités cognitives à des données convergentes portant sur l'activité neuronale sous-jacente.

D'autre part, puisque le TSPT est non seulement lié à la mauvaise régulation comportementale, mais aussi émotionnelle (tel que souligné dans l'introduction, certaines études suggèrent le dysfonctionnement des régions cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel dont le cortex préfrontal et l'amygdale), il serait intéressant que des études explorent plus en profondeur les processus cognitifs liés au traitement de l'information émotionnelle afin de compléter les évidences empiriques supportant le modèle proposé par Elzinga & Bremner (2002). Plus spécifiquement, par l'évaluation de fonctions cognitives à l'aide de stimuli émotionnels (par exemple la mémoire ou l'attention émotionnelle), il serait possible de voir si les individus souffrant d'un TSPT, en plus de moins performer à différentes tâches standardisées, traitent différemment l'information émotionnelle en général. L'altération présumée de l'activité amygdalaire et préfrontale pourrait ainsi être mieux soutenue empiriquement.

Enfin, la littérature actuelle ne permet pas de s'avancer quant à la spécificité des anomalies cognitives ou cérébrales répertoriées chez les individus souffrant d'un TSPT. En effet, il n'est pas possible de dire si le profil cognitif objectivé est particulier au TSPT

ou s'il caractérise aussi les individus exhibant une autre condition psychiatrique, comme par exemple d'autres types de troubles anxieux. Ainsi, l'élaboration de protocoles de recherche comparant des sous-groupes d'individus sans et avec co-morbidité, ou encore incluant un groupe de comparaison psychiatrique, est requise.

5. Conclusion

Sans oublier qu'il comporte plusieurs limites, ce travail a, d'une part, permis d'associer au TSPT aigu quelques fragilités cognitives, notamment au niveau de la mémoire, des ressources attentionnelles de haut niveau (incluant la mémoire de travail) et des fonctions exécutives, semblables à celles répertoriées chez des individus dont les symptômes se sont chronicisés. Par ailleurs, il a été suggéré que ces difficultés puissent être liées à des anomalies spécifiques du fonctionnement cérébral, plus particulièrement au niveau des régions limbiques, paralimbiques et des aires corticales préfrontales responsables de fonctions plus évoluées dont l'activité inhibitrice ainsi que la régulation comportementale et émotionnelle (Vasterling & Brewin, 2005). Ces conclusions apportent de nouvelles lumières en ce qui a trait au profil cognitif associé au TSPT aigu jusque-là peu exploré, et elles contribuent à renforcer les modèles neuro-biologiques préexistants qui tentent de mettre en évidence les processus pathophysiologiques à l'origine de la symptomatologie du TSPT.

D'autre part, les données obtenues grâce à la présente étude prospective suggèrent que les failles neuropsychologiques puissent constituer ou bien des facteurs pré-morbides augmentant le risque d'un TSPT, ou encore des altérations fonctionnelles consécutives à la présence du trouble, dépendamment de la nature de la difficulté dont il est question. Cette conclusion, qui est partiellement en accord avec les données émergentes, vient donc

s'ajouter et compléter celles que propose la littérature récente, mais encore très peu exhaustive. Certes, ayant suivi un groupe d'individus en rémission du TSPT, l'étude longitudinale offre une contribution originale en démontrant que des domaines cognitifs spécifiques, notamment la mémoire à long terme, puissent être altérés momentanément puis de retour à leur potentiel réel une fois le trouble psychologique résorbé.

En définitive, considérant que le TSPT se distingue des autres troubles psychiatriques par le fait qu'il fasse suite à un événement déclencheur identifiable, l'étude des variables et des facteurs de risque liés à cette psychopathologie s'avère elle aussi particulière. En effet, si l'on souhaite bien cerner la psychopathologie dans toute son évolution et sa complexité, il semble qu'il faille considérer les facteurs de vulnérabilité et autres corrélats en fonction des différents intervalles de temps (McFarlane, 2000), c'est-à-dire avant l'exposition traumatique, au moment de l'émergence du trouble, de sa chronicisation ou de sa rémission. La littérature actuelle faisant état avec consistance des principaux facteurs pré- et péri-traumatiques augmentant les risques de développement du trouble, cette thèse a permis d'identifier d'autres variables, cette fois cognitives, qui sont elles aussi susceptibles de prédisposer au TSPT. Par ailleurs, le présent travail a contribué à l'examen des corrélats liés à des stades quasi inexplorés du processus pathologique, plus précisément aux moments de l'émergence du trouble et de sa rémission. S'il est vrai que la réponse au moment où survient l'événement traumatique ne constitue qu'un seul des facteurs influençant le développement du TSPT et que l'habileté d'un individu à moduler la réaction de stress aiguë ainsi que sa capacité à rétablir l'équilibre psychobiologique s'avèrent des éléments tout aussi importants (McFarlane, 2000), il devient d'autant plus important de s'attarder à la période de

transition afin de mieux comprendre ses enjeux et d'élaborer des stratégies d'intervention ciblées qui permettraient de mieux outiller un individu traversant cette phase critique.

Ainsi, c'est en tenant compte de l'aspect évolutif du TSPT que ce travail aura permis, dans l'ensemble, d'apporter de nouvelles évidences qui renseignent sur les aspects du fonctionnement cognitif qui semblent rendre un individu plus vulnérable, sur ceux qui semblent être altérés suite au développement du trouble et, par conséquent, sur les nouvelles particularités à considérer dans l'élaboration des prochaines pratiques préventives et thérapeutiques. Parce qu'elle a abordé les enjeux les plus actuels du domaine de la neuropsychologie du TSPT, cette thèse aura donc contribué à leur éventuelle résolution et fourni des informations pertinentes qui risquent de servir tant aux cliniciens qu'aux chercheurs s'intéressant au traumatisme psychologique.

LES SOURCES DOCUMENTAIRES

- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington D.C.: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition*. Washington D.C.: American Psychiatric Association.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., & Mock, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry, 4*.
- 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.
- 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 Research, 110*(3), 231-238.
- Bremner, J. D. (1999c). Does stress damage the brain? *Biological Psychiatry, 45*(7), 797-805.
- Bremner, J. D. (2002). *Does stress damage the brain?* New York: W.W. Norton & Company inc.
- Bremner, J. D., Krystal, J. H., Southwick, S. M., & Charney, D. S. (1995b). Functional neuroanatomical correlates of the effects of stress on memory. *Journal of Traumatic Stress, 8*(4), 527-553.
- Bremner, J. D., Narayan, M., Staib, L. H., Southwick, S. M., McGlashan, T., & Charney, D. S. (1999b). Neural correlates of memories of childhood sexual abuse in women with and without posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry, 156*(11), 1787-1795.

- Bremner, J. D., Randall, P., Scott, T. M., Bronen, R. A., Seibyl, J. P., Southwick, S. M., et al. (1995c). MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, *152*, 973-981.
- Bremner, J. D., Randall, P., Scott, T. M., Capelli, S., Delaney, R., McCarthy, G., et al. (1995a). Deficits in short-term memory in adult survivors of childhood abuse. *Psychiatry Research*, *59*(1-2), 97-107.
- Bremner, J. D., Randall, P., Vermetten, E., Staib, L., Bronen, R. A., Mazure, C., et al. (1997). Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse: A preliminary report. *Biological Psychiatry*, *41*, 23-32.
- Bremner, J. D., Scott, T. M., Delaney, R. C., Southwick, S. M., Mason, J. W., Johnson, D. R., et al. (1993). Deficits in short-term memory in posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, *150*(7), 1015-1019.
- Bremner, J. D., Staib, L. H., Kaloupek, D., Southwick, S. M., Soufer, R., & Charney, D. S. (1999a). Neural correlates of exposure to traumatic pictures and sound in Vietnam combat veterans with and without posttraumatic stress disorder: a positron emission tomography study. *Biological Psychiatry*, *45*(7), 806-816.
- Bremner, J. D., Vermetten, E., Vythilingam, M., Afzal, N., Schmahl, C., Elzinga, B., et al. (2004). Neural correlates of the classic color and emotional stroop in women with abuse-related posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *55*(6), 612-620.

- Bremner, J.D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Southwick, S.M., McGlashan, T., Nazeer, A., et al. (2003b). MRI and PET study of deficits in hippocampal structure and function in women with childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, *160*(5), 924-932.
- Bremner, J. D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Southwick, S. M., McGlashan, T., Staib, L. H., et al. (2003a). Neural correlates of declarative memory for emotionally valenced words in women with posttraumatic stress disorder related to early childhood sexual abuse. *Biological Psychiatry*, *53*(10), 879-889.
- 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. *Archives of General Psychiatry*, *55*(7), 626-632.
- Brewin, C. R., Andrews, B., & Valentine, J. D. (2000). Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *68*(5), 748-766.
- Brickenkamp, R. (1981). *Test D2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test*. Göttingen: Hogrefe.
- Brunet, A., Weiss, D., Metzler, T., Best, S., Neylan, T., Rogers, C., et al. (2001). The peritraumatic distress inventory: a proposed measure of PTSD criterion A2. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 1480-1485.
- Brunner, R., Schaefer, D., Hess, K., Parzer, P., Resch, F., & Schwab, S. (2006). Effect of high-dose cortisol on memory functions. *Annals New York Academy of Sciences*, *1071*, 434-437.

- Bryant, R. A., Sutherland, K., & Guthrie, R. M. (2007). Impaired specific autobiographical memory as a risk factor for posttraumatic stress after trauma. *Journal of Abnormal Psychology, 116*(4), 837-841.
- Burgess, A. W., & Holmstrom, L. L. (1974). Rape Trauma Syndrome. *American Journal of Psychiatry, 131*(9), 981-986.
- Bustamante, V., Mellman, T. A., David, D., & Fins, A. I. (2001). Cognitive functioning and the early development of PTSD. *Journal of Traumatic Stress, 14*(4), 791-797.
- Corbo, V., Clément, 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. *Biological Psychiatry, 58*(2), 119-124.
- Crocq, L. (Ed.). (1999). *Les traumatismes psychiques de guerre*. Paris: Editions Odile Jacob.
- Crowell, T. A., Kieffer, K. M., Siders, C. A., & Vanderploeg, R. D. (2002). Neuropsychological findings in combat-related posttraumatic stress disorder. *The Clinical Neuropsychologist, 16*(3), 310-321.
- Dalgleish, T., Rolfe, J., Golden, A. M., Dunn, B. D., & Barnard, P. J. (2008). Reduced autobiographical memory specificity and posttraumatic stress: exploring the contributions of impaired executive control and affect regulation. *Journal of Abnormal Psychology, 117*(1), 236-241.
- David, A. S., Farrin, L., Hull, L., Unwin, C., Wessely, S., & Wykes, T. (2002). Cognitive functioning and disturbances of mood in UK veterans of the Persian Gulf War: a comparative study. *Psychological Medicine, 32*(8), 1357-1370.

- Eichenbaum, H. (2000). A cortical-hippocampal system for declarative memory. *National Review of Neuroscience, 1*, 41-50.
- Elzinga, B. M., & Bremner, J. D. (2002). Are the neural substrates of memory the final common pathway in posttraumatic stress disorder (PTSD)? *Journal of Affective Disorders, 70*(1), 1-17.
- Fikretoglu, D., Brunet, A., Best, S., Metzler, T., Delucchi, K., Weiss, D. S., et al. (2006). The relationship between peritraumatic distress and peritraumatic dissociation: an examination of two competing models. *Journal of Nervous and Mental Disorders, 194*(11), 853-858.
- Galea, S., Ahern, J., Resnick, H., Kilpatrick, D., Bucuvalas, M., Gold, J., et al. (2002). Psychological sequelae of the September 11 terrorist attacks in New York City. *New England Journal of Medicine, 346*, 982-987.
- Gilbertson, M. W., Gurvits, T. V., Lasko, N. B., Orr, S. P., & Pitman, R. K. (2001). Multivariate assessment of explicit memory function in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress, 14*(2), 413-432.
- Gilbertson, M. W., Paulus, L. A., Williston, S. K., Gurvits, T. V., Lasko, N. B., Pitman, R. K., et al. (2006). Neurocognitive function in monozygotic twins discordant for combat exposure: relationship to posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology, 115*(3), 484-495.
- Gilbertson, M. W., Shenton, M. E., Ciszewski, A., Kasai, K., Lasko, N. B., Orr, S. P., et al. (2002). Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. *Nature Science, 5*(11), 1242-1247.
- Golden, C. J. (1978). *Stroop color and word test*. Chicago: Stoelting.

- Golier, J., & Yehuda, R. (2002b). Neuropsychological processes in post-traumatic stress disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 25(2), 295-315, vi.
- Gurvits, T. V., Shenton, M. E., Hokama, H., Ohta, H., Lasko, N. B., Gilbertson, M. W., et al. (1996). Magnetic resonance imaging study of hippocampal volume in chronic, combat-related posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 40, 1091-1099.
- Halligan, S. L., Michael, T., Clark, D. M., & Ehlers, A. (2003). Posttraumatic stress disorder following assault: the role of cognitive processing, trauma memory, and appraisals. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 419-431.
- Harvey, A. G., Bryant, R. A., & Dang, S. T. (1998). Autobiographical memory in acute stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66(3), 500-506.
- Jenkins, M. A., Langlais, P. J., Delis, D., & Cohen, R. (1998). Learning and memory in rape victims with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155(2), 278-279.
- Keane, T. M., Marshall, A. D., & Taft, C. T. (2006). Posttraumatic stress disorder: etiology, epidemiology, and treatment outcome. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2, 161-197.
- Keefe, R. S. (1995). The contribution of neuropsychology to psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, 152(1), 6-15.
- Kessler, R. C. (2000). Posttraumatic stress disorder: The burden to the individual and to society. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61(suppl. 5), 4-14.

- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National comorbidity survey replication. *Archives of General Psychiatry*, *62*, 592-602.
- Kessler, R. C., Sonnega, A., Bromet, E., Hughes, M., & Nelson, C. B. (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, *52*(12), 1048-1060.
- Kleim, B., & Ehlers, A. (2008). Reduced autobiographical memory specificity predicts depression and posttraumatic stress disorder after recent trauma. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *76*(2), 231-242.
- Koenen, K. C., Driver, K. L., Oscar-Berman, M., Wolfe, J., Folsom, S., Huang, M. T., et al. (2001). Measures of prefrontal system dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Brain and Cognition*, *45*(1), 64-78.
- Kopelman, M. D., Wilson, B. A., & Baddeley, A. D. (1989). The Autobiographical Memory Interview: A new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *11*(5), 727-744.
- Kulka, R. A., Schlenger, W. E., Fairbank, J. A., Hough, R. L., Jordan, B. K., Marmar, C. R., et al. (Eds.). (1990). *Trauma and the Vietnam War generation: Report of findings from the National Vietnam Veterans Readjustment Survey*. New York: Brunner/Mazel.
- Lanius, R. A., Hopper, J. W., & Menon, R. S. (2003). Individual differences in a husband and wife who developed PTSD after a motor vehicle accident: a functional MRI case study. *American Journal of Psychiatry*, *160*(4), 667-669.

- Lanius, R. A., Williamson, P. C., Densmore, M., Boksman, K., Gupta, M. A., Neufeld, R. W., et al. (2001). Neural correlates of traumatic memories in posttraumatic stress disorder: a functional MRI investigation. *American Journal of Psychiatry*, *158*(11), 1920-1922.
- Madjan, A., Sziklas, V., & Jones-Gotman, M. (1996). Performance of Healthy Subjects and Patients with Resection from the Anterior Temporal Lobe on Matched Tests of Verbal and Visuo-perceptual Learning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *18*(3), 416-430.
- Marmar, C., Weiss, D. S., & Metzler, T. J. (1997). The peritraumatic dissociative experiences questionnaire. In J.P. Wilson & T.M. Keane (Eds) *Assessing psychological trauma and PTSD: A handbook for practitioners*. New York Guilford Press., 412-418.
- McFarlane, A. C. (2000). Posttraumatic stress disorder: a model of the longitudinal course and the role of risk factors. *Journal of Clinical Psychiatry*, *61 Suppl 5*, 15-20; discussion 21-13.
- McNally, R. J. (1998). Experimental approaches to cognitive abnormality in posttraumatic stress disorder. *Clinical Psychology Review*, *18*(8), 971-982.
- McNally, R. J. (2003). *Remembering Trauma*. Cambridge and London.
- McNally, R. J., Kaspi, S. P., Riemann, B. C., & Zeitlin, S. B. (1990). Selective processing of threat cues in posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *99*(4), 398-402.
- Miller, G. A., & Chapman, J. P. (2001). Misunderstanding analysis of covariance. *Journal of Abnormal Psychology*, *110*(1), 40-48.

- Norris, F. N., Friedman, M. J., Watson, P. J., Bryne, C. M., Diaz, E., & Kaniasty, K. (2002). 60,000 disaster victims speak: Part 1. An empirical review of the empirical literature, 1981-2001. *Psychiatry*, *65*, 207-239.
- Ozer, E., Best, S. R., Lipsey, T. L., & Weiss, D. S. (2003). Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, *129*, 52-73.
- Paunovic, N., Lundh, L. G., & Ost, L. G. (2002). Attentional and memory bias for emotional information in crime victims with acute posttraumatic stress disorder (PTSD). *Journal of Anxiety Disorders*, *16*, 675-692.
- Rauch, S. L., Shin, L. M., Segal, E., Pitman, R. K., Carson, M. A., McMullin, K., et al. (2003). Selectively reduced regional cortical volumes in post-traumatic stress disorder. *Neuroreport*, *14*(7), 913-916.
- Rauch, S. L., Van der Kolk, B. A., Fisler, R. E., Alpert, N. M., Orr, S. P., Savage, C. R., et al. (1996). A symptom provocation study of posttraumatic stress disorder using positron emission tomography and script-driven imagery. *Archives of General Psychiatry*, *53*, 380-387.
- Rauch, S. L., Whalen, P. J., Shin, L. M., McInerney, S. C., Macklin, M. L., Lasko, N. B., et al. (2000). Exaggerated amygdala response to masked facial stimuli in posttraumatic stress disorder: A functional MRI study. *Biological Psychiatry*, *47*(769-776).
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses universitaires de France.

- Semple, W. E., Goyer, P. F., McCormick, R., Donovan, B., Muzic, R. F., Rugle, L., et al. (2000). Higher brain blood flow at amygdala and lower frontal cortex blood flow in PTSD patients with comorbid cocaine and alcohol abuse compared with normals. *Psychiatry*, *63*(1), 65-74.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. 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 Suppl 20*, 22-33;quiz 34-57.
- Shin, L. M., McNally, R. J., & Kosslyn, S. M. (1999). Regional cerebral blood flow during script-driven imagery in childhood sexual abuse-related PTSD: a PET investigation. *American Journal of Psychiatry*, *156*, 575-584.
- Shin, L. M., Orr, S. P., Carson, M. A., Rauch, S. L., Macklin, M. L., Lasko, N. B., et al. (2004). Regional cerebral blood flow in amygdala and medial prefrontal cortex during traumatic imagery in male and female Vietnam veterans with PTSD. *Archives of General Psychiatry*, *61*, 168-176.
- Shin, L. M., Rauch, S. L., & Pitman, R. K. (2006). Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Annals New York Academy of Sciences*, *1071*, 67-79.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1991). *A compendium of neuropsychological tests*. New York: Oxford University Press.

- Stein, M. B., Kennedy, C. M., & Twamley, E. W. (2002). Neuropsychological function in female victims of intimate partner violence with and without posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *52*(11), 1079-1088.
- Sutker, P. B., Winstead, D. K., Galina, Z. H., & Allain, A. N. (1991). Cognitive deficits and psychopathology among former prisoners of war and combat veterans of the Korean conflict. *American Journal of Psychiatry*, *148*(1), 67-72.
- Twamley, E. W., Hami, S., & Stein, M. B. (2004). Neuropsychological function in college students with and without posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research*, *126*(3), 265-274.
- Vakil, E., & Blachstein, H. (1993). Rey Auditory-Verbal Learning Test: structure analysis. *Journal of Clinical Psychology*, *49*(6), 883-890.
- 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.
- Vasterling, J. J., & Brewin, C. R. (2005). *Neuropsychology of PTSD. Biological, Cognitive, and Clinical Perspectives*. New York: The Guilford Press.
- Vasterling, J. J., Duke, L. M., Brailey, K., Constans, J. I., Allain, A. N., & Sutker, P. B. (2002). Attention, learning and memory performances and intellectual resources in Vietnam Veterans: PTSD and no disorder comparisons. *Neuropsychology*, *16*(1), 5-14.
- Vasterling, J. J., Seltzer, B., & Watrous, W. E. (1997). Longitudinal assessment of deficit unawareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, *10*(3), 197-202.

- Wechsler, D. (1997a). *Wechsler Memory Scale- Third Edition (WMS-III)*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997b). *Wechsler Adult Intelligence Scale- Third Edition (WAIS-III)*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1999). *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence- Manual*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Weiss, D. S., & Marmar, C. (1997). The impact of event scale-revised. In J.P. Wilson & T.M. Keane (Eds) *Assessing psychological trauma and PTSD: A handbook for practitioners*. New York Guilford Press., 399-411.
- Wessel, I., Merckelbach, H., & Dekkers, T. (2002). Autobiographical memory specificity, intrusive memory, and general memory skills in Dutch-Indonesian survivors of the World War II era. *Journal of Traumatic Stress, 15*(3), 227-234.
- Williams, L. M., Kemp, A. H., Felmingham, K., Barton, M., Olivieri, G., Peduto, A., et al. (2006). Trauma modulates amygdala and medial prefrontal responses to consciously attended fear. *Neuroimage, 29*(2), 347-357.
- Woodward, S. H., Kaloupek, D. G., Streeter, C. C., Martinez, C., Schaer, M., & Eliez, S. (2006). Decreased anterior cingulate volume in combat-related PTSD. *Biological Psychiatry, 59*(7), 582-587.
- Yamasue, H., Kasai, K., Iwanami, A., Ohtani, T., Yamada, H., Abe, O., et al. (2003). Voxel-based analysis of MRI reveals anterior cingulate gray-matter volume reduction in posttraumatic stress disorder due to terrorism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 100*(15), 9039-9043.

- Yehuda, R., Keefe, R. S., Harvey, P. D., Levengood, R. A., Gerber, D. K., Geni, J., et al. (1995). Learning and memory in combat veterans with posttraumatic stress. *American Journal of Psychiatry*, *152*(1), 137-139.
- Yehuda, R., Tischler, L., Golier, J. A., Grossman, R., Brand, S. R., Kaufman, S., et al. (2006). Longitudinal assessment of cognitive performance in Holocaust survivors with and without PTSD. *Biological Psychiatry*, *60*(7), 714-721.
- Yuspeh, R. L., Vanderploeg, R. D., & Kershaw, D. A. (1998). Normative data on a measure of estimated premorbid abilities as part of a dementia evaluation. *Applied Neuropsychology*, *5*, 149-153.

APPENDICES

APPENDICE 1

Critères d'inclusion / exclusion

Critères d'inclusion/exclusion

| | |
|------------------|--|
| Inclusion | <ul style="list-style-type: none"> - Avoir été exposé à un événement traumatique au cours des 4 dernières semaines; - Rencontrer les critères d'exposition traumatique (A1 et A2)* du DSM-IV; - Être âgé entre 18-60 ans. |
| Exclusion | <ul style="list-style-type: none"> - Présenter une des conditions susceptibles d'affecter le fonctionnement cognitif et/ou les structures cérébrales ciblées par l'imagerie cérébrale (en tenant compte du protocole extensif) : p.ex. schizophrénie, trouble bipolaire, traumatisme crânio-cérébral, alzheimer, hypoxie, épilepsie; - Présenter une importante co-morbidité passée ou une co-morbidité actuelle d'abus de substances et/ou de dépression majeure; - Présenter l'une des conditions suivantes incompatibles avec l'imagerie par résonance magnétique : grossesse, prothèse métallique, stimulateur cardiaque, claustrophobie. |

* Critères d'exposition traumatique du DSM-IV :

- A1- L'individu a fait l'expérience, a été témoin ou a été confronté à un ou des événements ayant impliqué la mort, la menace de mort ou encore des blessures graves ou une menace à l'intégrité physique d'autrui ou de lui-même;
- A2- La personne a ressenti, au moment de l'exposition, une peur intense, de l'impuissance et/ou de l'horreur.

APPENDICE 2

Protocole d'imagerie cérébrale

Séances d'imagerie cérébrale
(figurant dans le protocole de l'étude élargie)

À un et douze mois post-trauma, chaque participant se rendra à l'Institut Neurologique de Montréal et se soumettra à une séance d'imagerie par résonance magnétique (IRM) incluant une mesure spectroscopique (IRMS) et structurale de l'HC, ainsi qu'une mesure fonctionnelle (IRMf) de l'activité amygdalaire :

- Observation structurale : À l'aide d'un système *Siemens Magnetom* 1,5 T, un balayage (*scan*) anatomique sera réalisé pour permettre l'analyse morphologique de l'image (acquisition de type T1) cérébrale de chacun des participants à l'étude extensive. Après avoir effectué les transformations stéréotaxiques nécessaires, c'est en utilisant la méthode décrite par Pruessner et al. (2000)⁴ que les frontières anatomiques de l'hippocampe seront déterminées afin de procéder à l'estimation adéquate du volume de la structure ciblée (HC).
- Observation spectroscopique : La mesure de viabilité (i.e. l'intégrité des neurones) des neurones hippocampiques s'effectuera à l'aide du même système et en recourant à une technique modifiée à *voxel* unique (PRESS) qui produira l'image spectroscopique des lobes temporaux. Ainsi, la concentration de protéines essentielles (N-acetyl-aspartate / Créatine), traduisant l'intégrité des cellules, dans la région HC, sera mesurée par ce procédé d'imagerie spectroscopique par résonance magnétique.
- Observation fonctionnelle : Au cours de la même séance d'imagerie, une mesure de l'activité amygdalaire, lors de la présentation subliminale de stimuli anxigènes, sera également relevée grâce à l'application d'une procédure de masquage validée par Armony (2001)⁵. Par conséquent, la vérification d'une réponse potentiellement exagérée de l'amygdale (propre aux individus affectés par le TSPT) face à la perception, même inconsciente, de stimuli aversifs (Rauch, 2001), s'avérera réalisable.

⁴ Pruessner, J. C., Li, L. M., Serles, W., Pruessner, M., Collins, D. L., Kabani, N., et al. (2000). Volumetry of hippocampus and amygdala with high-resolution MRI and three-dimensional analysis software: minimizing the discrepancies between laboratories. *Cerebral cortex*, 10(4), 433-442.

⁵ Armony, J. (2001). Modulation of spatial attention by masked angry faces. *Neuroimage*, 13, 483.

APPENDICE 3

Formulaire de consentement

Formulaire de consentement

But de l'évaluation neuropsychologique

Votre précieuse collaboration nous permettra d'explorer et d'élaborer le profil cognitif d'individus exposés à un événement traumatique récent, en contrastant ce portrait à celui d'individus n'ayant jamais vécu d'événement critique, afin de mieux cerner les particularités du fonctionnement intellectuel liées au trouble de stress post-traumatique (TSPT). Ultimement, cet avancement dans notre compréhension du trouble représenterait un progrès considérable vers l'élaboration d'un traitement amélioré, spécifique au TSPT.

Procédure

À deux reprises, c'est-à-dire un et douze mois suivant la survenue de l'événement qui vous a amené à l'hôpital, nous vous demanderons de prendre part à une séance d'évaluation de la performance cognitive, d'une durée de 2 heures, qui se tiendra à l'Hôpital Douglas ou à domicile, selon votre préférence.

Au cours de cette entrevue, vous serez appelé à réaliser des tâches évaluant différentes fonctions cognitives telles votre mémoire, votre attention, votre raisonnement, etc. Plus spécifiquement, vous aurez à vous souvenir de certains mots et/ou images préalablement présentés, à vous rappeler quelques épisodes de vie, à vous concentrer suffisamment afin de compléter, du mieux que vous le pourrez, quelques épreuves attentionnelles et de résolution de problèmes logiques. Alors que certaines de ces tâches vous paraîtront faciles ou enfantines, d'autres vous sembleront plus ardues. De plus, bien que vous aurez du plaisir à compléter la majorité de ces épreuves, il est possible qu'une part d'entre elles vous apparaissent moins agréables ou répétitives. Il est à noter qu'une compensation financière de 50\$ vous sera attribuée une fois l'évaluation terminée (25\$ pour chacune des deux séances).

Risques pour le participant

La visualisation de certains mots et/ou images déplaisants pourrait accentuer votre niveau d'anxiété. Afin de minimiser ce risque, sachez qu'en tout temps, il vous sera possible de demander une pause ou encore l'arrêt de la séance.

Par ailleurs, aucun autre risque n'est associé à la réalisation d'une telle séance d'évaluation neuropsychologique.

Consentement libre

Votre participation à cette évaluation neuropsychologique est volontaire. Votre décision, positive ou négative, n'affectera pas la qualité des soins médicaux que vous recevrez. Vous êtes libre de mettre un terme à votre participation à tout moment et ce, sans préjudice.

La signature apposée ci-bas indique que vous avez bien pris connaissance et compris l'information précédente et que, en vertu de cette information, vous acceptez de participer à cette étape de l'étude.

Nom du participant :

Téléphone :

Signature du participant :

Nom du chercheur :

Téléphone :

Signature du chercheur :

APPENDICE 4

Accord du comité d'éthique de l'Université McGill (Hôpital Douglas)

McGill

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

July 10, 2003

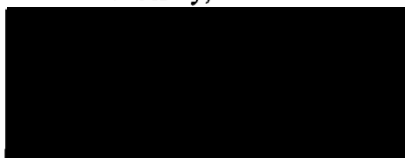
Dr. Alain Brunet
Douglas Hospital Research Centre 6875 boulevard LaSalle
Verdun, Quebec H4H 1 R3

Dear Dr. Brunet,

We have received your request for review by the Institutional Review Board of an amendment to the study A05-B14-02B entitled "**An MRIIMRSI Longitudinal Investigation of Individuals Exposed to Trauma**".

We are pleased to inform you that expedited approval for the amendment and revised protocol (June 2003) and revised consent forms (June 23, 2003) was provided on July 10, 2003. The amendment will be presented to the IRB at its next meeting of August 25, 2003.

Yours sincerely,

A large black rectangular redaction box covering the signature of Serge Gauthier.

Serge Gauthier, *MD*.
Co- Chair,
Institutional Review
Board

cc: A05-B14-02B

APPENDICE 5

Accord du comité d'éthique de l'hôpital Charles-LeMoyne

**Centre de recherche Hopital
Charles LeMoine**

Centre affilié universitaire et
régional de la Montérégie

Le 10 septembre 2003

Dr Alain Brunet
Hôpital Douglas
6875, boul. Lasalle
Verdun, (Quebec) H4H 1R3

OBJET: Projet 2003-04-01 - Une étude IRM/IRMf/TRMS longitudinale chez des individus exposés à un événement traumatique.

Docteur,

Nous accusons réception des documents suivants relativement au dossier mentionné en rubrique.

- Lettre de Dr Sylvain Brunet datée du 4 juillet 2003 - Approbation accélérée
- Lettre de Dr Alain Brunet datée du 26 juin 2003
 - Addendum au protocole - Ajout d'une évaluation neurocognitive optionnelle
 - Formulaire de consentement français (évaluation neurocognitive), version 1 - 3 juillet 2003
 - Formulaire de consentement français, version 3 - 3 juillet, p. 3

Ces documents ont été révisés et approuvés par les membres du comité de déontologie de la recherche, tels que déposés lors de la réunion régulière du 9 septembre 2003, à laquelle il y avait quorum.

~:~. nnc~.

Veillez recevoir, Docteur, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Le président du comité
de déontologie de la recherche



SB/sb

pj. (2)

U:\CDRVA\pp\2003-2004\D Septembre 2003\2003-04-01.doc

COMITE DE DEONTOLOGIE DE LA RECHERCHE

APPENDICE 6

Accord des coauteurs article 1