



**HAL**  
open science

# Thérapie cognitive et comportementale de l'anxiété chez les patients porteur du syndrome de Williams

Natacha Lehman

► **To cite this version:**

Natacha Lehman. Thérapie cognitive et comportementale de l'anxiété chez les patients porteur du syndrome de Williams. Psychologie. Université Paul Valéry - Montpellier III, 2023. Français. NNT : 2023MON30064 . tel-04644599

**HAL Id: tel-04644599**

**<https://theses.hal.science/tel-04644599>**

Submitted on 11 Jul 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



# THÈSE

Pour obtenir le grade de  
Docteur

Délivré par **UNIVERSITE PAUL VALERY**

Préparée au sein de l'école doctorale **ED60**  
Et de l'unité de recherche Epsilon EA4556

Spécialité : **Neuropsychologie et  
Psychopathologie**

Présentée par **Natacha LEHMAN**

**Thérapie Cognitive et Comportementale de  
l'anxiété chez les patients porteurs du  
Syndrome de Williams**

Soutenue le 07 Juillet 2023 devant le jury composé de:

M. Raphaël TROUILLET, Maître de conférence, Université Paul Valery	Directeur
M. David GENEVIEVE, Professeur, CHU Montpellier	Co-directeur
Mme Antonia CSILLIK, Professeure, Université de Lorraine	Rapporteur
Mme Laurence OLIVIER-FAIVRE, Professeure, CHU Dijon Bourgogne	Rapporteur
M. Pascal PUJOL, Professeur, CHU Montpellier	Président



## Remerciements

Je tiens à remercier avant tout mes patients, ceux que j'ai rencontré avant et pendant mon travail de thèse. C'est pour eux, et avec eux que j'ai réalisé ce travail de thèse. Je pense ici tout particulièrement à Benoît, le premier patient avec le Syndrome de Williams que j'ai rencontré.

Je tiens également à exprimer ma gratitude à mes directeurs de thèse. Merci à David Trouillet, directeur de cette thèse, pour tout son travail d'encadrement, pour le temps précieux qu'il m'a consacré, pour ses conseils avisés et sa supervision éclairée tout au long de ce travail.

Ma reconnaissance va également au Professeur David Genevieve, co-directeur de cette thèse, qui ne cesse de transmettre sa passion pour la recherche, et qui, avec patience, a su accompagner mes premiers pas dans la recherche, avant même ce travail de thèse. Merci pour tous ces encouragements, et pour la confiance qu'il a mise en moi. C'est grâce à lui que je me suis lancée dans ce travail, et je le remercie infiniment de m'avoir accompagné durant chaque étape de cette thèse.

Je remercie aussi toutes les personnes qui se dévouent au sein du service de génétique médicale du CHU de Montpellier. Merci pour tout ce que j'ai appris, et que je continue à apprendre à vos côtés. Je remercie en particulier Marie-Josée Perez et Claire Cianni, qui sont désormais à la retraite, mais qui avant leur départ, m'ont tellement transmis. Je remercie également le Professeur Pierre Sarda, qui m'a permis d'intégrer cette équipe il y a bientôt 10 ans. Je remercie infiniment chaque puéricultrice, auxiliaire de puériculture, secrétaire, médecin, conseillère en génétique, ARC, et psychologues de ce service, pour le bonheur que j'ai encore de travailler avec eux.

Merci aux membres de mon comité de suivi de thèse : Sophie Martin, Claire Duflos, et Denis Brouillet, merci pour vos conseils avisés durant ces 3 années de thèse. Je remercie également

ici tous les enseignants qui m'ont inspiré et m'ont tant appris au cours de mes études. Je n'oublierai jamais l'aide précieuse de Yannick Stephan qui a encadré mon mémoire de Master, et, qui, le premier, a su me transmettre un certain intérêt pour la recherche. Il a également su me donner confiance quant à mes capacités à effectuer de la recherche ultérieurement.

Je tiens à remercier tous ceux qui ont permis la réalisation matérielle de cette thèse. Le réseau de santé maladies rares, les structures qui nous ont accueillies, les associations autour des Williams et Williams France, la fondation Jérôme Lejeune, ainsi que Cyril Pascal, le développeur de l'application.

Je remercie mes amis, qui depuis des années me soutiennent avec patience, dans toutes mes décisions. La liste ne peut pas être exhaustive ici, mais je suis obligée de citer Nathalie et Nathalie, Susanne, Mélanie, Pauline, et puis les jumeaux et leurs épouses. Merci à tous les autres, dont le nom n'apparaît pas ici, mais qui sont pourtant inscrits dans mon cœur.

Merci à ma famille : mes parents, mes frères et sœurs, merci d'être toujours là. Merci pour leur soutien indéfectible. Je pense aussi à ma mamy, et à Marina, qui êtes présentes, mais de plus loin... Sans vous, je ne serais pas celle que je suis aujourd'hui.

Enfin, je remercie mon mari, Edouard, quelle patience il lui aura fallu pour me soutenir dans chaque étape de cette thèse. Il a même su quitter sa ville natale (est-il besoin de la nommer ?) pour me permettre de réaliser cette thèse sur Montpellier. Pour ça, et pour tout le reste, merci de tout mon cœur. Et bien-sûr, mes petits cœurs, qui ne comprenaient pas toujours pourquoi leur maman devait travailler au lieu de rester avec eux. Merci mes bébés d'être venu sur mes genoux, pianoter sur les touches du clavier pendant que j'essayer de rédiger cette thèse. Merci de toujours me rappeler ce qui est réellement important.

## Résumé

Le syndrome de Williams est un syndrome polymalformatif faisant partie des maladies rares. Il est associé dans la majorité des cas à une déficience intellectuelle. Les troubles anxieux chez les patients porteurs de ce syndrome sont particulièrement fréquents, et les solutions thérapeutiques qui sont proposées pour prendre en charge cette anxiété restent très limitées.

Notre travail de thèse avait pour objectif de développer et d'évaluer l'efficacité d'un programme de thérapie cognitive et comportementale de l'anxiété chez des patients adultes présentant un syndrome de Williams. Le syndrome de Williams étant une maladie rare, notre travail d'évaluation du protocole de thérapie s'est basé sur une méthodologie de cas uniques à multiples baselines, qui est adaptée aux petits échantillons.

Dans le cadre de ce travail, une application Smartphone (WillCope) a été développée et validée, afin d'offrir un support en langage facile à lire et à comprendre permettant à des adultes ayant une déficience intellectuelle de réaliser des auto-évaluations de leur anxiété. Cet outil est le premier outil d'auto-évaluation de l'anxiété développé en langage facile à lire et à comprendre, et validé en français auprès d'une population présentant une déficience intellectuelle. Notre travail a également permis de mettre en avant certaines caractéristiques importantes pour le développement de tels outils en langage facile à lire et à comprendre. Enfin, ce travail de thèse a permis le développement d'un programme de thérapie cognitive et comportementale de l'anxiété pour des adultes porteurs du Syndrome de Williams. Ce protocole de thérapie, basé sur une approche transdiagnostique, s'est révélé efficace auprès des participants de notre recherche.

## **Mots clés**

- Syndrome de Williams
- Déficience intellectuelle
- Anxiété
- Thérapie Cognitive et Comportementale
- Protocole transdiagnostic
- Application Smartphone
- Evaluation écologique et dans l'instant
- Méthodologie à cas unique et à multiple baseline
- Auto-évaluation de l'anxiété
- Validation psychométrique
- WillCope
- Langage facile à lire et à comprendre

## Abstract

Williams syndrome is a polymalformative syndrome that is a rare disease. It is associated in the majority of cases with an intellectual disability. Anxiety disorders in patients with this syndrome are particularly frequent, and the therapeutic solutions that are proposed to manage this anxiety remain very limited.

The objective of our thesis was to develop and evaluate the effectiveness of a cognitive and behavioral therapy program for anxiety in adult patients with Williams syndrome. Because Williams syndrome is a rare condition, our work to evaluate the therapy protocol was based on a single-case, multiple-baseline methodology that is suitable for small samples.

As part of this work, a smartphone application (WillCope) was developed and validated to provide an easy-to-read and understand language support for adults with intellectual disabilities to complete anxiety self-reports. This tool is the first self-assessment tool for anxiety developed in easy-to-read and understand language and validated in French for a population with an intellectual disability. Our work has also allowed us to highlight some important characteristics for the development of such tools in easy-to-read and understand language. Finally, this thesis work allowed the development of a cognitive and behavioral therapy program for anxiety in adults with Williams Syndrome. This therapy protocol, based on a transdiagnostic approach, proved to be effective with the participants of our research.

**Key words:**

- Williams Syndrome
- Intellectual disability
- Anxiety
- Cognitive and Behavioral Therapy
- Transdiagnostic Protocol
- Smartphone application
- Ecological and in-the-moment assessment
- Single case and multiple baseline methodology
- Self-assessment of anxiety
- Psychometric validation
- WillCope
- Easy-to-read and easy-to-understand language

## Table des matières

Remerciements .....	2
Résumé .....	4
Abstract .....	6
Table des matières .....	8
Préambule .....	13
Liste des publications et communications .....	16
Liste des abréviations .....	17
1. PARTIE 1 : CADRE THEORIQUE .....	18
1.1 Le syndrome de Williams .....	18
1.1.1 Symptômes cliniques et leur prise en charge .....	18
1.1.2 Symptômes intellectuels, cognitifs et psychologiques .....	20
1.2 Anxiété et Syndrome de Williams .....	22
1.2.1 Les troubles anxieux dans le SW .....	22
1.2.2 Evaluation de l'anxiété et SW .....	24
1.2.3. Causes possibles de l'anxiété chez les patients avec SW .....	27
1.2.3.1 Cause génétique et neurologique .....	27
1.2.3.2 Traitement sensoriel atypique .....	27
1.2.3.3 Fonctionnement cognitif et intellectuel .....	28
1.2.3.4 Aspect psycho-comportemental .....	29
1.2.4 Traitements de l'anxiété dans le SW .....	30

1.2.4.1	Prise en charge médicamenteuse de l'anxiété chez les patients avec SW .....	30
1.2.4.2	Traitements psychothérapeutiques chez les patients avec SW.....	31
1.2.4.3	Psychothérapie de l'anxiété et DI.....	32
1.2.4.4	Un protocole de traitement transdiagnostique pour traiter l'anxiété chez les patients avec SW.....	35
	PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS.....	44
2.	PARTIE 2 : ETUDES EXPERIMENTALES .....	47
2.1	Etude 1 : Développement d'un outil d'auto-évaluation de l'anxiété pour les personnes présentant une déficience intellectuelle.....	47
2.1.1	Introduction étude 1 .....	47
2.1.2	Etude 1A : développement d'une application d'auto-évaluation de l'anxiété .....	50
2.1.2.1	Méthodologie .....	50
2.1.2.2	Résultats de l'enquête.....	56
2.1.2.3	Discussion étude 1A.....	66
2.1.3	Etude 1 B: Validation de WillCope comme échelle d'auto-évaluation de l'anxiété...	69
2.1.3.1	Matériel et Méthode .....	69
2.1.3.2	Résultats .....	75
2.1.3.3	Discussion .....	76
2.2	Etude 2 : Validation du protocole de TCC de l'anxiété chez des adultes avec le SW .....	79
2.2.1	Introduction .....	79
2.2.2	Méthode.....	80

2.2.2.1 Design de l'étude.....	80
2.2.2.2 Participants .....	83
2.2.2.3 Mesures .....	83
2.2.2.4 Procédure.....	89
2.2.2.5. Intervention .....	92
2.2.2.6. Analyse des données .....	96
2.2.3. Résultats .....	98
2.2.3.1 Participante LM.....	98
2.2.3.2 Participante MD .....	104
2.2.3.3 Participante EH .....	109
2.2.3.4 Participant MG .....	115
2.2.3.5 Participant LC .....	121
2.2.3.6. Statistiques descriptives pour les mesures d'anxiété.....	123
2.2.3.7. Statistiques descriptives pour les mesures de douleur .....	124
2.2.3.8. Statistiques descriptives pour les mesures d'agitation .....	124
2.2.3.9. Statistiques descriptives pour les mesures de motivation .....	125
2.2.3.10. Statistiques descriptives pour les mesures de la joie.....	125
2.2.3.11. Statistiques descriptives pour les mesures du sommeil.....	126
2.2.3.12. Statistiques descriptives mesures nomothétiques.....	127
2.2.4 Discussion .....	128
2.2.4.1 Régularité des auto-évaluations répétées .....	128

2.2.4.2 Auto-évaluations répétée de l'anxiété .....	130
2.2.4.3 Auto-évaluations répétées des autres dimensions .....	131
2.2.4.4 Autres paramètres évalués.....	133
2.2.4.5 Limites.....	134
2.2.4.6 Perspectives .....	136
PARTIE 3. DISCUSSION GENERALE .....	137
3.1 Rappel de la problématique.....	137
3.2 Synthèse de nos recherches .....	138
3.2.1 Synthèse de l'état de l'art .....	138
3.2.2 Synthèse de l'étude 1 .....	140
3.2.3. Synthèse de l'étude 2.....	141
3.3 Réponse à la problématique .....	143
3.4 Limites de la recherche.....	143
3.4.1 Limites de l'étude 1 .....	143
3.4.2 limites de l'étude 2 .....	145
3.5 Mises en perspectives.....	146
3.5.1 Perspectives liées à l'outil d'auto-évaluation WillCope. ....	146
3.5.2 Perspectives liées au protocole de thérapie. ....	148
CONCLUSION GENERALE .....	149
BIBLIOGRAPHIE .....	151
ANNEXES .....	204

ANNEXE 1. Correspondance pictogrammes questionnaire FALC .....	204
ANNEXE 2. Echelle d'Hamilton .....	205
ANNEXE 3. Echelle WEMBS .....	209
ANNEXE 4. Echelle WHOQOL-Bref .....	210
ANNEXE 5. Evolution des scores d'auto-évaluation au cours du temps pour MD. ....	212
ANNEXE 6. Evolution des scores d'auto-évaluations au cours du temps pour MG.....	212
ANNEXE 7. Evolution des scores d'auto-évaluations au cours du temps pour EH.....	216
ANNEXE 8. Captures d'écran application WillCope .....	224

## Préambule

Le travail présenté dans ce manuscrit a été conjointement encadré par Raphaël TROUILLET, enseignant chercheur au sein du laboratoire Epsilon (EA4556) de l'Université Paul Valéry Montpellier 3, et par le Pr David GENEVIEVE, Professeur en génétique médicale dans le service de génétique médicale du CHU de Montpellier, ainsi que chercheur à l'INSERM (U1183).

Cette thèse a été financée par:

- l'association Autour des Williams
- La fondation Jérôme Lejeune
- Un contrat doctoral de 2019 à 2023

Notre travail s'est intéressé à la thérapie de l'anxiété chez les personnes porteuses du syndrome de Williams. Le Syndrome de Williams est une maladie génétique caractérisée (numéro Orphanet: 904, numéro OMIM : [194050](#)) par l'association de plusieurs symptômes. Parmi ces symptômes, sont retrouvés une déficience intellectuelle, ainsi que des troubles anxieux. De façon générale, lorsque des troubles psychiatriques sont associés à une déficience intellectuelle, on peut parler de double diagnostic, et ce dernier peut entraîner une limitation dans la prise en charge des troubles anxieux. En effet, la présence d'une déficience intellectuelle est souvent associée à la croyance que les approches psychothérapeutiques classiques ne peuvent s'appliquer, en raison de difficultés de compréhensions, et les personnes formées à la prise en charge psychothérapeutique des personnes avec déficience intellectuelle sont rares. La prise en charge de l'anxiété la plus fréquente est alors le traitement médicamenteux, qui dans le cadre du syndrome de Williams est associé à des effets secondaires plus importants que dans la population générale. L'objectif de notre travail est de développer et proposer un protocole de

thérapie de l'anxiété adapté pour les patients porteurs du syndrome de Williams, et d'en évaluer l'efficacité. Dans le cadre de ce travail, une application Smartphone a été développée : l'application WillCope. Cette dernière sert à la fois de support à la thérapie, et d'outil permettant une auto-évaluation répétée. Le syndrome de Williams étant une maladie rare, nous avons basé notre protocole de recherche pour évaluer l'efficacité de la thérapie sur une méthodologie de cas uniques à multiple baselines. Cette méthodologie est particulièrement indiquée pour de faibles échantillons, et présente une bonne validité scientifique.

Dans le présent manuscrit, seront présentés les différents travaux réalisés au cours de ce travail de thèse sur la thérapie de l'anxiété dans le syndrome de Williams. La première partie de ce manuscrit sera principalement théorique, avec trois axes. Tout d'abord, un état des connaissances actuelles sur le syndrome de Williams sera détaillé, précisant les principales caractéristiques cliniques présentées par les personnes avec SW. Un accent particulier sera mis sur les caractéristiques susceptibles d'être impactées par l'anxiété ou encore par les traitements de l'anxiété. Sera ensuite détaillée la présentation des troubles anxieux dans le syndrome de Williams, ainsi que les moyens d'évaluer ces troubles. Seront également décrites quelques causes possibles de ces troubles, pour enfin présenter les propositions thérapeutiques existantes, ces dernières restant limitées en ce qui concerne la thérapie de l'anxiété. C'est pourquoi, dans un troisième temps, le protocole de thérapie développé au cours de cette thèse sera présenté, avec les raisons qui nous ont poussés à choisir certains outils de prises en charge en particulier.

La deuxième partie de ce manuscrit détaillera les études expérimentales réalisées dans le cadre de ce travail de thèse. Une première étude visait au développement d'un outil d'auto-évaluation de l'anxiété, dans le but de permettre aux patients participant au protocole de thérapie de s'évaluer quotidiennement. Afin que cet outil soit le plus approprié possible pour une

population présentant une DI, un groupe de travail, puis une enquête auprès d'un peu moins de 372 personnes ont été réalisés, et ont permis de déterminer les principales caractéristiques de cette application, nommée WillCope. Une fois l'échelle d'auto-évaluation développée, ses qualités psychométriques ont été évaluées auprès d'un échantillon de 86 adultes présentant une déficience intellectuelle légère à modérée.

Enfin, la deuxième étude présentée est celle qui a motivé ce travail de thèse. Elle concerne l'évaluation de l'efficacité du protocole de thérapie précédemment développé. Le syndrome de Williams étant une maladie rare, la méthodologie utilisée fut une méthodologie de cas unique à multiple baseline, dont la validité scientifique est établie dès 3 patients. Cette méthodologie nécessite des évaluations répétées permettant à chaque patient d'être son propre témoin. Nous avons recruté, dans le cadre de cette étude, 5 patients.

Chaque étude sera discutée en termes de bénéfices, et de limites, au cours de chacune de ces parties.

Ce manuscrit s'achèvera sur une discussion globale de notre travail de thèse.

## Liste des publications et communications

### ○ Communications écrites :

- Lehman, N., Trouillet, R., & Genevieve, D. (2023). Evaluation of the Effectiveness of Therapy for Anxiety in Williams Beuren Syndrome Using a Smartphone App : Protocol for a Single-Case Experiment. *JMIR Research Protocols*, 12(1), e44393. <https://doi.org/10.2196/44393>
- Lehman, N., Genevieve, D. & Trouillet, R., (2023). Effectiveness of anxiety therapy with a Smartphone application in Williams Beuren syndrome (données non publiées, enc cours de soumission. *JMIR Research Protocols*)
- Lehman, N., Trouillet, R., & Genevieve, D. (2023). Prise en charge des troubles anxieux dans le syndrome de Williams : revue de la question et perspectives (données non publiées, en cours de soumission dans *Annales Médico Psychologiques*)

### ○ Communication affichée:

- Lehman, N., Genevieve, D., & Trouillet, R. (2019). Une méthodologie adaptée aux maladies rares pour valider un protocole pilote de thérapie cognitive et comportementale de l'anxiété chez les patients porteurs du syndrome de Williams. [poster]. Congrès maladies rares 2019. Paris, France

### ○ Communications orales :

- Lehman, N., Trouillet, R., & Genevieve, D (2022, nov). Thérapies cognitives et comportementales de l'anxiété chez les patients avec le Syndrome de Williams [communication]. Doctoriales 2022, Montpellier, France.
- Lehman, N., Genevieve, D & Trouillet, R., (2021, nov). Thérapies cognitives et comportementales de l'anxiété chez les patients avec le Syndrome de Williams [communication]. Doctoriales 2021, Montpellier, France.

## Liste des abréviations

- ADN	- Acide DéoxyriboNucléique
- ACT	- Acceptance and Commitment Therapy (Thérapie d'Acceptation et d'Engagement)
- DI	- Déficience Intellectuelle
- DSM-4	- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-4e édition
- DSM-5	- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5
- ECG	- Electrocardiogramme
- EMA	- Ecological Momentary Assessment
- FALC	- Facile à lire et à comprendre
- FISH	- Fluorescent In Situ Hybridation
- PU	- Protocole Unifié de traitement
- SW	- Syndrome de Williams
- TD	- Transdiagnostic
- TOC	- Troubles Obsessionnels Compulsifs

## 1. PARTIE 1 : CADRE THEORIQUE

### 1.1 Le syndrome de Williams

Le syndrome de Williams (SW), ou syndrome de Williams-Beuren, fait partie des maladies rares, dont l'origine est génétique. Il est dû à la délétion accidentelle ou *de novo* de 26 à 28 gènes sur le bras long du chromosome 7 (7q11.23) (Ewart et al., 1993; Hillier et al., 2003; Pober, 2010). Il est diagnostiqué dans 95% des cas par la méthode *Fluorescent In Situ Hybridation* ou FISH (Scherer & Osborne, 2007; Strømme et al., 2002). Ses formes typiques concernent une naissance sur 20000, soit environ 3000 personnes en France (Orpha 904 ; OMIM 194050).

#### 1.1.1 Symptômes cliniques et leur prise en charge

Le SW est un syndrome polymalformatif dont l'expression est très hétérogène selon les individus. Toutefois, certaines caractéristiques cliniques sont couramment observées. Parmi ces caractéristiques, des anomalies cardiovasculaires sont très fréquentes, et incluent une sténose supra valvulaire aortique et/ou sténose des artères pulmonaires, des anomalies septales, une hypertension, des anomalies de l'ECG (Collins, 2013). On retrouve des anomalies osseuses : ostéopénies, ostéoporose, ainsi qu'une hypercalcémie (Sindhar et al., 2016). Des variations morphologiques crânio-faciales sont à l'origine d'une apparence particulière du visage rendant le diagnostic possible cliniquement (Morris, 1993; Pober, 2010). Des problèmes de croissances sont rapportés chez les individus avec le SW dont la taille est inférieure à leur taille cible

parentale (de Sousa Lima Strafacci et al., 2020). Plusieurs travaux ont souligné une correspondance entre la séquence télomérique de certains gènes, et des manifestations cliniques dans ce syndrome (Howald et al., 2006; Metcalfe et al., 2000). Ainsi, le gène codant de l'élastine est associé à un certain nombre de symptômes présents dans le SW.

Des spécificités perceptives et sensorielles sont aussi présentes. Elles incluent : l'hyperactivation des capacités auditives (perception des ultrasons et hyperacousie), des particularités visuelles (vision scotopique, strabisme, altération de l'acuité visuelle), olfactives ou encore haptiques sont identifiées (Pober, 2010). Ces particularités sont associées à des profils comportementaux ou cognitifs atypiques. Par exemple, bien que présentant un fort intérêt pour la musique, avec dans certains cas une oreille absolue, la majorité des personnes avec SW sont très sensibles aux bruits forts.

La diversité et l'importance des symptômes cliniques associés au SW requièrent une prise en charge avec un suivi rapproché (Kozel et al., 2021; Pober, 2010; Pober & Morris, 2007). Les malformations cardiaques peuvent nécessiter une intervention chirurgicale qui est associée à une mortalité plus élevée que dans la population générale. Des traitements pharmacologiques sont actuellement à l'étude afin d'améliorer les vasculopathies. Un traitement médicamenteux peut être mis en place pour l'hypertension mais il fait l'objet d'une vigilance particulière en raison des nombreuses malformations associées au SW (Kozel et al., 2021; Walton et al., 2017). Ainsi, le SW est associé à plusieurs caractéristiques médicales, nécessitant des prises en charges diverses, mais le risque d'effet indésirable de ces prises en charges (par exemple une chirurgie nécessitant une anesthésie générale) s'avère plus important que dans la population générale.

En plus de ces caractéristiques cliniques, le SW est également associé à des caractéristiques en termes de fonctionnement intellectuel, cognitif, social et psychologique.

### 1.1.2 Symptômes intellectuels, cognitifs et psychologiques

Les personnes avec le SW sont des personnes qui ont généralement une personnalité empathique, et attachante, mais avec un caractère hypersocial pouvant porter préjudice en termes d'adaptation selon les contextes (O. T. Leyfer et al., 2006; Pober, 2010). Au niveau de l'imagerie cérébrale, une altération des circuits limbiques, des anomalies amygdaliennes, et une réduction de 10 à 15% du volume cérébral ont été identifiés, et mis en lien avec ces particularités au niveau de la cognition sociale (Meyer-Lindenberg et al., 2006; Miezah et al., 2020; Porter et al., 2022). Des corrélations génotype-phénotype sont mises en évidence dans le fonctionnement intellectuel des individus avec SW : certaines études ont souligné le lien entre la séquence télomérique de certains gènes, et des manifestations cognitives chez les personnes avec SW (Ferrero et al., 2010). Le SW est ainsi associé à des troubles cognitifs et à un retard de développement chez la majorité des jeunes enfants. Une déficience intellectuelle (DI) est observée chez 75% des enfants et des adultes atteints par le SW (QI < 70) (Morris et al., 2020). Si cette DI est en général légère à modérée, elle peut être variable et un QI normal peut être rapporté chez certains patients alors que d'autres présentent une DI sévère. Le QI est en général compris entre 50 et 70 (Mervis & John, 2010). La plupart des individus avec ce syndrome présentent un profil neuropsychologique hétérogène (Bellugi et al., 2000; Mervis et al., 2005). Les troubles cognitifs incluent un déficit des capacités visuospatiales (Farran & Jarrold, 2003), ainsi que de la motricité fine, alors que de meilleures performances sont obtenues au niveau du langage, du raisonnement non verbal, et de la mémoire auditivo-verbale à court terme (Mervis & John, 2010; Mervis & Velleman, 2011). Les fonctions exécutives sont affectées dans le SW, en particulier l'inhibition, (Carney et al., 2013; Greer et al., 2013) ainsi que les capacités

attentionnelles (Elison et al., 2010; Rhodes et al., 2011) pouvant s'inscrire dans un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (O. T. Leyfer et al., 2006; Morris et al., 2020). Un suivi kinésithérapeutique et orthophonique est recommandé pour prendre en charge les difficultés d'apprentissage et retards de développement des enfants avec un SW (Copes et al., 2016; Morris et al., 2020) mais un grand nombre d'enfants ne bénéficient pas de cette prise en charge (Van Herwegen et al., 2018).

Les troubles psychopathologiques et du comportement sont particulièrement fréquents dans le SW. Une étude menée chez des patients âgés de 4 à 16 ans a montré que 80,7% des patients présentent au moins un des diagnostics du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- 4<sup>e</sup> édition (DSM 4) (O. T. Leyfer et al., 2006). Parmi les troubles présentés par ces patients, les troubles anxieux sont au premier plan, avec notamment 53.8% des individus présentant au moins une phobie simple, et 12% un trouble anxieux généralisé. D'autres troubles peuvent être identifiés, tels que des troubles obsessionnels compulsifs, ou encore des traits autistiques. En effet, malgré leur caractère très sociable (Gillooly et al., 2021; Lough & Fisher, 2016) et leur personnalité extravertie, des traits autistiques sont présents, notamment une hypersensibilité, des intérêts et des comportements restreints et répétitifs, et des éléments de communication sociale atypique (Glod et al., 2019; Klein-Tasman et al., 2007). Les personnes avec SW ont généralement des difficultés à se faire ou à garder des amis (Gillooly et al., 2021).

Ainsi, un certain nombre de troubles psychopathologiques sont retrouvés chez les individus avec SW, cependant, les plus fréquemment observés demeurent les troubles anxieux. Nous allons, dans la suite de ce manuscrit, approfondir la question des troubles anxieux et du syndrome de williams, tant en termes de caractéristiques cliniques, que de pistes étiologiques, ou encore de pistes thérapeutiques.

## 1.2 Anxiété et Syndrome de Williams

### 1.2.1 Les troubles anxieux dans le SW

L'anxiété peut être conceptualisée comme un terme générique qui inclut les symptômes d'anxiété, les troubles anxieux cliniques et les peurs anticipées (Eley & Gregory, 2004). Les troubles anxieux, tels qu'ils sont définis dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, cinquième édition (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013) incluent des troubles qui partagent les caractéristiques d'une peur et d'une anxiété excessives et les perturbations comportementales qui en découlent. La peur est la réponse émotionnelle à une menace réelle et imminente, tandis que l'anxiété est l'anticipation d'une menace future. Ainsi, les symptômes d'anxiété résultent de l'expérience affective de l'anxiété, définie comme une émotion orientée vers l'avenir, caractérisée par des perceptions d'incontrôlabilité et d'imprévisibilité sur des événements potentiellement aversifs, et un déplacement rapide de l'attention vers des événements dangereux ou sa propre réponse affective à ces événements. Les symptômes d'anxiété sont à différencier d'une peur situationnelle, se caractérisant par une réaction automatique et innée du système nerveux face à un danger présent (D. Barlow, 2002). Lorsque les symptômes d'anxiété deviennent chroniques, et provoquent une détresse constante et interfèrent avec les activités quotidiennes, un diagnostic clinique de trouble anxieux peut être posé. Les conséquences des troubles anxieux dans la population générale peuvent être multiples, avec notamment des troubles cardiaques (Hamer et al., 2012), un impact sur le système immunitaire (Seegerstrom et al., 1999), des troubles du sommeil (Weise et al., 2013), et les conséquences allant même jusqu'à une augmentation de la mortalité, toutes causes confondues (Phillips et al., 2009). Les caractéristiques cliniques associées au SW, telles que des malformations cardiaques sont susceptibles de les rendre encore plus vulnérables à ces conséquences des troubles anxieux.

Chez les individus avec SW, les troubles anxieux sont au premier plan. Dans son ensemble, la prévalence de l'anxiété varie de façon importante selon les études, allant de 16% à 82% (Royston et al., 2021) et une méta-analyse évalue cette prévalence à 48% (Royston et al., 2016). Ce taux est huit fois plus important que celui retrouvé dans la population générale, et quatre fois plus important que pour les individus ayant une déficience intellectuelle (Royston et al., 2016).

Les troubles anxieux rapportés dans le SW sont multiples avec une prédominance des troubles phobiques et du trouble anxieux généralisé (Dykens, 2003; O. T. Leyfer et al., 2006). En 2009, la prévalence des troubles anxieux du DSM-IV chez les patients avec WS selon les troubles a été estimée ainsi (O. Leyfer et al., 2009): phobie simple : 56.1%. Anxiété généralisée : 7.6% ; anxiété de séparation : 6.1% ; trouble obsessionnel compulsif : 1.5%. (il est à noter que dans la nouvelle classification du DSM-V, les troubles obsessionnels compulsifs ne sont plus catégorisés parmi les troubles anxieux) ; phobie sociale : 2.3% et trouble de stress post traumatique : 1.5 %. Si l'on compare ces chiffres à ceux retrouvés chez des enfants au développement typique (DT) (Shaffer et al., 1996; Zohar, 1999), ou aux enfants présentant une DI toutes causes confondues (Dekker & Koot, 2003), nous retrouvons les pourcentages suivants : phobie simple : 1.3% (DT) et 6.8 % (DI) ; anxiété généralisée : 3.1 % (DT) et 0% (DI) ; anxiété de séparation : 2.3% (DT) et 1.9% (DI) ; trouble obsessionnel compulsif : 2-4% (DT), et 1,5% (DI) ; et phobie sociale : 4,5% (DT) et 1,9 % (DI). Les phobies les plus fréquemment observées sont les bruits forts, les injections, les blessures et les orages (Dodd & Porter, 2009; Greer et al., 2013; O. T. Leyfer et al., 2006).

Les comorbidités anxieuses sont fréquentes car parmi les patients présentant au moins un trouble anxieux, 72.2 % vont développer un autre trouble anxieux au cours du temps (Woodruff-Borden et al., 2010). L'évolution dans le temps de cette anxiété ne semble pas

favorable, car une anxiété chronique et persistante au cours des cinq années suivant le diagnostic initial a été constatée chez 62.2% des personnes SW ayant reçu un diagnostic d'anxiété. Ainsi l'anxiété persiste dans le temps, augmente avec l'âge, et se manifeste à tout âge dans le SW (Dodd & Porter, 2009; Einfeld et al., 2001; Royston et al., 2021). De plus, l'anxiété semble sous-estimée chez les personnes avec SW ; une étude longitudinale sur 5 ans a montré que 82.2% des individus avec SW recevaient un diagnostic d'anxiété au cours de l'étude. La sous-estimation des troubles anxieux chez les personnes avec SW peut être mise en relation avec les limites des outils utilisés pour diagnostiquer cette anxiété.

### **1.2.2 Evaluation de l'anxiété et SW**

Le manuel de référence pour le diagnostic des troubles anxieux dans la population générale est actuellement le DSM-5 (Diagnostic and statistical manual of mental disorders) (American Psychiatric Association, 2013). Ce manuel est également utilisé pour poser des diagnostics chez des personnes présentant une DI, sans pour autant être conçu pour cela. Les critères des troubles anxieux dans ce manuel se basent sur les dimensions cognitives (anticipation, détresse, préoccupations) ; somatiques (palpitations cardiaques, hyperventilation, sueurs...) et comportementales (par exemple l'évitement), et reposent principalement sur des informations auto-rapportées. Cependant, l'identification de ces critères nécessite une capacité du patient à rapporter des éléments cognitifs (identification de l'irritabilité, de la souffrance...). C'est aussi le cas dans la Classification Internationale des maladies (CIM), qui est la classification médicale proposée et recommandée par l'OMS. Elle permet de classer les maladies, mais également les signes, symptômes. La version la plus récente étant la CIM 11 (World Health Organization, 2018). Le processus diagnostique des troubles anxieux peut-être rendu plus compliqué en raison

de certaines caractéristiques associées à la DI, c'est le cas notamment des difficultés de communication et d'abstraction (Cooray, 2005; Davis et al., 2008).

Toutefois, un travail d'adaptation a été fait pour utiliser des équivalents comportementaux, en favorisant une observation directe, surtout chez les personnes avec une DI profonde ou sévère. Il a ainsi été proposé des modifications aux critères diagnostiques du DSM-IV-TR ayant conduit au DM-ID2 (R. J. Fletcher et al., 2016; R. M. Fletcher et al., 2007); ou encore une adaptation à la CIM-10 : DC-LD (Szymanski, 2002). Ces adaptations visent à faciliter le processus diagnostique (Davis et al., 2008). Malheureusement, ces adaptations ne sont pas disponibles en version française. D'autre part, ces outils permettent de poser un diagnostic, mais pas d'évaluer l'intensité du trouble.

La majorité des études réalisées pour évaluer l'anxiété auprès des patients avec le SW se base sur des évaluations et des critères de classification développés pour la population générale (Royston et al., 2016). Ces mesures sont rarement validées pour les personnes atteintes de troubles du développement ou de maladies génétiques, et la symptomatologie anxieuse peut se présenter de manière atypique dans ces groupes. Les écarts par rapport aux comportements ou aux symptômes considérés comme des caractéristiques typiques de l'anxiété peuvent également empêcher les individus d'atteindre les seuils indicatifs d'un problème. Par conséquent, même si l'anxiété est présente, l'utilisation d'évaluations standardisées peut ne pas rendre pleinement compte de la symptomatologie, de l'étendue ou de la gravité des problèmes (Royston et al., 2016). De plus, le processus diagnostique des troubles anxieux peut-être rendu plus compliqué en raison de certaines caractéristiques associées à la DI, c'est le cas notamment des difficultés de communication et d'abstraction (Cooray, 2005; Davis et al., 2008).

Ainsi, les connaissances reposant sur des données probantes dans le domaine de l'évaluation et du diagnostic des troubles anxieux chez les personnes ayant une DI sont limitées (Cooray & Bakala, 2005).

Dans la mesure où la validité des outils utilisés pour évaluer l'anxiété chez les individus présentant une DI est questionnée, Royston et al. ont réalisé une étude en 2021 visant à explorer l'anxiété chez les individus avec SW en se basant sur une approche de formulation des symptômes et d'analyse fonctionnelle. Cette approche permet de considérer les événements, les relations sociales, les croyances, perceptions et interprétation des patients. Cette approche, largement utilisée en pratique clinique diffère des évaluations classiques, en prenant en compte les cognitions, ainsi que les différents éléments pouvant impacter l'individu, et pouvant aider lors de la prise en charge (Johnstone, 2018). Cette étude a interrogé 13 parents d'individus avec le SW, qui ont tous décrit l'anxiété comme étant l'émotion la plus négative ressentie par leur enfant. Cette étude a pu mettre en évidence un certain nombre de facteurs, entretenant ou précipitant les troubles anxieux, tels que les changements de routine, ou les phobies. Des comportements réactionnels à l'anxiété ont pu être rapportés, tels que des pleurs, des comportements de réassurance, ou encore des stratégies d'évitement. Ces comportements permettant de contrôler à court terme l'anxiété, mais l'entretenant à moyen ou à long terme (Rector et al., 2011). Une telle évaluation permet d'identifier un certain nombre de facteurs pouvant constituer des cibles lors d'une approche psychothérapeutique de l'anxiété. En effet, la compréhension des mécanismes en jeu dans les troubles anxieux, ainsi que les causes possibles de l'anxiété chez les patients avec SW, est primordiale pour pouvoir développer des approches thérapeutiques adaptées.

### 1.2.3. Causes possibles de l'anxiété chez les patients avec SW

Bien que l'existence de problèmes d'anxiété chez les personnes atteintes du SW soit bien documentée, les causes de cette anxiété demeurent mal connues. Plusieurs éléments peuvent être en lien avec cette anxiété (Willfors et al., 2021).

#### 1.2.3.1 Cause génétique et neurologique

Un facteur génétique est probablement en relation avec l'importante prévalence des troubles anxieux chez les personnes avec SW. La délétion d'un gène chez les individus avec SW pourrait prédisposer aux troubles anxieux (O. Leyfer et al., 2009). En effet, cette délétion a été associée à une altération du fonctionnement de plusieurs systèmes neuronaux (Avery et al., 2012; Martens et al., 2008). En particulier, il a été démontré que la délétion neuronale du gène du facteur général de transcription II-1 (*GTF2I*) entraîne chez la souris des déficits de myélinisation, qui ont été associés à des comportements atypiques tels que des déficits moteurs, une sociabilité accrue et de l'anxiété (Barak et al., 2019; Schneider et al., 2012). Chez les humains atteints du SW, des altérations structurelles et fonctionnelles du cerveau ont été identifiées, et une activité accrue de l'amygdale a été associée au traitement anormal de la peur et à des niveaux élevés d'anxiété (Avery et al., 2012; Meyer-Lindenberg et al., 2005; Reiss et al., 2004).

#### 1.2.3.2 Traitement sensoriel atypique

Un autre mécanisme qui a été proposé pour étayer l'anxiété est le traitement sensoriel atypique. Le traitement sensoriel atypique est courant dans le syndrome WS, en particulier l'hyperacousie qui est signalée chez plus de 80 % des enfants atteints du syndrome WS (Gothelf et al., 2006; Riby et al., 2014). Une hypersensibilité aux stimulations sensorielles, peut contribuer aux troubles anxieux, avec un pourcentage significatif de patients présentant des phobies

spécifiques par rapport aux bruits forts (Dykens, 2003; Mervis & John, 2010; Tomc et al., 1990).

### 1.2.3.3 Fonctionnement cognitif et intellectuel

Le fonctionnement cognitif et intellectuel des personnes avec SW peut être également un facteur impliqué dans le fonctionnement des troubles anxieux.

En effet, les individus présentant une DI souffrent plus fréquemment de troubles anxieux que les personnes au développement typique (Royston et al., 2016). Plusieurs mécanismes peuvent expliquer le fait que la présence d'une DI aggrave l'anxiété. Il est en effet possible de retrouver chez les personnes avec une DI, une difficulté à comprendre les situations stressantes, et à y faire face de manière appropriée (Janssen et al., 2002). La DI peut également entraîner une difficulté à identifier les émotions, et les cognitions impliquées dans les troubles anxieux. Une faible estime de soi peut être associée à la DI, et augmenter l'anxiété dans des situations sociales. Le manque d'autonomie peut également augmenter l'anxiété lorsque la personne se retrouve seule ou si elle doit faire face à une situation difficile sans aide. Il est postulé que les conditions de vie des personnes avec une DI les rendraient plus vulnérables face aux événements de vie stressants et favoriseraient une majoration de l'anxiété (Hastings et al., 2004). Cependant, dans le cadre du SW, il n'est pas clair que l'anxiété soit corrélée au QI. Certaines études ont mis en évidence une augmentation des troubles anxieux lorsque le QI était plus bas (Willfors et al., 2021), alors que d'autres n'ont pas observé de lien entre le QI et l'anxiété (O. T. Leyfer et al., 2006; Riby et al., 2014; Woodruff-Borden et al., 2010).

Concernant le fonctionnement exécutif, la présence d'un diagnostic d'anxiété est associée à une difficulté accrue à contrôler l'inhibition des affects et du comportement (Woodruff-Borden et al., 2010). Il a également été observé une association entre une faible flexibilité cognitive et un niveau élevé d'anxiété. Ce lien pourrait être à l'origine de l'association entre l'anxiété et le

fonctionnement social (Ng-Cordell et al., 2018). Dans la population générale, des difficultés au niveau de l'attention soutenue et de l'inhibition sont associées à des problèmes comportementaux et émotionnels (Shalev et al., 2016). Des recherches menées sur des adultes souffrant du SW ont fait état de déficits d'inhibition et de difficultés à réengager les processus de contrôle de l'attention après avoir commis une erreur, ainsi que de déficits attentionnels généralisés (Greer et al., 2013).

#### 1.2.3.4 Aspect psycho-comportemental

Sur le plan comportemental, plusieurs mécanismes potentiels ont été proposés pour expliquer la susceptibilité accrue à l'anxiété dans le SW (Royston et al., 2019). Il a été montré que la probabilité de recevoir un diagnostic de phobie spécifique grandit avec l'augmentation des difficultés de régulation du comportement (Pitts et al., 2016).

Les relations entre l'anxiété, l'hypersensibilité et l'intolérance à l'incertitude ont été examinées dans un échantillon d'enfants avec SW. Les deux facteurs se sont révélés être des prédicteurs indépendants de l'anxiété, mais l'intolérance à l'incertitude a joué le rôle le plus important (Uljarević et al., 2018). Ces résultats ont été reproduits dans une étude récente, suggérant que la relation entre les profils sociaux et l'anxiété est entièrement médiatisée par l'intolérance à l'incertitude (South et al., 2021).

Au niveau social, la pauvreté des relations sociales, malgré la forte volonté de tisser des liens peut être source d'anxiété pour les personnes avec SW (Gillooly et al., 2021; Lough & Fisher, 2016).

Les études précédemment décrites ont joué un rôle important dans l'identification de mécanismes potentiels sous-jacents à l'anxiété dans le SW mais les relations de causalité dans les éléments identifiés ne sont pas toujours claires (Royston et al., 2019). La compréhension fine des mécanismes susceptibles d'entraîner des troubles anxieux chez les patients avec SW

est particulièrement importante pour pouvoir espérer proposer une prise en charge adaptée à l'anxiété auprès de cette population.

### **1.2.4 Traitements de l'anxiété dans le SW**

#### **1.2.4.1 Prise en charge médicamenteuse de l'anxiété chez les patients avec SW**

Dans la pratique clinique, la prise en charge des troubles anxieux dans le SW est essentiellement médicamenteuse. Or, il existe très peu d'études évaluant l'efficacité de ces médicaments dans cette population. Une enquête réalisée auprès des parents de 513 patients a révélé que 36% d'entre eux prenaient un traitement pour l'anxiété ou la dépression similaire à ceux donnés en population générale (Martens et al., 2012). Cependant, ces traitements ont également des effets secondaires plus importants dans le SW que dans la population générale. Certains traitements anxiolytiques peuvent entraîner un effet sédatif, et ils sont susceptibles d'être associés à une plus grande prévalence de démence (e.g., benzodiazepines) (Schatzberg, A & DeBattista, C, 2015). Cet effet secondaire est particulièrement problématique chez des patients avec SW qui présentent déjà des troubles cognitifs. Certains traitements psychotropes ont également des conséquences au niveau métabolique, ce qui pose un problème majeur dans le SW où les patients peuvent présenter une intolérance au glucose - voir un diabète - et 50% présentent de l'hypertension (Poher, 2010). De plus, certains psychotropes peuvent avoir des conséquences sur le fonctionnement cardiaque, avec la prolongation de l'intervalle QTc, augmentant le risque de présenter une arythmie ventriculaire entraînant un risque vital (Beach et al., 2018). Or un allongement de l'intervalle QTc sur l'électrocardiogramme est plus fréquent chez les patients avec SW, et les complications cardiaques sont à l'origine d'un grand nombre de décès des patients avec SW (Poher, 2010). En 2019, une étude a été réalisée sur 3 patients, afin d'évaluer l'impact d'un traitement à base de Buspirone pour les patients avec SW et souffrant de trouble anxieux généralisé. Le Buspirone est un agoniste du récepteur sérotoninergique et antagoniste

d'un récepteur dopaminergique. Cette étude révèle que le Buspirone semble ne pas avoir d'effet sédatif ou métabolique ni d'impact sur l'intervalle QTc. Ce traitement est donc bien toléré et améliore les symptômes anxieux des patients SW, mais les résultats de cette étude sont limités par le nombre très faible de patients inclus et l'absence d'un groupe contrôle (Thom et al., 2020).

La prescription des traitements anxiolytiques aux personnes avec SW présentant des troubles anxieux nécessite donc une attention particulière car leurs effets positifs attendus doivent être évalués au regard des nombreux effets secondaires rapportés dans cette population clinique. Cette attention particulière dans l'usage d'anxiolytiques dans le SW repose également sur le manque d'études approfondies sur les bénéfices et risques associés à leur consommation par des patients avec SW.

#### 1.2.4.2 Traitements psychothérapeutiques chez les patients avec SW

Les études portant sur les psychothérapies dans le syndrome de Williams sont très rares. On retrouve une étude portant sur l'efficacité d'une thérapie cognitive et comportementale (TCC) d'un enfant avec trouble alimentaire (O'Reilly & Lancioni, 2001) ainsi qu'une autre sur une TCC avec un adolescent souffrant d'un trouble obsessionnel compulsif (Klein-Tasman et al., 2007).

Concernant le traitement de l'anxiété, une étude pilote portant sur l'application d'un protocole de Mindfulness (pleine conscience) chez les patients avec SW a été réalisée en 2013 (Miodrag et al., 2013). Cette recherche s'est déroulée auprès de 24 individus avec SW, durant un camp de vacances de 5 jours, avec une séance de mindfulness en groupe tous les jours. Les résultats ont montré une diminution de l'anxiété auto-rapportée, ainsi qu'une diminution du taux de cortisol, un marqueur biologique de l'anxiété. Toutefois, les effets à long terme de ce traitement n'ont pas été évalués dans cette étude, et la faisabilité du protocole, dans une prise en charge

ambulatoire des patients reste questionnable. De plus, la manière dont les patients ont pu s'approprier les outils en vie quotidienne n'a pas pu être observée. Une étude portant sur 4 adultes avec SW a été publiée en 2022. Les participants y ont bénéficié d'une intervention de TCC virtuelle en groupe (Thom et al., 2022). Les participants et les soignants de cette étude ont fait état d'un niveau élevé de satisfaction et d'une réduction de leur anxiété. Cette étude soutient l'acceptabilité et la faisabilité d'un traitement TCC de groupe pour l'anxiété chez les personnes souffrant d'une DI. Cependant, dans cette étude, l'échantillon est de petite taille, et la méthodologie utilisée n'est pas spécifiquement adaptée aux petits échantillons, les auteurs regrettent un manque de puissance des analyses statistiques.

En définitive, bien que les troubles anxieux soient au premier plan chez les personnes avec SW, les études portant sur des traitements psychothérapeutiques de l'anxiété dans cette population restent très limitées. Un des facteurs pouvant expliquer cela est la rareté de la maladie. Pour cette raison, nous avons décidé d'élargir notre revue de la littérature en élargissant nos recherches à celles portant sur la psychothérapie de l'anxiété chez les personnes présentant une DI, toutes causes confondues.

#### 1.2.4.3 Psychothérapie de l'anxiété et DI

- Au niveau de la littérature, nous avons pu retrouver des études soulignant le fait que les traitements psychothérapeutiques constituent une alternative non-médicamenteuse particulièrement intéressante pour les patients avec une DI, mais qu'ils sont encore trop peu utilisés dans la prise en charge clinique de cette population. En effet, l'association d'un trouble psychiatrique avec une déficience intellectuelle constitue un double diagnostic. Il y a souvent un cloisonnement des prises en charge et des formations spécialisées pour chacun de ces diagnostics (Constantino et al., 2020). Ce constat s'expliquerait, d'une part, par le manque de formation des professionnels de santé aux troubles psychologiques associés à la DI (Royal

College of Psychiatrists, 2004). D'autre part, les troubles cognitifs associés à la DI nourrissent la croyance que ces patients n'auraient pas les capacités cognitives requises pour s'engager dans un traitement psychothérapeutique (Adams & Boyd, 2010). Depuis quelques années, il y a de plus en plus de projets visant à pallier cette limite. Par exemple, un manuel de diagnostic permettant de catégoriser les troubles psychiatriques chez des personnes avec une déficience intellectuelle a été développé. Sa dernière version date de 2016 : Le DM-ID-2 (R. M. Fletcher et al., 2007). Cependant, il n'a pas été traduit en français, ce qui montre le manque de moyens déployés pour les personnes présentant une déficience intellectuelle. Depuis 2018, Le Missouri Department of Mental Health a réalisé un travail considérable autour de la question du double diagnostic (« dual diagnosis »), un terme utilisé pour caractériser l'association d'une déficience intellectuelle et d'une maladie mentale. Ce travail a permis de réunir un groupe d'experts de différentes disciplines pour proposer des directives pour la prise en charge de troubles psychiatriques fréquemment retrouvés chez les personnes avec une DI ; les troubles concernés étaient dans un premier temps l'agressivité, la dépression et les addictions. Il est à noter que les troubles anxieux ne faisaient initialement pas l'objet d'un tel travail, ce n'est que récemment que les troubles anxieux ont été rajoutés dans les axes de travail (Missouri Alliance for Dual Diagnosis, 2022). Un manuel de bonne pratique a ainsi été créé pour prendre en charge ces doubles diagnostics, mais d'une part, ce manuel n'existe pas en français, d'autre part, il se base principalement sur des troubles associés à des traits autistiques et non à des DI isolées.

Concernant les prises en charge, l'efficacité des psychothérapies chez des patients souffrant d'une DI est documentée par un certain nombre d'études rapportant une amélioration des troubles anxieux chez des patients avec une DI et ayant bénéficié d'une TCC (Lindsay, 1999; Marwood & Hewitt, 2013). Plusieurs méta-analyses confirment la faisabilité et l'efficacité des TCC dans le traitement des troubles psychopathologiques dans la DI. Vereenooghe et al., (2013)

ont montré que les TCC ont une efficacité supérieure aux autres formes de psychothérapie dans le traitement de plusieurs troubles psychologiques chez les patients avec une DI (Vereenooghe & Langdon, 2013). Cette méta-analyse indique également que la taille d'effet associée aux thérapies individuelles est supérieure à celle associée aux thérapies de groupe. Les TCC permettent une réduction significative des symptômes dépressifs chez des patients avec DI (Unwin et al., 2016). Les données actuellement disponibles dans la littérature montrent donc l'intérêt des TCC dans le traitement de l'anxiété des patients avec une DI (Bandelow et al., 2015) et ils sont congruents avec les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS, 2007) concernant la thérapie des troubles anxieux.

Si les résultats publiés montrent que les TCC sont une solution thérapeutique intéressante pour traiter l'anxiété dans la DI, ils sont toutefois rapportés par des études présentant certaines limites. En effet, beaucoup d'articles se basent sur une étude de cas unique (Fodstad et al., 2021; Millar & Greenhill, 2022; Shadan et al., 2021) ou sur de faibles échantillons sans groupe contrôle, ni méthodologie adaptée à de faibles échantillons. Dans une méta-analyse réalisée par Unwin et visant à évaluer l'efficacité des programmes de TCC pour traiter la dépression ou l'anxiété chez des adultes avec une déficience intellectuelle, seulement 3 articles évaluant spécifiquement l'impact des TCC sur l'anxiété ont été retrouvés (Unwin et al., 2016). Ces 3 études concernent toutes des petits échantillons de patients (7 à 15 personnes), mais sans méthodologie adaptée à de petits échantillons (pas de groupe contrôle, ni de mesures répétées ou de manipulation du traitement délivré. Cela pose la question de la généralisation des résultats (Douglass et al., 2007; Lindsay, 1999; Marwood & Hewitt, 2013).

En résumé, les données de la littérature actuelle montrent que les TCC pourraient être une solution thérapeutique de l'anxiété dans la DI alternative aux traitements médicamenteux, fréquemment administrés à ces patients. Toutefois, l'utilisation de ces techniques

psychothérapeutiques dans la DI est limitée, d'une part, par des croyances concernant l'adéquation des capacités cognitives des patients avec les exigences d'une TCC et, d'autre part, par le manque d'étude méthodologiquement solides démontrant l'acceptabilité et l'efficacité des TCC dans cette population.

Concernant plus spécifiquement le SW, l'anxiété est un élément majeur du tableau clinique et les médicaments prescrits pour la traiter sont particulièrement problématiques pour cette population. Nous pourrions alors nous attendre à ce que la recherche sur les traitements non-médicamenteux de l'anxiété – tels que les TCC – soit plus particulièrement développée dans le SW. Or la carence de données scientifiques portant sur l'utilisation des TCC pour traiter l'anxiété y est encore plus importante que pour la DI en général. Dans la suite de ce manuscrit, nous nous baserons sur la littérature existante pour présenter des éléments de psychothérapies susceptibles d'aider des adultes avec le SW à gérer leur anxiété.

#### 1.2.4.4 Un protocole de traitement transdiagnostique pour traiter l'anxiété chez les patients avec SW

Nous avons vu précédemment qu'il n'existe pas de recommandation ni de protocole validé dans la prise en charge de l'anxiété chez les patients avec SW. Dans la population générale, la thérapie cognitive et comportementale est particulièrement indiquée pour la prise en charge des troubles anxio-dépressifs (Carpenter et al., 2018). La faisabilité, ainsi que l'efficacité des TCC chez les personnes avec DI ont été démontrées. Ainsi, un protocole de TCC serait probablement particulièrement indiqué pour prendre en charge les patients avec SW, présentant le double diagnostic d'une déficience intellectuelle et d'un trouble anxieux.

#### *1.2.4.4.1 La thérapie cognitive et comportementale : plusieurs vagues*

La TCC appartient à une catégorie d'interventions thérapeutiques scientifiquement validée qui vise à modifier des manières de penser dysfonctionnelles, ainsi que des schémas comportementaux, de façon à réduire la souffrance psychologique (Hofmann et al., 2013). Il existe un grand nombre de protocoles de TCC. Au cours du temps, les approches comprises sous le terme de TCC ont évolué, il est possible de parler de plusieurs « générations », ou « vagues » de TCC.

- La première vague de cette thérapie est purement comportementale ; elle s'est basée sur les paradigmes du conditionnement classique et opérant, et s'intéresse particulièrement à l'aspect comportemental, avec des « récompenses » ou des « punitions », pour renforcer certains comportements, ou provoquer l'extinction d'autres comportements. L'analyse fonctionnelle est au cœur de cette thérapie comportementale ; il s'agit d'un processus visant à comprendre et à tester empiriquement la fonction d'un comportement problématique, et la manière dont il est lié aux événements de l'environnement de l'individu (antécédents et conséquences). Cette thérapie comportementale a démontré son efficacité chez les personnes avec DI (Campbell et al., 2014). Elle cible en général un trouble particulier.

- La deuxième vague des TCC intègre la dimension cognitive. Les cognitions y sont alors considérées comme la cause des problèmes émotionnels et comportementaux, en associant des « défauts » cognitifs à des troubles spécifiques. Ici encore, de nombreuses études ont souligné l'impact des TCC chez les personnes avec DI, notamment en ce qui concerne les troubles anxieux (Roberts & Kwan, 2018; Vereenooghe & Langdon, 2013). Etant donné que les thérapies cognitives reposent sur des compétences verbales, et sur la capacité de la personne à faire état de ses émotions et de ses sentiments, il est nécessaire de réaliser certaines adaptations pour qu'elles puissent être bénéficières aux personnes atteintes d'une DI.

- La troisième vague des TCC s'écarte du système de diagnostic statistique constitué par le DSM, pour considérer des dimensions transdiagnostiques plutôt que des catégories nosologiques (par exemple, un défaut d'inhibition pouvant être commun à différents troubles anxieux). Dans ce courant de TCC, ce sont des principes thérapeutiques (par exemple l'acceptation), plutôt que des traitements spécifiques qui sont préconisés. Les problèmes sont ici expliqués en termes interactifs, fonctionnels et contextuels, prenant en compte l'individu et le contexte dans lequel il se développe. L'efficacité de ces thérapies est mesurée par les réalisations personnelles dans différents domaines de la vie de l'individu, et non par la réduction d'une liste de symptômes. Cela est particulièrement pertinent pour les personnes présentant une DI. Une revue sur les TCC de 3<sup>e</sup> génération avec des adultes atteints de DI a été conduite récemment (Patterson et al., 2019). Bien que présentant toutes d'importantes limites (une seule étude randomisée, les autres étaient des études de cas unique, ou de groupe unique avec évaluation avant-après), ces études ont montré des résultats intéressants. Une grande partie des études incluses utilisaient la pleine conscience (45%) ; les autres études pouvaient utiliser la thérapie comportementale et dialectique, la thérapie centrée sur la compassion, ou encore la thérapie d'acceptation et d'engagement. Les adaptations de ces thérapies comprenaient la modification du langage avec une simplification de certains termes, et la concrétisation de concepts abstraits. Les informations devaient être découpées, et leur compréhension par les participants devait être vérifiée. Plus le contenu de la thérapie est concret, plus il peut être appréhendé par des personnes présentant une DI, ainsi l'utilisation d'outils visuels, l'octroi de temps supplémentaire pour traiter les informations, l'utilisation de jeux de rôle et d'exercices expérientiels étaient des éléments permettant de favoriser l'implication des participants. De plus, la durée des séances devait pouvoir être adaptée en fonction des participants. L'implication de l'entourage apparaissait comme quelque chose d'important. Les interventions

ont compris en moyenne huit séances, et duraient de 30 à 120 minutes. Ces thérapies de troisième vague ont amélioré certains symptômes des troubles psychiatriques chez les participants, et ont aussi été efficaces pour réduire leurs comportements problématiques (Patterson et al., 2019).

#### *1.2.4.4.2 intérêts d'une approche transdiagnostique*

Ainsi, les interventions de type TCC de l'anxiété partagent le fait de se focaliser sur le changement de croyances dysfonctionnelles et de l'anticipation anxieuse, en utilisant différentes techniques à la fois cognitives, comportementales et émotionnelles (Hofmann & Smits, 2008) (exposition, restructuration cognitive...). Depuis quelques années, des interventions de thérapies cognitives et comportementales transdiagnostiques (TD) se sont développées, et ont montré leur efficacité dans la population générale (Farchione et al., 2012; McEvoy et al., 2009). Ces approches ciblent les processus sous-jacents aux troubles émotionnels quels qu'ils soient, au lieu de cibler un trouble très spécifique. Ces approches se basent sur des données scientifiques selon lesquelles les désordres émotionnels peuvent présenter des caractéristiques communes, telles qu'une hyper excitabilité du système limbique, ou des dysfonctionnements dans le contrôle de l'inhibition par les structures corticales (Etkin & Wager, 2007; Holmes et al., 2012; Shin & Liberzon, 2010). Ce dernier point peut s'intégrer dans le modèle métacognitif de l'anxiété de Mathews et Mackintosh (Mathews & Mackintosh, 1998), qui postule l'importance des processus d'inhibition dans l'anxiété. En effet, pour ces auteurs, l'anxiété résulte de l'interaction entre deux traitements de l'information : l'un affectif, lié à l'évaluation de la menace, et l'autre cognitif (orienter l'attention vers d'autres actions que ce qui a déclenché la menace). Ce sont des processus d'inhibition respectifs de ces deux modes de traitement de l'information qui seront ensuite en jeu pour entraîner une régulation de l'anxiété. En 2001, Fox, Russo, Bowles et Dutton ont postulé que les personnes anxieuses

pourraient souffrir d'une incapacité à désengager leurs ressources attentionnelles une fois ces dernières allouées à une stimulation menaçante (Fox et al., 2001; Georgiou et al., 2005). Cela pourrait être lié à un déficit général des processus d'inhibition (Wood et al., 2001). Les processus d'inhibition étant atteints dans le SW (Carney et al., 2013), ce modèle semble particulièrement intéressant pour la prise en charge de l'anxiété dans ce syndrome.

Plusieurs études tendent à montrer une efficacité d'une approche TD pour la prise en charge des troubles anxieux, au moins équivalente à celle de protocoles ciblant des diagnostics spécifiques (D. H. Barlow et al., 2017; Carlucci et al., 2021). Un protocole TD présente plusieurs avantages (Carlucci et al., 2021). Il permet de prendre en charge des patients ne présentant pas forcément spécifiquement les critères diagnostiques des classifications diagnostiques officielles (tel que le DSM 5 par exemple). Cela est particulièrement intéressant pour les patients présentant une DI, pour qui il est parfois difficile de diagnostiquer certains troubles psychiatriques (Royston et al., 2021), d'autant plus qu'il n'existe pas de manuel diagnostique pour les troubles psychiatriques des patients avec DI traduits en Français. De plus, il peut potentiellement améliorer la prise en charge en ciblant des mécanismes communs à plusieurs troubles (par exemple une association de troubles anxieux et de troubles dépressifs). Les thérapeutes peuvent être formés à un seul protocole pouvant s'appliquer à une large population. Dans le cas du SW, la manifestation des troubles anxieux peut être très variable. Un protocole unique pourrait ainsi s'appliquer à l'ensemble des patients avec SW présentant un trouble anxieux. Il existe plusieurs protocoles TD, l'un des plus étudiés est le protocole unifié de traitement (PU). Bien que ce protocole n'ait pas été spécifiquement élaboré pour une population d'adultes présentant une DI, ce protocole a été adapté pour un public d'enfants, et son efficacité auprès de cette population a été montré par plusieurs études (Fujisato et al., 2021;

Mohammadi et al., 2019). Ce protocole a également été étudié auprès de populations présentant diverses conditions médicales en démontrant son efficacité (Osma et al., 2021).

Dans les approches transdiagnostiques ainsi évaluées, plusieurs outils thérapeutiques sont utilisés.

#### *1.2.4.4.3 La pleine conscience*

Parmi les outils thérapeutiques utilisés dans les approches transdiagnostiques, le plus répandu est celui de la pleine conscience. La pleine conscience, également connue sous le nom de "mindfulness" en anglais, est une pratique de méditation qui conduit à un état mental caractérisé par une prise de conscience sans jugement de l'expérience du moment présent, y compris les sensations, les pensées, les états corporels, la conscience et l'environnement, tout en encourageant l'ouverture, la curiosité et l'acceptation (Kabat-Zinn, 1994). Le principe qui sous-tend les pratiques de pleine conscience est que le fait de vivre le moment présent sans jugement et de manière ouverte permet de contrer efficacement les effets des facteurs de stress, car une orientation excessive vers le passé ou l'avenir lorsqu'on fait face à des facteurs de stress peut être liée à des sentiments de dépression et d'anxiété. Compte tenu de leur inquiétude généralisée persistante et de leur anxiété anticipatoire à l'égard de l'avenir (Dykens, 2003), les personnes avec le SW pourraient tirer un franc bénéfice de cette pratique. De nombreuses études scientifiques ont examiné les effets de la pleine conscience sur les troubles anxieux, et ont montré des résultats très intéressants. Selon une revue systématique de 39 études publiées en 2010, la pleine conscience est associée à une réduction significative des symptômes de l'anxiété chez les patients atteints de troubles anxieux (Hofmann et al., 2010).

- Le protocole de pleine conscience le plus utilisé pour le traitement des troubles anxieux est le programme Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR). Ce programme a largement montré son efficacité auprès de personnes souffrant de maladies chroniques, et permet de favoriser leur

santé, leur bien-être, il peut également permettre une atténuation de la douleur et de la souffrance. Des études ont été menées autour d'individus présentant des pathologies aussi diverses que la schizophrénie, le VIH, le cancer, le psoriasis, la fibromyalgie (Carlson et al., 2007; Duncan et al., 2012; Grossman et al., 2007). Ainsi les champs d'application de la pleine conscience sont très larges.

- Des études longitudinales contrôlées mettent également en évidence des changements physiologiques significatifs dans les mécanismes neuronaux à la suite de la pratique de la pleine conscience. Ces changements peuvent être observés par imagerie cérébrale, et comprennent une augmentation de la concentration de matière grise dans l'hippocampe gauche et une augmentation du cortex cingulaire postérieur, de la jonction temporo-pariétale et du cervelet (Hölzel et al., 2011). Ces régions sont essentielles à l'apprentissage et à la mémoire, à la régulation des émotions, au traitement autoréférentiel et à la prise de recul. Une diminution de la densité de matière grise de l'amygdale basolatérale droite a également été signalée (Hölzel et al. 2011).

- Même avec des séances d'entraînement très courtes, la méditation de pleine conscience peut modifier les régions du cerveau associées à la santé mentale. Dans une étude, des participants formés à la pleine conscience qui ont pratiqué quotidiennement la méditation de l'attention (entre 5 et 16 minutes en moyenne par séance) pendant 5 semaines ont montré une asymétrie électroencéphalographique frontale significativement plus importante vers les émotions positives orientées vers l'approche que les participants qui étaient dans un groupe contrôle (Moyer et al., 2011).

- Les effets de la pleine conscience ont également l'avantage de durer longtemps : une étude a permis de constater que les symptômes d'anxiété étaient réduits jusqu'à trois ans après la pratique de la pleine conscience (Miller et al., 1995).

- Il est à souligner que les effets positifs d'une pratique de pleine conscience sont observables également lorsque cette dernière est proposée à l'aide d'un support Smartphone (Wu et al., 2021).

- Les personnes souffrant du syndrome WS sont sujettes à l'anxiété généralisée, à l'inquiétude et à l'inattention, et la pratique de la pleine conscience réduit efficacement ces problèmes dans diverses populations cliniques. Une étude a d'ailleurs souligné les bénéfices de la pratique quotidienne de la pleine conscience chez des personnes avec SW, durant un séjour en pension complète. Cette pratique a entraîné la diminution du cortisol salivaire, un marqueur du stress (Miodrag et al., 2013).

#### *1.2.4.4.4 La cohérence cardiaque*

La cohérence cardiaque est une technique de respiration consciente qui consiste à synchroniser sa respiration avec les battements de son cœur, afin de réduire le stress et l'anxiété, d'améliorer la santé cardiovasculaire, et de favoriser une meilleure régulation émotionnelle. En termes scientifiques, la cohérence cardiaque se réfère à la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC), qui mesure les variations dans le temps entre les battements de notre cœur. Des études ont montré que la cohérence cardiaque peut augmenter la variabilité de la fréquence cardiaque et améliorer la fonction cardiaque, ce qui peut avoir des effets bénéfiques sur notre santé physique et mentale. Cette technique s'inscrit dans la lignée des exercices de pleine conscience (Lehrer & Gevirtz, 2014), et peut permettre d'améliorer les capacités d'auto-régulation des émotions (Vago & David, 2012). Une méta-analyse a souligné les importants bénéfices liés à la pratique de la cohérence cardiaque en termes de réduction du stress et de l'anxiété (Goessl et al., 2017). Nous n'avons pas trouvé d'étude portant spécifiquement sur l'utilisation de la cohérence cardiaque avec des sujets ayant une déficience intellectuelle, mais l'application de cette

cohérence cardiaque se fait par des exercices de respiration très simples, et pourrait être particulièrement aidant pour une population présentant des difficultés de compréhension.

#### *1.2.4.4.5 Thérapie ACT*

La thérapie d'acceptation et d'engagement est une approche qui se base sur des techniques de pleine conscience pour aider les personnes à accepter certains symptômes négatifs, tels que l'anxiété, et à s'engager dans des actions qui ont du sens pour elles (Eifert & Forsyth, 2005). Ainsi, le premier objectif de la thérapie ACT n'est pas de supprimer les symptômes, mais plutôt d'améliorer la capacité de la personne à entrer en contact avec le moment présent, et à s'engager dans une action fondée sur ce qui est important pour elle (Eifert & Forsyth, 2005; Hayes et al., 2013). La réduction des symptômes d'anxiété n'est pas l'objectif premier de la thérapie ACT, mais cette approche a tout de même montré qu'elle peut réduire de manière significative les symptômes d'anxiété (Bluett et al., 2014; Swain et al., 2013). Plusieurs éléments rentrent en compte dans cette thérapie, et parmi ces derniers, les questions d'acceptation, de contact avec le moment présent ainsi que l'engagement dans l'action semblent particulièrement adaptées pour une approche thérapeutique de l'anxiété auprès d'un public présentant une déficience intellectuelle. En effet, ces éléments mettent l'accent sur l'acceptation, la pleine conscience, et les exercices comportementaux guidés par les valeurs, plutôt que sur le contrôle, l'analyse logique et les exercices cognitifs (Hayes, 2016).

## PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS

Nous avons ainsi pu approfondir, dans la première partie de ce manuscrit, les principales caractéristiques des patients porteurs du SW. En effet, ce syndrome est un syndrome polymalformatif associé à une déficience intellectuelle, ainsi qu'à d'autres caractéristiques cliniques, cognitives, et psychopathologiques. En particulier, les troubles anxieux sont au premier plan chez ces patients, et la prise en charge la plus répandue de ces troubles se base sur une approche médicamenteuse, associée à d'importants effets secondaires. Concernant les approches psychothérapeutiques existantes, les études sont extrêmement pauvres avec, à notre connaissance, seulement 2 études publiées : l'une portant sur un petit échantillon de patients, mais sans méthodologie de recherche adaptée à un faible échantillon (Thom et al., 2022), et l'autre réalisée sur un temps court dans un contexte d'institutionnalisation (Miodrag et al., 2013).

Nous nous sommes ainsi interrogés sur les approches psychothérapeutiques existantes pouvant être adaptées pour une population présentant un SW. Des études réalisées chez des patients présentant une DI soulignent l'intérêt des TCC pour prendre en charge les troubles psychopathologiques présentés par ces patients, en particulier, certains outils thérapeutiques faisant partie des troisièmes vagues de TCC, avec une approche transdiagnostique. Cependant, les recherches scientifiques concernant ces approches restent limitées (Vereenooghe & Langdon, 2013), et à l'heure actuelle, il n'existe pas de protocole de TCC validé pour prendre en charge les troubles anxieux chez les patients avec SW. L'objectif principal de cette thèse est donc de développer un traitement de l'anxiété basé sur les TCC qui soit adapté aux personnes porteuses du SW et à une prise en charge ambulatoire. Le SW est une maladie rare et ne permet

donc pas le recrutement d'un nombre suffisant de patients pour tester l'efficacité du traitement en utilisant une méthode expérimentale (avec la création d'un bras "traitement" contre un bras "contrôle"). Pour cette raison, nous utiliserons un design à cas unique, à multiples baselines, qui est une méthodologie adaptée aux petits effectifs et donc aux maladies rares.

L'originalité de cette recherche réside dans le développement et l'évaluation d'une thérapie basée sur les TCC pour des patients vivant à domicile et présentant une déficience intellectuelle. L'intérêt de cette approche réside dans le développement d'une solution thérapeutique écologique qui est adaptée aux conditions de vie réelle des patients ; alors que les précédentes études ont développé des programmes thérapeutiques adaptés à des conditions de vie particulières telle que durant une semaine de stage (Miodrag et al., 2013). Notre second objectif est donc de développer un outil permettant 1) d'aider les patients dans le suivi de la thérapie et des exercices devant être réalisés, à domicile et entre les séances se déroulant à l'hôpital ; 2) aux patients de s'auto-évaluer quotidiennement afin d'obtenir des séries de mesures répétées des critères de jugement de l'intervention. Ces mesures répétées sont en effet nécessaires à la réalisation des protocoles à cas-uniques utilisés dans cette thèse.

Ces deux principaux objectifs ont été réalisés à travers deux études. La première étude avait pour objectif le développement de l'outil d'auto-évaluation, puis l'évaluation des qualités psychométriques de cet outil. La seconde étude avait pour objectif l'évaluation de l'efficacité d'un protocole de thérapie cognitive et comportemental de l'anxiété chez des patients porteurs du syndrome de Williams.

Ainsi, l'étude 1 a dans un premier temps consisté en une étude exploratoire permettant le développement de l'application WillCope. Nous avons formulé dans cette première partie d'étude l'hypothèse que les réponses à une enquête permettraient d'identifier des formulations

et des pictogrammes permettant de caractériser les domaines choisis pour évaluer l'anxiété chez des patients présentant une DI. Nous avons également formulé l'hypothèse que ces réponses seraient différentes en fonction des catégories de personnes répondant au questionnaire, ce qui nous permettrait d'identifier des éléments propres aux patients, importants à faire figurer dans des documents en langage FALC. Dans la deuxième partie de cette étude, nous avons cherché à évaluer les qualités psychométriques de cette application.

L'étude 2 détaillée dans la suite du manuscrit décrit les étapes de validation du protocole de TCC de l'anxiété, en se basant sur une méthodologie de recherche à cas uniques et à multiples baselines. Nous avons formulé ici plusieurs hypothèses. Notre hypothèse principale est que l'anxiété des participants à cette recherche diminuerait avec le protocole de thérapie. Nous avons également postulé le fait que la qualité de vie de patients serait améliorée après le protocole de thérapie.

## **2. PARTIE 2 : ETUDES EXPERIMENTALES**

### **2.1 Etude 1 : Développement d'un outil d'auto-évaluation de l'anxiété pour les personnes présentant une déficience intellectuelle**

#### **2.1.1 Introduction étude 1**

L'objectif principal de notre travail de thèse est de développer et d'évaluer l'efficacité d'un protocole de thérapie cognitive et comportementale de l'anxiété chez des adultes porteurs du syndrome de Williams. Cette maladie étant une maladie rare, il est nécessaire d'utiliser un protocole adapté à de petits échantillons, tel le protocole d'évaluation de cas uniques à multiples baselines. Cette méthodologie nécessite la présence de mesures répétées, pour pallier le manque de participants évalués. Afin de permettre la présence de ces mesures répétées, la méthode d'évaluation la plus adaptée est l'auto-évaluation par le participant, cela permettant une évaluation quotidienne. En ce qui concerne les auto-évaluations de l'anxiété, il existe des échelles d'auto-évaluations de l'anxiété, telles que l'inventaire de Spielberger (Spielberger, 1983) ou encore l'échelle HAD (Zigmond & Snaith, 1983), mais ces échelles ne sont pas validées auprès d'une population présentant une déficience intellectuelle. Les termes et les formulations de ces échelles ne sont pas adaptés pour une population présentant une DI, les concepts qui y sont détaillés peuvent nécessiter des capacités d'abstraction, et des compétences langagières trop importantes pour des personnes présentant une DI. Les auto-évaluations répétées peuvent également se faire à l'aide de questionnaire papier crayon, où le participant peut par exemple évaluer son anxiété quotidiennement en lui attribuant une note, et en gardant ces informations dans un carnet. Mais un certain nombre de personnes présentant une DI n'ont pas accès à la lecture ni à l'écriture. A notre connaissance, il n'existe pas d'outil adapté pour permettre à des adultes présentant une déficience intellectuelle d'auto-évaluer leur anxiété

(Reardon et al., 2015). Le langage FALC fait à l'heure actuelle l'objet de plus en plus de publication scientifique (Fărcașiu et al., 2023). Il a été montré que les bénéfices d'un matériel rédigé en langage FALC sont plus importants que ceux qui ne le sont pas (Sun et al., 2021), le langage FALC permet par exemple lors d'atelier d'éducation thérapeutique d'améliorer la connaissance de la maladie, ainsi que l'adhérence au traitement (Reiser et al., 2021). Nous avons ainsi décidé de construire un outil d'auto-évaluation de l'anxiété en langage FALC, donc adapté à un public présentant une déficience intellectuelle, et facile à prendre en main au quotidien, utilisable sans nécessiter une aide externe pour nos participants. Nous avons également souhaité développer un outil permettant une évaluation «écologique et dans l'instant» : ecological momentary assessment (EMA). Les EMA sont des évaluations mettant l'accent sur la collecte de données dans la vie quotidienne, en temps réel, et dans l'environnement naturel des sujets (Shiffman et al., 2008). Ce terme d'EMA a été introduit en 1994 (Stone & Shiffman, 1994) et est depuis largement utilisé pour examiner les processus sociaux, psychologiques et physiologiques (Bolger et al., 2003; Shiffman et al., 2008). Ce type d'évaluation, qui a l'avantage de pouvoir être utilisé par le patient dans son environnement habituel, permet d'évaluer son état à l'instant même de son évaluation. Cela est particulièrement utile pour une population présentant des difficultés cognitives, et pour qui la mémorisation et la restitution des états émotionnels passés peut-être difficile. Ainsi, les EMA permettent de minimiser les biais rétrospectifs (Bos et al., 2015; Shiffman et al., 2008).

Il a été montré que des applications de type EMA visant à auto-évaluer un état émotionnel permettent de mieux détecter des changements émotionnels présents chez des patients, par rapport aux évaluations classiques papier-crayon (Moore et al., 2016). Les EMA sont particulièrement intéressants pour étudier les troubles anxieux, car les

symptômes fluctuent généralement dans le temps (Helbig-Lang et al., 2012; Schoevers et al., 2021) et sont souvent dépendant du contexte (Walz et al., 2014).

Compte tenu des éléments décrits précédemment, nous avons décidé de développer un outil d'auto-évaluation de l'anxiété en langage FALC, permettant des EMA.

Deux grandes étapes seront nécessaires au développement de cet outil. Tout d'abord, nous réaliserons une étude exploratoire afin d'identifier les questions mesurant l'anxiété, en accord avec les théories actuelles, et adaptées aux patients présentant une DI. Cette étude exploratoire aura pour objectif de caractériser les éléments de l'outil d'auto-évaluation de l'anxiété, en se basant sur les modèles théoriques et les outils déjà existant, ainsi que sur l'expérience d'experts, et de personnes concernées par la DI. Elle aura également pour objectif de mieux caractériser certains éléments propres aux patients présentant une DI, et important à prendre en compte dans les documents rédigés en langage FALC.

Dans un second temps, nous évalueront les qualités psychométriques de l'outil développé à l'issue de l'étude exploratoire, en testant sa dimensionnalité, la validité des critères choisis, ainsi que la corrélation entre le score obtenu à l'échelle développé et le score obtenu à d'autres échelles en lien avec l'anxiété.

## 2.1.2 Etude 1A : développement d'une application d'auto-évaluation de

### l'anxiété

#### 2.1.2.1 Méthodologie

##### 2.1.2.1.1 Procédure pour le développement de l'échelle d'évaluation

Afin de déterminer le contenu de l'échelle d'auto-évaluation de l'anxiété, nous avons réalisé différentes étapes, illustrées dans la Figure 1 : principales étapes réalisées pour développer l'outil d'auto-évaluation de l'anxiété.

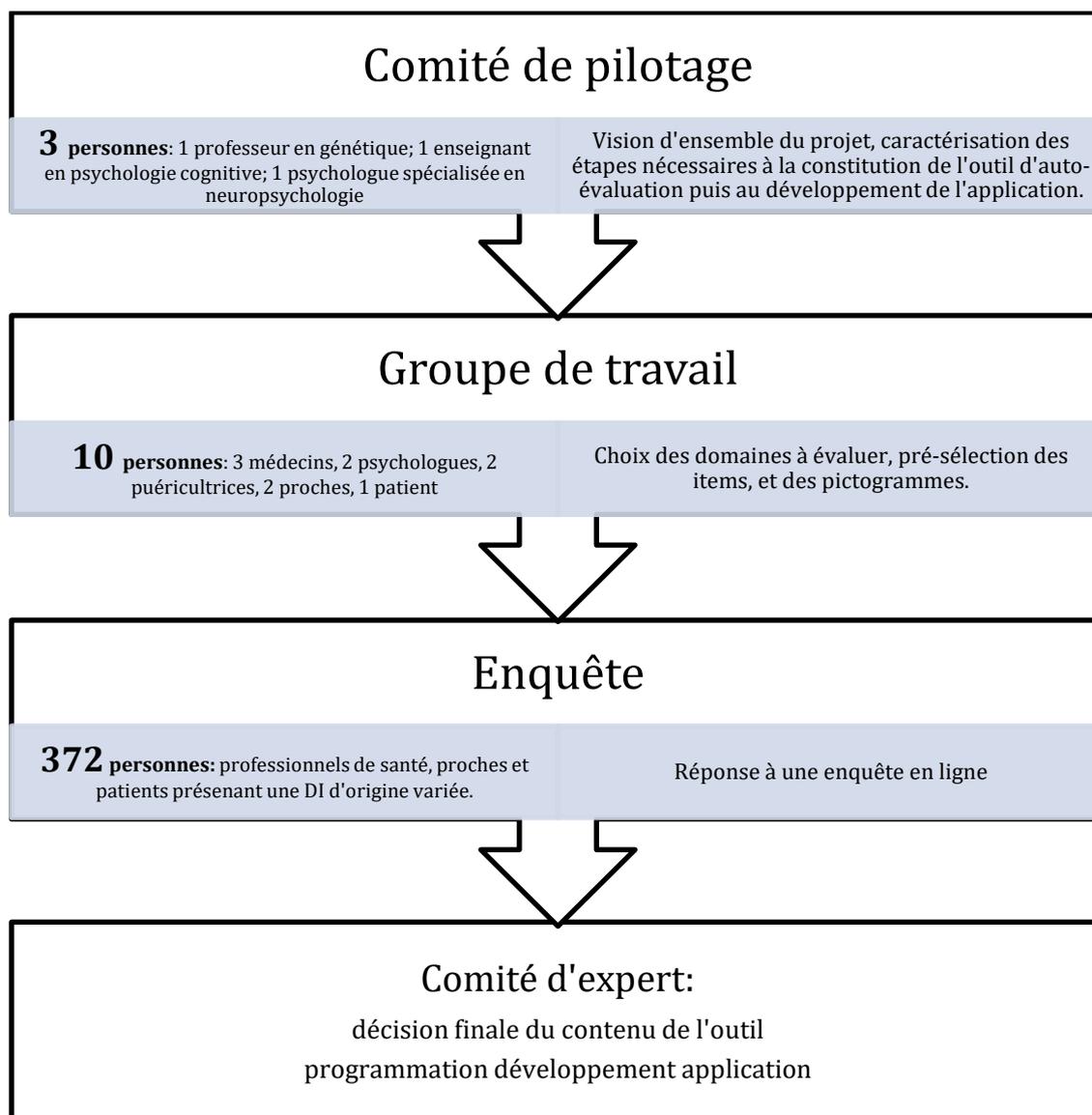


Figure 1 : principales étapes réalisées pour développer l’outil d’auto-évaluation de l’anxiété

### - Comité de pilotage

Dans un premier temps, un comité de pilotage s’est constitué, afin de réfléchir à l’organisation du projet pour développer un outil adapté à l’auto-évaluation répétée de l’anxiété en langage FALC. Ce comité était constitué de 3 personnes : 1 professeur en génétique médicale, 1 enseignant en psychologie cognitive, et 1 psychologue spécialisée en neuropsychologie. Ce comité de pilotage a décidé de créer un groupe de travail, afin d’identifier des éléments

importants à la réalisation d'un outil d'auto-évaluation de l'anxiété adapté à des personnes présentant une DI. Ce comité a par la suite mené une réflexion sur l'utilisation des données obtenues par le groupe de travail, et décidé la réalisation d'une enquête auprès d'un panel de population plus important, afin de préciser les éléments à intégrer dans l'outil d'auto-évaluation.

### **- Groupe de travail**

Par la suite, un groupe de travail a été constitué, afin d'identifier les principales caractéristiques à retrouver dans l'outil d'auto-évaluation de l'anxiété. Ce groupe de travail était constitué de psychologues, de médecins, d'infirmières, et de familles de patients présentant une déficience intellectuelle.

Il a été souligné l'importance d'une formulation en langage Facile A Lire et à Comprendre (langage FALC). Ce langage FALC est une transcription d'un langage classique en langage compréhensible par tous, il répond à certaines règles, dont les principales sont les suivantes :

- Les mots utilisés doivent être des mots d'usage courant.
- Les phrases doivent être courtes.
- Un pictogramme doit toujours être associé au texte.
- La mise en page doit être claire et facile à suivre avec des typographies simples.
- Il faut aller au message essentiel.
- Il faut tester auprès de publics concernés.

Concernant le choix des items à évaluer à travers l'échelle, il a été choisi d'observer plusieurs dimensions en lien avec l'anxiété. La principale question de cette application étant un item évaluant directement l'anxiété. En effet, il a été montré que des évaluations à un seul item s'avèrent aussi fiables que des évaluations utilisant de plus longues échelles (Littman et al.,

2006). La validité scientifique d'une échelle à un seul item a été également démontrée pour l'évaluation de l'anxiété (Williams et al., 2010).

L'anxiété étant un phénomène multidimensionnel, il a été choisi d'évaluer plusieurs dimensions pouvant être liées à l'anxiété à l'aide de cette échelle. Le choix des dimensions à évaluer a été réalisé par les psychologues du groupe de travail, en se basant d'une part sur des échelles préexistantes : l'échelle d'Hamilton, qui ne fait pas l'objet d'une validation dans la déficience intellectuelle (Hamilton, 1959; Maier et al., 1988), et l'échelle Glasgow Anxiety Scale for people with an Intellectual Disability (GAS-ID) (Mindham & Espie, 2003) développée pour des personnes ayant une déficience intellectuelle, mais pour laquelle il n'existe pas de version française. La dimension somatique est ressortie à travers ces deux échelles comme une dimension importante à évaluer pour caractériser l'anxiété chez les personnes avec DI. Ainsi, nous avons choisi d'interroger l'évolution de la dimension douloureuse au cours de notre protocole de thérapie. De même, le sommeil étant directement impacté par l'anxiété, nous avons souhaité en observer l'évolution au cours du protocole. L'agitation motrice est également apparue comme une dimension importante en tant que marqueur de l'anxiété. Les troubles du comportement auraient pu être inclus, mais cette dimension nous a semblé être plus pertinente pour une échelle d'hétéro-évaluation que dans une auto-évaluation, nous l'avons donc écartée. Il nous est également apparu comme important d'évaluer les dimensions de bien-être et de motivation, car ces deux dimensions sont susceptibles d'être directement impactées par l'anxiété. Le protocole de thérapie s'inscrivant dans les 3<sup>e</sup> vagues de thérapies cognitives et comportementales, l'objectif de ce protocole n'est pas uniquement de diminuer l'intensité de l'anxiété, mais aussi, et avant tout d'améliorer la qualité de vie des participants.

Une fois le choix des dimensions évaluées par l'application posé, le groupe de travail a présélectionné une série de pictogramme et de formulations pour évaluer ces domaines en langage facile à lire et à comprendre.

### **- Enquête**

Une fois la pré-sélection d'items et de formulations de phrases faites, il a été décidé de soumettre le choix définitif des pictogrammes et des phrases à une enquête. Cette enquête a été adressée à des professionnels travaillant auprès d'une population présentant une DI, dont la cause pouvait être variable, à des familles de personnes avec une DI, ainsi qu'à des personnes ayant une DI. Cette enquête a été réalisée à l'aide d'un questionnaire sur Google Form. La formulation de l'enquête était en langage FALC afin de permettre aux personnes présentant une DI de répondre.

Cette enquête visait donc à déterminer la formulation et le pictogramme le plus adapté pour illustrer chacun des 6 domaines à évaluer avec l'application. Ainsi, pour chacun de ces domaines, étaient présentées une série de pictogrammes à choisir (4 pictogrammes par domaine), ainsi qu'une série de formulations (de 2 à 5 selon les domaines). Pour chaque domaine, le répondant à l'enquête pouvait cocher une case autre, et ajouter alors une proposition de formulation s'il le souhaitait. A la fin du questionnaire le statut du répondant était demandé. Les réponses proposées étaient : patient, membre de la famille/ proche, médecin, membre d'une association de patient, psychologue, éducateur, autre avec possibilité de préciser. Dans cette étape il était possible de sélectionner plusieurs réponses.

Pour les personnes se déclarant comme patient, était demandé si le diagnostic d'une maladie génétique était connu, avec la possibilité de préciser cette maladie génétique. La date de naissance était également demandée.

Le formulaire de l'enquête est disponible en annexe 1.

L'enquête a été diffusée grâce à plusieurs plateformes. Elle a été diffusée auprès : de professionnels travaillant au CHU ; via le réseau de santé maladies rares ; via les associations de patients de plusieurs syndromes (Syndrome Kabuki, Syndrome de Williams, Trisomie 21, Syndrome 22Q11).

#### **- Choix du développement de l'application**

Les réflexions menées par le comité de pilotage, et le groupe d'expert ont amené à une décision de présentation de l'outil d'auto-évaluation sous forme d'application Smartphone. En effet, une application Smartphone permet de présenter des questions à la fois avec une lecture audio, et une dimension visuelle : pictogrammes, échelle interactive. Il est possible de programmer un rappel sur une application, et les données d'évaluations peuvent être stockées dans le téléphone, et facilement partagées. La prise en main de ce support est globalement maîtrisée par les personnes présentant des difficultés cognitives et intellectuelles. Ce dernier est accessible pour des personnes ne pouvant pas écrire, que ce soit pour des raisons praxiques, ou encore intellectuelles. Les données telles que la date et l'heure peuvent être automatiquement enregistrées, et cet outil nécessite ainsi moins de capacités d'organisation et de compréhension qu'un support papier, qui nécessiterait de conserver et d'organiser les documents par date.

#### *2.1.2.1.2 Analyse des données de l'enquête*

Une analyse descriptive des données obtenues lors de l'enquête a été réalisée. La variable quantitative (l'âge) a été décrite par son effectif, moyenne, écart-type. Les variables qualitatives (réponses et images) ont été décrites par leur fréquence et leur pourcentage.

L'association entre les variables qualitatives et sous-groupes (selon le répondant et selon le syndrome) a été étudiée par le test de Chi2 ou le test de Fisher si les effectifs théoriques des réponses étaient inférieurs à 5. Les associations significatives trouvées en comparant 3 groupes (en fonction du répondant) ont été évaluées en comparant des paires de sous-groupes deux par deux avec la correction pour test multiples de Benjamini-Hochberg (FDR : false discovery rate). Les données manquantes n'ont pas été prises en compte dans les calculs.

Tous les tests statistiques ont été bilatéraux avec une erreur de Type I de 0,05.

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS® Version 7.12 HF4.

### 2.1.2.2 Résultats de l'enquête

#### *2.1.2.2.1 Statistiques descriptives de l'échantillon*

Le

Tableau 1. décrit la population ayant répondu à l'enquête en termes d'âge et de catégorie de répondant.

Tableau 1. Tableau descriptif des répondants et de leurs âges.

	Population Totale	Proches	Patients	Professionnels
N total	372	225	67	80
Age	34,67 (±15,21)	35,64 (±16,30)	27,43 (±11,17)	45,06 (±11,51)

#### *2.1.2.2.2 statistiques pour le domaine de l'anxiété*

Les données statistiques des analyses concernant l'évaluation de l'anxiété sont présentées dans le Tableau 2 et le Tableau 3

La phrase choisie par la majorité des répondant pour caractériser la dimension de l'anxiété est la phrase « aujourd'hui je suis inquiet ». Cependant, les phrases choisies varient significativement entre les personnes répondant au questionnaire. Les proches ainsi que les

professionnels choisissent en majorité la phrase « aujourd’hui je suis inquiet », alors que les patients eux, choisissent en majorité la phrase « aujourd’hui je suis stressé ». Pour les phrases, on observe une différence significative entre les réponses apportées par les patients, les proches et les professionnels. Concernant le choix du pictogramme, la majorité des répondants a choisi l’image 1. Cependant, une différence significative existe entre les répondants. La majorité des Proches, ainsi que la majorité des Patients choisissent l’image 1, alors que les professionnels choisissent en majorité l’image 4. On observe une différence significative entre les patients et les professionnels. La différence n’est pas significative entre les professionnels et les patients, ni entre les patients et les proches.

Tableau 2. Résultats des analyses concernant le domaine de l'anxiété

Modalités	Pop. totale	Répondant				Test	p
		Proches	Patients	Professionnels			
Aujourd'hui je suis inquiet.	143 (41)	95 (44,8)	15 (25)	33 (45,2)	Chi2	0,001	
Aujourd'hui je suis angoissé.	60 (17,2)	44 (20,8)	10 (16,7)	6 (8,2)			
Aujourd'hui je suis anxieux.	29 (8,3)	16 (7,6)	10 (16,7)	3 (4,1)			
Aujourd'hui je suis stressé.	113 (32)	57 (26,9)	25 (41,7)	31 (42,5)			
N	349	216 (100)	60 (100)	73 (100)			
Image 1	137 (37)	88 (39,1)	18 (26,9)	31 (38,8)	Chi2	0,024	
Image 2	66 (17,7)	42 (18,7)	15 (22,49)	9 (11,3)			
Image 3	57 (15,3)	32 (14,2)	17 (25,4)	8 (10)			
Image 4	112 (30)	63 (28)	17 (25,4)	32 (40)			
N	372	225 (100)	67 (100)	80 (100)			

Tableau 3. Comparaison entre chaque paire de sous-groupe de répondant avec la correction pour tests multiples pour le domaine de l'anxiété

Variable	Répondant		
Variable	Modalité	Versus	FDR
Phrase	Proches	Professionnels	0.0267
	Patients	Proches	0.0234
	Patients	Professionnels	0.0234
Image	Proches	Professionnels	0.1402
	Patients	Proches	0.1098
	Patients	Professionnels	0.0234

#### 2.1.2.2.3 statistiques pour le domaine de la douleur

Les données statistiques des analyses concernant l'évaluation de la douleur sont présentées dans le Tableau 4 et le Tableau 5.

La phrase choisie par la majorité des répondant est la phrase « aujourd'hui j'ai mal ». Cependant, les phrases choisies pour caractériser la dimension douloureuse varient significativement entre les personnes répondant au questionnaire. Les proches ainsi que les professionnels choisissent en majorité la phrase « aujourd'hui j'ai mal », alors que les patients eux, choisissent en majorité la phrase « aujourd'hui j'ai mal dans mon corps ». On observe une différence significative entre les réponses apportées par les patients et les proches, ainsi qu'entre les patients et les professionnels. En revanche, il n'y a pas de différence significative entre les réponses apportées par les proches et les professionnels.

Concernant le choix du pictogramme, l'image choisie par l'ensemble des catégories de répondant est la même : l'image 3. On observe toutefois une différence significative dans la fréquence des réponses données entre la catégorie des patients et celle des professionnels.

Tableau 4. Résultats des analyses concernant le domaine de la douleur

Modalités	Pop. totale n (%col)	Proches n (%col)	Répondant		Test	p
			Patients n (%col)	Professionnels n (%col)		
Aujourd'hui je ressens des douleurs.	32 (8,91)	18 (8,29)	11 (17,5)	3 (3,85)	Chi2	0,001
Aujourd'hui j'ai des douleurs.	46 (12,8)	20 (9,2)	15 (23,8)	11 (14,1)		
Aujourd'hui j'ai mal dans mon corps.	95 (26,5)	57 (26,3)	21 (33,3)	17 (21,8)		
Aujourd'hui j'ai mal.	185 (52)	122 (56,2)	16 (25,4)	47 (60,3)		
N	359	217 (100)	63 (100)	79 (100)		
Image 1	104 (28)	68 (30,2)	19 (28,4)	17 (21,3)	Chi2	0.007
Image 2	110 (30)	66 (29,3)	14 (20,9)	30 (37,5)		
Image 3	131 (35)	76 (33,8)	23 (34,3)	32 (40)		
Image 4	27 (7,3)	15 (6,7)	11 (16,4)	1 (1,3)		
N	372	225 (100)	67 (100)	80 (100)		

Tableau 5. Comparaison entre chaque paire de sous-groupe de répondant avec la correction pour tests multiples pour le domaine de la douleur.

Variable	Modalité	Répondant	
		Versus	FDR
Phrase	Proches	Professionnels	0.3183
	Patients	Proches	0.0006
	Patients	Professionnels	0.0006
Image	Proches	Professionnels	0.0901
	Patients	Proches	0.0901
	Patients	Professionnels	0.0042

#### 2.1.2.2.4 statistiques pour le domaine de l'agitation

Les données statistiques des analyses concernant l'évaluation de l'agitation sont présentées dans le Tableau 6 et le Tableau 7.

La phrase choisie par la majorité des répondant pour caractériser la dimension de l'agitation est la phrase « aujourd'hui j'ai besoin de bouger dans tous les sens ». Cependant, les phrases choisies varient significativement entre les personnes répondant au questionnaire. Les proches ainsi que les professionnels choisissent en majorité la phrase « aujourd'hui j'ai besoin de bouger

dans tous les sens », alors que les patients eux, choisissent en majorité la phrase « aujourd'hui je suis agité ». On observe une différence significative dans les réponses apportées entre les patients et les proches, ainsi qu'entre les patients et les professionnels. En revanche, on n'observe pas de différence significative dans les réponses apportées entre les proches et les professionnels.

Concernant le choix du pictogramme, l'image choisie par la majorité des catégories de répondant est l'image 1. Cependant, une différence significative existe entre les répondants. La majorité des Proches, ainsi que la majorité des professionnels choisissent l'image 1, alors que les patients choisissent en majorité l'image 4. On observe une différence significative dans les réponses apportées entre les patients et les proches, ainsi qu'entre les patients et les professionnels. En revanche, on n'observe pas de différence significative dans les réponses apportées entre les proches et les professionnels.

Tableau 6. Résultats des analyses concernant le domaine de l'agitation

Modalités	Pop. totale	Répondant			Test	p
		Proches	Patients	Professionnels		
Aujourd'hui je suis agité.	60 (18)	34 (16,8)	16 (27)	10 (13,9)	CHI2	0,01
Aujourd'hui j'ai besoin de bouger dans tous les sens.	105 (31,4)	68 (33,7)	7 (11,7)	30 (41,7)		
Aujourd'hui j'ai besoin de remuer.	57 (17,1)	28 (13,9)	14 (23,3)	15 (20,8)		
Aujourd'hui j'ai la bougeotte.	57 (17,1)	36 (17,8)	11 (18)	10 (13,9)		
Aujourd'hui mon corps a besoin de bouger dans tous les sens.	55 (16,5)	36 (17,8)	12 (20)	7 (9,7)		
N	334	202 (100)	60 (100)	72 (100)		
Image 1	177 (47,6)	114 (50,7)	21 (31)	42 (52,5)	Fisher	0,0003
Image 2	26 (7,0)	14 (6,2)	3 (4,5)	9 (11,3)		
Image 3	40 (10,8)	19 (8,4)	18 (27)	3 (3,8)		
Image 4	129 (35)	78 (34,7)	25 (37)	26 (32,5)		
N	372	225 (100)	67 (100)	80 (100)		

Tableau 7. Comparaison entre chaque paire de sous-groupe de répondant avec la correction pour tests multiples pour le domaine de l'agitation.

Variable	Modalité	Répondant	
		Versus	FDR
Phrase	Proches	Professionnels	0,4640
	Patients	Proches	0,0357
	Patients	Professionnels	0,0116
Image	Proches	Professionnels	0,2723
	Patients	Proches	0,0012
	Patients	Professionnels	0,0012

#### 2.1.2.2.5 statistiques pour le domaine de la motivation

Les données statistiques des analyses concernant l'évaluation de la motivation sont présentées dans le Tableau 8 et le Tableau 9.

La phrase choisie par la majorité des répondant pour caractériser la dimension de la motivation est la phrase « aujourd’hui j’ai envie de faire des choses ». Cependant, les phrases choisies varient significativement entre les personnes répondant au questionnaire. Les proches ainsi que les professionnels choisissent en grande majorité la phrase « aujourd’hui j’ai envie de faire des choses, alors que les patients eux, choisissent en majorité la phrase « aujourd’hui je suis motivé ». On observe une différence significative dans les réponses apportées entre les patients et les proches, ainsi qu’entre les patients et les professionnels, et entre les professionnels et les proches.

Concernant le choix du pictogramme, l’image choisie par la majorité des catégories de répondant est l’image 1. C’est également la réponse la plus fréquente pour les proches, ainsi que les professionnels. En revanche, ici les patients choisissent l’image 3. Cependant on observe une différence significative dans les réponses apportées entre les patients et les proches. En revanche, on n’observe pas de différence significative dans les réponses apportées entre les proches et les professionnels, ni entre les patients et les professionnels.

Tableau 8. Résultats des analyses concernant le domaine de la motivation.

Modalités	Répondant				Test	p
	Pop. totale n (%col)	Proches n (%col)	Patients n (%col)	Professionnels n (%col)		
Aujourd’hui je suis motivé.	103 (29,8)	62 (29,5)	32 (50,8)	10 (13,7)	CHI 2	0,000 1
Aujourd’hui j’ai envie de faire des choses.	240 (69,4)	147 (70,0)	31 (49,2)	61 (83,56)		
N	346	210 (100)	63 (100)	73 (100)		
Image 1	117 (31,5)	66 (29,33)	21 (31,34)	30 (37,5)	CHI 2	0,092
Image 2	81 (21,7)	49 (21,8)	11 (16,4)	21 (26,3)		
Image 3	91 (24,5)	55 (24,4)	24 (35,8)	12 (15,0)		
Image 4	83 (22,3)	55 (24,4)	11 (16,4)	17 (21,3)		
N	372	225 (100)	67 (100)	80 (100)		

Tableau 9. Comparaison entre chaque paire de sous-groupe de répondant avec la correction pour tests multiples pour le domaine de la motivation.

Variable	Répondant		FDR
	Modalité	Versus	
Phrase	Proches	Professionnels	0,0190
	Patients	Proches	0,0126
	Patients	Professionnels	0,0006
Image	Proches	Professionnels	0,2723
	Patients	Proches	0,0456
	Patients	Professionnels	0,2639

#### 2.1.2.2.6 statistiques pour le domaine du bien-être

Les données statistiques des analyses concernant l'évaluation de la motivation sont présentées dans le Tableau 10 et le Tableau 11.

La phrase choisie par la majorité des répondant pour caractériser la dimension du bien-être est la phrase « aujourd'hui je suis content ». Cependant, les phrases choisies varient significativement entre les personnes répondant au questionnaire. Les proches choisissent en majorité la phrase « aujourd'hui je suis content », alors que les patients, tout comme les professionnels, eux, choisissent en majorité la phrase « aujourd'hui je me sens bien ». On observe une différence significative dans les réponses apportées entre les patients et les professionnels. En revanche, on n'observe pas de différence significative dans les réponses apportées entre les proches et les professionnels ni entre les patients et les proches. Concernant le choix du pictogramme, l'image choisie par la majorité des catégories de répondant est l'image 2. C'est également la réponse la plus fréquente pour les patients. En revanche, ici les professionnels et les proches choisissent l'image 4. De plus, on observe une différence significative entre les réponses apportées par les patients et les proches, et celles apportées par les patients et les professionnels. Il n'y a pas de différence significative entre les réponses apportées entre les proches et les professionnels.

Tableau 10. Résultats des analyses concernant le domaine du bien-être

Modalités	Pop. totale n (%col)	Proches n (%col)	Répondant		Test	p
			Patients n (%col)	Professionnels n (%col)		
Aujourd'hui je me sens bien.	144 (40)	81 (37,50)	27 (41,5)	36 (48,5)	Chi2	0,008
Aujourd'hui je suis content.	153 (43)	100 (46,3)	20 (30,8)	33 (44,6)		
Aujourd'hui je suis heureux.	58 (16,2)	35 (16,2)	18 (27,7)	5 (6,8)		
N	359	218 (100)	65 (100)	76 (100)		
Image 1	81 (21,8)	49 (21,8)	20 (29,8)	12 (15)	Fisher	0,0006
Image 2	145 (39)	84 (37,3)	35 (52,2)	26 (32,5)		
Image 3	7 (1,9)	3 (1,3)	0 (0,0)	4 (5,0)		
Image 4	139 (37)	89 (39,6)	12 (17,9)	38 (47,5)		
N	372	225 (100)	67 (100)	80 (100)		

Tableau 11. Comparaison entre chaque paire de sous-groupe de répondant avec la correction pour tests multiples pour le domaine du bonheur.

Variable	Modalité	Répondant	
		Versus	FDR
Phrase	Proches	Professionnels	0,0848
	Patients	Proches	0,0573
	Patients	Professionnels	0,0094
Image	Proches	Professionnels	0,1073
	Patients	Proches	0,0094
	Patients	Professionnels	0,0006

#### 2.1.2.2.7 statistiques pour le domaine du sommeil

Les données statistiques des analyses concernant l'évaluation de la motivation sont présentées dans le Tableau 12 et le Tableau 13.

La phrase choisie par la majorité des répondant pour caractériser la dimension du bien-être est la phrase « cette nuit j'ai bien dormi ». Cette phrase est celle la plus fréquemment choisie quelle

que soit la catégorie de répondant. Il existe toutefois une différence significative dans la fréquence des réponses entre les patients et les proches. La différence entre les réponses apportées n'est pas significative entre les proches et les professionnels ni entre les patients et les professionnels.

Concernant le choix du pictogramme, l'image choisie par la majorité des catégories de répondant est l'image 4. C'est également la réponse la plus fréquemment choisie pour chaque catégorie de répondant. Il n'existe ici pas de différence significative dans les fréquences de réponses entre chaque catégorie.

Tableau 12. Résultats des analyses concernant le domaine du sommeil

Modalités	Pop. totale n (%col)	Répondant				Test	p
		Proches n (%col)	Patients n (%col)	Professionnels n (%col)			
Cette nuit, j'ai bien dormi.	193 (53)	114 (51,1)	36 (58,1)	43 (55,1)	Fisher	0,052	
J'ai bien dormi.	153 (42)	102 (45,7)	19 (30,6)	32 (41)			
La nuit dernière, j'ai bien dormi.	17 (4,7)	7 (3,1)	7 (11,3)	3 (3,9)			
N	365	224 (100)	63 (100)	78 (100)			
Image 1	35 (9,4)	20 (8,9)	11 (16,4)	4 (5,0)	Fisher	0.266	
Image 2	22 (5,91)	14 (6,22)	5 (7,46)	3 (3,75)			
Image 3	9 (2,42)	5 (2,22)	2 (2,99)	2 (2,50)			
Image 4	306 (82)	186 (82,7)	49 (73,1)	71 (88,8)			
N	372	225 (100)	67 (100)	80 (100)			

Tableau 13. Comparaison entre chaque paire de sous-groupe de répondant avec la correction pour tests multiples pour le domaine du sommeil.

Variable	Répondant		FDR
	Modalité	Versus	
Phrase	Proches	Professionnels	0,7583
	Patients	Proches	0,0492
	Patients	Professionnels	0,3060
Image	Proches	Professionnels	0,7471
	Patients	Proches	0,3974
	Patients	Professionnels	0,1905

### 2.1.2.3 Discussion étude 1A

Ainsi, plusieurs étapes nous ont permis de déterminer les caractéristiques de l'échelle d'auto-évaluation de l'anxiété que nous souhaitions développer. Après avoir constitué un comité de pilotage, puis un groupe de travail, nous avons réalisé une enquête auprès de 372 répondants, avec une diffusion en ligne à l'aide de plusieurs associations ou réseaux de patients et de professionnels.

A travers cette enquête, les répondants étaient amenés à choisir parmi plusieurs propositions une phrase, ainsi qu'un pictogramme permettant d'illustrer une dimension précise, en lien avec l'anxiété.

De cette enquête, il ressort tout d'abord que chaque réponse a été choisie par un certain nombre de répondants. Ainsi, le travail préalable réalisé par le groupe de professionnel a permis de choisir un certain nombre de pictogrammes et de formulations de phrases qui pouvaient tous être jugés comme appropriés pour caractériser certains domaines.

Il a été possible pour chaque domaine, d'identifier une formulation de phrase, ainsi qu'un pictogramme remportant la majorité des choix. Cependant, une analyse plus poussée permet de voir qu'en fonction du groupe de personnes répondant au questionnaire, le choix de la phrase ou du pictogramme s'avère différent. Par exemple, pour la formulation des phrases, sur les 6 domaines évalués, seule la question sur le sommeil a obtenu pour formulation préférentielle une

réponse similaire chez l'ensemble de groupes de répondants. Les patients ont dans la majorité des cas préférés une formulation différente de celles choisies par les soignants ou les proches. Cela est particulièrement intéressant, car il est ainsi possible d'identifier les éléments dans les réponses des patients qui diffèrent des éléments de réponses des proches ou des professionnels de santé, et ainsi de déterminer des caractéristiques propres aux patients, à faire figurer dans des documents en langage FALC. Chaque réponse pourrait faire l'objet d'une étude approfondie d'un point de vue linguistique pour comprendre les raisons de ces différences. Par exemple dans le cadre de la douleur, les proches comme les professionnels ont estimé en grande majorité que la formulation la plus adaptée était « aujourd'hui j'ai mal », alors que les patients, eux, ont choisi la réponse « aujourd'hui, j'ai mal dans mon corps ». Une des explications à ce constat pourrait être par exemple un besoin de précision dans la formulation. Une autre explication pourrait être un rapport à la douleur, et au corps différent, nécessitant de préciser l'aspect corporel de la douleur.

Pour la question concernant l'anxiété, les proches comme les professionnels ont choisi comme formulation la phrase « aujourd'hui, je suis inquiet », alors que les patients, eux, ont choisi la phrase « aujourd'hui, je suis stressé ». Peut-être le terme inquiet a pu sembler plus simple que celui « stressée » pour les proches, et les professionnels, alors que les patients, eux se sont appropriés plus facilement le terme stressé. De même pour la question concernant l'agitation : les professionnels comme les proches ont choisi pour formulation la phrase « aujourd'hui, j'ai besoin de bouger dans tous les sens », alors que les patients ont choisi la phrase « aujourd'hui, je suis agité ». Ici encore, il est possible que les professionnels ainsi que les proches aient jugé le terme « agité » comme trop compliqué, alors qu'il a été jugé approprié par les patients. Dans ces différentes phrases, il semblerait qu'un besoin de précision dans la formulation soit présent pour les patients.

Ces explications ne restent qu'au stade de supposition, et pourraient justifier une étude plus poussée. En effet, le questionnaire n'était pas accompagné d'un outil permettant de vérifier le sens donné par les participants aux différentes formulations, ni les raisons pour lesquelles certaines formulations étaient préférées à d'autres. Ce point constitue une des limites de cette première étude. Un questionnement autour des éléments ayant entraîné le choix des différentes formulations ou pictogrammes, ou encore une vérification du sens mis derrière certaines formulations pourrait constituer une étude intéressante.

Pour conclure, un des résultats les plus marquants de cette première partie d'étude est cette différence de réponses fournie à l'enquête en fonction de la personne y répondant. Les formulations choisies par les soignants, et par les proches sont différentes en effet de celles choisies par les personnes présentant une déficience intellectuelle. Cette différence dans les réponses des répondants nous permet d'identifier des éléments de réponses qui semblent propres aux personnes présentant une DI, en particulier en ce qui concerne le besoin de précision, qui semble ressortir. Cet élément peut être un élément important à prendre en compte dans des travaux ultérieurs nécessitant le développement de supports en FALC. Dans les règles de développement d'outils FALC, il est souligné l'importance d'un travail avec des personnes présentant une DI, qui doivent être impliqués dans la construction même des outils rédigés en FALC. Pour cette raison, nous avons donc choisi de développer l'application en nous basant sur les choix des formulations et des pictogrammes provenant des patients. A l'issue de cette première phase de recherche, l'outil d'auto-évaluation de l'anxiété a été développé en se basant sur les résultats de cette recherche, avec pour support une application Smartphone.

Dans une deuxième phase de cette recherche, nous chercherons à évaluer les qualités psychométriques de l'outil d'auto-évaluation ainsi développé, et nommé WillCope.

## 2.1.3 Etude 1 B: Validation de WillCope comme échelle d'auto-évaluation de

### l'anxiété

#### 2.1.3.1 Matériel et Méthode

##### *2.1.3.1.1 Participants*

Les participants à cette étude étaient des adultes, présentant une déficience intellectuelle légère à modérée, et ne présentant pas de cécité, ni de surdité.

Le recrutement des participants s'est fait au sein de structures accueillant des personnes présentant une déficience intellectuelle. Les participants de la recherche étaient informés par le personnel des structures au sein desquels la recherche s'est déroulée, par voie orale, ainsi qu'avec la présentation d'une note d'information en langage FALC. Les représentants des patients étaient également informés à l'aide d'une note d'information envoyée par courrier.

##### *2.1.3.1.2 Mesures*

#### **- échelle WillCope**

Suite à la première partie de l'étude, décrite précédemment, l'outil d'auto-évaluation de l'anxiété a été développé sur un support Smartphone : WillCope. Sur cette application, les participants à la recherche ont répondu à six questions en lien avec l'anxiété, déterminées grâce à l'étude précédemment décrite. Pour chaque question, le participant a rempli une échelle de Likert, cotée de 1 à 10. Ces six questions permettent d'évaluer les principaux domaines en lien avec les troubles anxieux, retrouvés chez les personnes présentant une DI. La formulation des questions est en langage FALC. Les questions concernent l'anxiété, la douleur, le sommeil, l'agitation motrice, le bien-être et la motivation.

- Concernant l'anxiété, Williams et al., ont démontré la validité scientifique d'une échelle à un seul item pour évaluer l'anxiété (Williams et al., 2010). La formulation de la question est ici : « Aujourd'hui, je suis stressé ».
- La douleur est évaluée en raison de l'importance des symptômes somatiques associés à l'anxiété : « Aujourd'hui, j'ai mal dans mon corps ».
- Le sommeil est évalué en raison de l'impact de l'anxiété sur le sommeil : « cette nuit, j'ai bien dormi ».
- L'agitation motrice faisant partie des manifestations de l'anxiété, surtout chez les patients présentant une DI, elle est évaluée avec la phrase suivante : « aujourd'hui, je suis agité ».
- Le bien-être, qui peut être directement affecté par l'anxiété, est évalué par la phrase suivante : « aujourd'hui, je me sens bien ».
- Et enfin, la motivation, qui peut aussi être impactée par l'anxiété, est évaluée par la phrase : « aujourd'hui, je suis motivé ».

Des hétéro-évaluations ont été réalisées lors de la visite de baseline, de fin de thérapie, et la visite finale se déroulant 3 mois après la visite de fin de thérapie.

Des captures d'écran de l'application sont disponibles en annexe 8.

### **Echelle d'Hamilton**

Une hétéro-évaluation de l'anxiété a été réalisée par un psychologue clinicien à l'aide de l'échelle d'évaluation de l'anxiété d'Hamilton (HAM-A) (Hamilton, 1959; Maier et al., 1988). Cette échelle est une des plus fréquemment utilisée pour évaluer l'intensité des symptômes de l'anxiété. Elle est applicable à tous les adultes, et se compose de 14 questions, dans lesquelles il est à chaque fois possible d'évaluer la gravité des symptômes. Les éléments évalués dans

cette échelle sont les suivant : humeur anxieuse (inquiétude, appréhension, irritabilité) ; sentiment de tension, fatigabilité, incapacité à se détendre, réactions de sursaut, pleurs, tremblements, peurs, troubles du sommeil, difficultés de concentration et problèmes de mémoire, humeur dépressive, symptômes somatiques, et comportement durant l'entretien. Les symptômes sont évalués selon 5 degrés de sévérité, de l'absence à l'intensité invalidante. Le score global va de 0 à 56.

Plus le score est élevé, plus l'anxiété est sévère. Les scores obtenus permettent de catégoriser l'anxiété : un score inférieur à 4 est associé à une anxiété dite « normale » ; entre 12 et 20, l'anxiété est légère ; entre 20 et 25, elle est modérée, et si le score est supérieur à 25, l'anxiété est grave à sévère. Cette échelle est utilisée en complément des mesures d'auto-évaluations répétées. Elle permet une analyse descriptive de l'évolution de l'anxiété avant et après traitement, et présente plusieurs avantages pour évaluer l'anxiété dans une population présentant une DI. En effet, elle permet une hétéro-évaluation de l'anxiété par un psychologue. Elle permet également de prendre en compte la dimension somatique de l'anxiété, ainsi que le comportement du patient avec ses manifestations anxieuses. L'échelle d'Hamilton est disponible en annexe 2.

### **- Le bien-être**

Le bien-être a été évalué à l'aide de l'échelle WEMWBS. Cette échelle a été développée par les universités de Warwick et Edinburg (Tennant et al., 2007). La version française a été traduite par Nicolas Franck en 2013, et fait l'objet d'une validation en français (Trousselard et al., 2016). Cette échelle permet d'évaluer le bien-être psychologique pour les individus âgés de 13 à 74 ans. Elle évalue le bien-être psychologique dans deux dimensions théoriques. Le bien-être eudémoniste, qui comprend le fonctionnement psychologique positif, les relations satisfaisantes

avec les autres, la réalisation de soi et l'acceptation. Le bien-être hédoniste, qui correspond à un état de bonheur et de satisfaction de vie.

Cette échelle comprend 14 items sur une échelle de Lickert quottée de 1 (jamais) à 5 (toujours). Plus le score est élevé, plus le bien-être psychologique de l'individu est fort. Cette échelle est disponible en annexe 3.

### **- La qualité de vie**

La qualité de vie a été évaluée à l'aide du questionnaire abrégé de qualité de vie de l'Organisation mondiale de la santé (WHOQOL-BREF) (Baumann et al., 2010). Cette échelle permet une évaluation globale de la qualité de vie. Il s'agit d'une version courte, et plus récente (2004) du questionnaire WHOQOL-100. Cet outil peut être auto-administré, ou hétéro-administré. Il est composé de 26 items, chacun notés de 0 à 5. Il contient un item évaluant la qualité de vie globale auto-évaluée du sujet, et un item évaluant la perception de la santé générale. Les autres items évaluent les facteurs de qualité de vie décrits ci-après.

- La santé physique, évaluée à l'aide de 7 items, en lien avec la douleur et la gêne, la fatigue et l'énergie, le sommeil, la mobilité, la présence d'une médication, et les activités-travail.

- La santé mentale, évaluée à l'aide de 6 items, en lien avec les émotions positives et négatives, l'apprentissage, la mémoire et la concentration, l'estime de soi, l'image corporelle, la pensée.

- Les relations sociales, évalué à l'aide de 3 items : des items interrogeant les relations personnelles, le soutien social, et les relations sexuelles.

- L'environnement est évalué à l'aide de 8 items, en lien avec la sécurité, les ressources financières et médico-sociales, l'accès aux loisirs, le logement, le transport, le domicile.

La cotation se fait sur des échelles de réponses en cinq points variables selon les questions posées, et permettant l'évaluation de la capacité (« pas du tout – complètement »), de l'intensité (« pas du tout-extrêmement »), de la fréquence (« jamais- toujours »), ou encore de la satisfaction (« satisfait/insatisfait » ; « très bon/mauvais »). Pour chaque domaine, le calcul du score se fait à l'aide d'une grille de calcul permettant l'obtention d'un score transformé de 4 à 20. Les scores sont ensuite ramenés à une échelle de mesure standard allant de 0 (le plus mauvais score), à 100 (le meilleur score). L'échelle est ici remplie par le psychologue. Cette échelle est disponible en annexe 4.

#### *2.1.3.1.3 Procédure*

Après avoir été informé de la recherche par le personnel des structures les accueillant, les personnes souhaitant participer à la recherche étaient accompagnées jusqu'au bureau de la structure dans laquelle un psychologue clinicien spécialisé en neuropsychologie, ou encore une stagiaire en fin d'études de neuropsychologie réalisait les évaluations. Le participant à la recherche restait ensuite seul avec le psychologue pour la durée de la rencontre, environ 15 à 30 minutes. Tout d'abord, le psychologue réexpliquait la recherche, et recueillait le consentement du participant. Ensuite, une évaluation de l'anxiété à l'aide de l'échelle WillCope était réalisée par le patient, qui répondait directement sur le téléphone. Ensuite, le psychologue réalisait l'évaluation de l'anxiété avec l'échelle d'Hamilton, puis une évaluation de la qualité de vie avec l'échelle WHOQOL-bref, puis une évaluation du bien-être avec l'échelle WEMWBS.

#### *2.1.3.1.4 Analyses des données*

Nous avons analysé nos données avec le logiciel R (R. Core Team, 2012) en utilisant les fonctions *alpha* et *fa* du package « psych » (Revelle, 2014). Le test de la sphéricité de Bartlett a été employé pour tester l'hypothèse que la matrice de corrélation incluant les items de notre outil diffère de la matrice identité. Nous pouvons conclure que les corrélations issues de nos

données sont adaptées à une analyse factorielle si le test de Bartlett est significatif. Nous avons utilisé la fonction mvn du package MVN (Korkmaz et al., 2014) pour tester l'hypothèse d'une distribution multivariée Gaussienne avec le test de la normalité de Mardia. Les valeurs  $p$  doivent être supérieures à .05 pour des taux d'asymétrie et d'aplatissement correspondant à la loi normale et nos les résultats obtenus avec nos données révèlent des valeurs  $p < .05$ . Nos données ne se distribuent donc pas normalement. Il a été montré que la méthode des moindres carrés ordinaires était robuste dans le cas de violations à la normalité (Judkins & Porter, 2016), nous avons réalisé des analyses factorielles utilisant cette méthode. Nous avons basé nos analyses sur le modèle en facteurs communs et nous avons réalisé une analyse factorielle exploratoire en utilisant la méthode de l'axe principal. Nos patients ayant répondu aux items du questionnaire sur une échelle de likert à 10 degrés, nous avons estimé les corrélations entre nos items avec la formulé de Bravais-Pearson. Puis nous avons réalisé l'analyse factorielle sur cette matrice.

Nous avons utilisé plusieurs méthodes pour déterminer le nombre de facteurs à retenir : 1) analyse graphique des valeurs propres (critère de Cattell), 2) sélection des facteurs avec une valeur propre  $> 1$  (critère de Kaïser), 3) analyse parallèle comparant le graphique des valeurs propres obtenues avec nos données avec celui des valeurs propres obtenues à partir d'une base de données générées aléatoirement. La valeur de la consistance interne a été obtenue avec l'alpha de Cronbach. Cette valeur doit être  $> .70$  (Cronbach, 1956) . La validité de critère a été testée en estimant les valeurs de corrélation entre les mesures obtenues avec notre outil et les mesures obtenues avec les outils évaluant l'anxiété, le bien-être et la qualité de vie. La significativité est fixée à  $p < .05$ .

### 2.1.3.2 Résultats

#### **Analyse factorielle**

Le test de Bartlett a permis de rejeter l'hypothèse nulle selon laquelle il n'y aurait aucune corrélation entre les items. La significativité de l'adéquation entre la matrice de corrélation identité et la matrice de corrélation obtenue a été estimée à l'aide du  $\chi^2$  ( $\chi^2(15) = 144,00$  ;  $p < 0,001$ ). De plus, la valeur du KMO de 0,80 dénote un bon ajustement des items aux facteurs latents.

Le critère de Cattell oriente vers le choix d'un seul facteur. L'analyse parallèle met en évidence une valeur propre empirique supérieures aux valeurs propres simulées et cette valeur est supérieure à 1 (2,28). Nous avons donc retenu une solution à un facteur expliquant 38% de la variance. Les résultats de l'analyse factorielle révèlent des saturations  $>.40$  pour tous les items hormis pour l'item « agitation » (Tableau 14). Cet item sera donc exclu de nos analyses. Le coefficient de Cronbach a été calculé à partir des données obtenues pour les cinq items retenus et nous rapportons une bonne consistance interne de nos items ( $\alpha$  de Cronbach=.79, IC 95% [.71, .85])

#### **Validité de critères**

Les corrélations entre le score d'anxiété obtenu avec notre outil et les autres mesures sont toutes significatives. Nous rapportons une corrélation positive et forte avec le score d'anxiété obtenu avec l'échelle d'Hamilton ( $r=0,68$ ,  $p<0,001$ ) et des corrélations négatives modérées à fortes avec les mesures du bien-être ( $r=-0,40$ ,  $p=0,0001$ ) et des dimensions santé physique ( $r=-0,63$ ,  $p<0,001$ ), santé mentale ( $r=-0,34$ ,  $p=0,001$ ), relations sociales ( $r=-0,34$ ,  $p=0,001$ ) et environnement ( $r=-0,30$ ,  $p=0,005$ ) de l'échelle de qualité de vie.

## Statistiques descriptives

Le tableau 14 présente les statistiques descriptives de notre échantillon.

Tableau 14. Statistiques descriptives de l'échantillon.

Nombre de participants	Pourcentage de femme	Age : Moyenne	Age (ET)
N=86	40,7	36,3	10,6

Le tableau 15 présente les statistiques descriptives des items du questionnaire, avec les saturations factorielles.

Tableau 15. Statistiques descriptives des items du questionnaire, et saturations factorielles.

Items du questionnaire	M	ET	Facteur 1	Communauté
Aujourd'hui, je suis stressé	2,45	2,57	0,67	0,44
Aujourd'hui, j'ai mal dans mon corps	2,51	2,60	0,66	0,44
Aujourd'hui, je suis agité	2,55	2,31	0,28	0,08
Aujourd'hui, je suis motivé	2,32	2,26	0,66	0,44
Aujourd'hui, je me sens bien	2,07	2,14	78	0,60
Cette nuit, j'ai bien dormi	2,62	2,58	0,58	0,28

### 2.1.3.3. Discussion

L'objectif de cette étude était d'évaluer les qualités psychométriques de l'échelle d'auto-évaluation de l'anxiété WillCope, auprès d'une population d'adultes présentant une DI. Les patients inclus présentaient une déficience intellectuelle d'intensité légère à modérée. Les résultats décrits précédemment démontrent la pertinence de l'utilisation de cette échelle pour évaluer l'anxiété chez des adultes présentant une DI.

#### - Analyse factorielle et cohérence interne.

La validité du construit de l'échelle a été étudiées grâce à une analyse factorielle, permettant d'attester l'existence d'un seul facteur, permettant d'expliquer 38 % de la variance.

Parmi les 6 items composant l'échelle, seuls 5 items ont été retenus comme étant pertinents dans le calcul d'un score d'anxiété. En effet, l'item concernant l'agitation motrice n'a pas montré de saturation supérieure à 0,40, il est donc recommandé de ne pas l'intégrer dans un calcul d'un score d'anxiété global. Ainsi, la dimension de l'agitation motrice devra-t-elle être exclue du calcul d'un score d'anxiété global.

#### - Cohérence interne

La cohérence interne des items gardés dans le calcul du score d'anxiété globale, calculée à l'aide du coefficient de Cronbach est bonne.

#### - Validité du construit

L'étude de validité concomitante a permis d'évaluer l'association entre le score obtenu à l'échelle WillCope, et les scores obtenus à d'autres échelles. En effet, une forte corrélation est observée entre le score obtenu à l'échelle d'Hamilton, et celui obtenu à l'échelle de WillCope. Cela souligne le fait que l'échelle WillCope est un bon outil d'évaluation de l'anxiété. Les corrélations entre les échelles de bien-être et de qualité de vie et l'échelle de WillCope sont également retrouvées, bien que moins forte, ce qui est normal compte tenu du fait que ce sont des dimensions différentes qui sont évaluées, mais qui sont impactées également par l'anxiété (Al-Gamal, 2014; Lattie et al., 2019; McMahon et al., 2017).

#### - Perspectives

En définitive, l'échelle WillCope constitue un outil d'auto-évaluation de l'anxiété valide pour une population d'adultes présentant une déficience intellectuelle légère à modérée. En effet, nous avons pu montrer que cette échelle mesure une seule dimension commune à tous les items. La cohérence interne des items choisis est bonne. Le score obtenu à l'échelle corrèle de façon forte avec le score obtenu à l'échelle d'anxiété d'Hamilton, ce qui atteste du fait que notre

échelle évalue bien l'anxiété. D'autre part, il est observé des corrélations négatives, moins fortes, avec la qualité de vie et le bien-être, qui sont des dimensions impactées par l'anxiété. Tous ces éléments permettent de valider les qualités psychométriques de l'échelle d'auto-évaluation développée. C'est le premier outil de ce type développé, et faisant l'objet d'une validation. Il peut être utilisé de façon autonome par des adultes présentant une déficience intellectuelle, et la durée de passation est très rapide. Cet outil permet une évaluation écologique et dans l'instant de l'anxiété, ce qui ouvre des perspectives tant sur le plan de la recherche, que de la clinique.

Afin de pouvoir exploiter pleinement le potentiel de l'échelle WillCope, il serait intéressant d'en étudier les propriétés psychométriques auprès d'autres population présentant des difficultés de compréhension, par exemple une population d'adultes cérébrolésés, ou de personnes âgées présentant des démences. Il serait également intéressant d'en évaluer l'efficacité auprès d'une population psychiatrique.

#### *- Limites*

La principale limite que nous avons identifié dans notre étude est le fait que la validation n'ait pu se faire qu'auprès d'adultes présentant une DI légère à modérée. Une évaluation des qualités psychométriques de l'échelle auprès d'adultes présentant une déficience intellectuelle sévère serait intéressante, mais présente des difficultés. En effet, les autres échelles utilisées dans le cadre de la présente validation ne sont pas adaptées à une population présentant une déficience intellectuelle sévère. Les échelles d'Hamilton, de WHOQOL, ou encore de WEMWBS interrogent sur des points nécessitant des capacités d'abstractions, et pour lesquels les personnes présentant de trop grandes difficultés de compréhension ne seront pas en mesure de répondre.

## 2.2 Etude 2 : Validation du protocole de TCC de l'anxiété chez des adultes avec le SW

### 2.2.1 Introduction

L'étude 2 constitue l'étude centrale de notre travail : évaluer l'efficacité d'un protocole de TCC de l'anxiété auprès d'une population d'adultes porteurs du SW. Le SW étant une maladie rare, les possibilités de recrutement de patients étaient limitées. Afin d'obtenir des résultats statistiquement intéressants, malgré un faible nombre de participants, nous avons décidé d'utiliser une méthodologie de recherche de cas unique à multiples baselines. Cette méthodologie nécessite la répétition d'évaluation afin d'augmenter le nombre de mesures. Ainsi, les participants à la recherche ont réalisé des auto-évaluations quotidiennes à l'aide de l'application WillCope précédemment développée. Dans le cadre de la présente étude, nous avons choisi d'évaluer l'efficacité de la thérapie en nous basant sur chaque dimension évaluée par l'application, de façon indépendante. Notre hypothèse principale est ici que le score d'anxiété obtenu à l'aide des auto-évaluations répétées diminuera avec l'introduction du protocole de thérapie. Nous nous attendons à ce que cette diminution puisse se poursuivre après l'arrêt du traitement, dans la phase post-thérapie. Comme hypothèses secondaires, nous nous attendons à observer également des modifications d'autres dimensions associées à l'anxiété et évaluées à l'aide de l'application WillCope. Nous nous attendons également à observer une diminution des scores d'hétéro-évaluation de l'anxiété, ainsi qu'une amélioration des scores de la qualité de vie entre les différentes étapes de la thérapie.

## 2.2.2 Méthode

### 2.2.2.1 Design de l'étude

Pour évaluer l'efficacité de l'intervention, nous avons utilisé sur l'ensemble des participants, un protocole expérimental de type AB à cas unique et à multiples baselines. Cette méthode permet de manipuler l'intervention d'une manière contrôlée expérimentalement, et de tester les relations causales entre les variables d'intérêt dans un petit groupe de participants. La méthodologie à multiple baselines est bien adaptée aux interventions qui sont irréversibles en raison des effets d'apprentissage et elle permet de tester si l'amélioration de la santé mentale est due à la thérapie ou à des facteurs aléatoires changeant avec le temps (Gast & Ledford, 2009; Kratochwill & Levin, 2010). À cette fin, nous avons utilisé un modèle de multiples baselines incluant plusieurs sujets et plusieurs comportements, dans lequel les participants ont rempli une auto-évaluation quotidienne de six éléments liés à leurs émotions.

Nous n'avons recruté que cinq patients adultes car le SW est une maladie rare et un minimum de trois réplifications de l'effet est recommandé pour augmenter la fiabilité des résultats (Kratochwill & Levin, 2010). Les patients ont été affectés à quatre durées différentes de baseline, afin de garantir au moins trois réplifications de l'effet du traitement (Tate et al., 2016). La durée possible de la phase de référence allait de 7 à 28 jours avant le début du traitement (7, 14, 21 et 28). Un minimum de 5 points de mesure est requis dans la phase de baseline (Lanovaz & Primiani, 2022). Ces mesures répétées pendant la baseline servent de conditions de contrôle pour évaluer les changements auxquels on peut s'attendre sans le traitement (Kazdin, 2019).

Comme un grand nombre de mesures pendant le traitement manquaient pour le participant affecté à la durée de référence de 14 jours, les données obtenues pour ce participant ont été retirées de nos analyses répétées. Les participants n'ont pas commencé l'évaluation de baseline le même jour en raison de leurs contraintes personnelles et médicales. La durée de la période

entre la baseline (A), et le début du traitement (B) a été attribuée au hasard par l'expérimentateur. Des mesures d'auto-évaluations répétées ont ainsi été obtenues pendant la phase A, puis pendant la phase de traitement de 9 semaines (B) et enfin, pendant une phase de suivi de 3 mois afin de nous assurer que nos mesures ne revenaient pas au niveau de base après l'arrêt du traitement (figure 1). Cette dernière phase est appelée phase post-thérapie, ou follow-up. Les patients ont également rempli une série de mesures de résultats nomothétiques à trois moments : 1) visite de baseline, 2) visite post intervention et 3) visite finale (3 mois après l'intervention).

Les principales étapes du protocole de recherche avec cas unique et multiples baselines sont illustrées dans la

Figure 2.

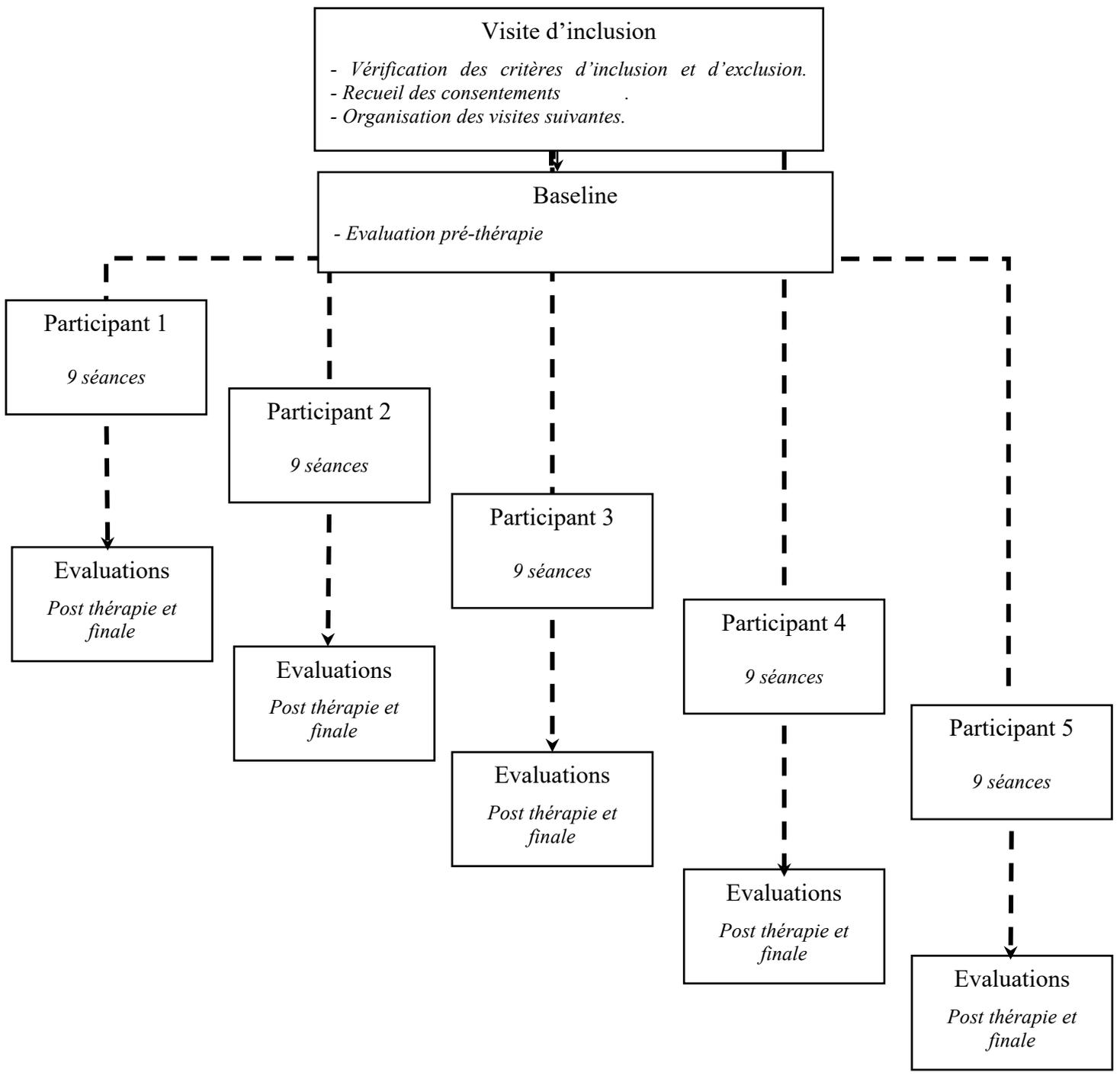


Figure 2. Diagramme protocole cas unique à multiple baseline.

### 2.2.2.2 Participants

Le recrutement s'est fait grâce à plusieurs moyens : les associations de patients William France, et Autour des Williams, ainsi que le service de génétique médicale du CHU de Montpellier. Cinq participants ont été recrutés. Les critères d'inclusion étaient un âge > 18 ans, un diagnostic moléculaire du syndrome de Williams, un niveau de langage suffisant évalué par un score > 7 au test Clinical Evaluation of Language Fundamentals 4 (CELF4) (Semel et al., 2003), et une plainte d'anxiété. La plainte concernant l'anxiété peut être exprimée par le participant ou par son représentant. Dans le cadre de cette étude, nous avons choisi d'évaluer cette plainte avec l'échelle de Likert suivante : Cette semaine, j'ai été anxieux " ou " Cette semaine, l'individu a été anxieux ". Cette échelle étant cotée de 0 à 9. Pour être inclus dans le protocole, le participant devait obtenir un score d'au moins 1 sur cette échelle de Likert. Nous avons choisi d'inclure des personnes pouvant présenter un faible niveau d'anxiété, car l'anxiété est généralement sous-estimée dans le SW, cela a été mis en évidence notamment dans l'étude longitudinale de Woodbruf dans laquelle il a été montrée une co-occurrence de l'anxiété chez environ 82% des patients avec SW (Woodruff-Borden et al., 2010).

Les critères d'exclusion étaient la présence d'un trouble visuel non corrigés ou la présence d'une surdité non corrigée.

En raison de leur DI, les individus avec SW étaient accompagnés d'un soignant lors des visites nécessitant un consentement signé ou une évaluation par un proche.

### 2.2.2.3 Mesures

#### *2.2.2.3.1 Mesures d'auto-évaluations répétées*

Dans la mesure où à notre connaissance, il n'existe pas d'outil validé pour évaluer de façon répétée l'anxiété dans notre population (Reardon et al., 2015), nous avons utilisé pour ces

évaluations l'application WillCope développée dans le cadre de ce travail de thèse, et décrite précédemment dans notre manuscrit. Cette application utilise un seul item pour mesurer chaque comportement cible, car cela peut-être plus facilement incluse dans un protocole expérimental dans lequel les participants ont besoin de réaliser une évaluation quotidienne durant plusieurs mois. De plus, des études ont pu démontrer que des évaluations à un seul item s'avèrent aussi fiable que des évaluations utilisant de plus longues échelles (Littman et al., 2006).

Ainsi, avec l'application WillCope comme support, six questions seront présentées quotidiennement aux 5 participants de la recherche. Pour chaque question, le participant remplira une échelle de Likert, cotée de 1 à 10. Ces six questions permettent d'évaluer les principaux domaines en lien avec les troubles anxieux, retrouvés chez les personnes présentant une DI. Elles permettent de prendre en compte la dimension somatique de l'anxiété. La formulation des questions est en langage FALC. Les questions concernent l'anxiété, la douleur, le sommeil, l'agitation motrice, le bien-être et la motivation.

Concernant l'anxiété, Williams et al., ont démontré la validité scientifique d'une échelle à un seul item pour évaluer l'anxiété (Williams et al., 2010). La formulation de la question est ici : « Aujourd'hui, je suis stressé ».

La douleur est évaluée en raison de l'importance des symptômes somatiques associés à l'anxiété : « Aujourd'hui, j'ai mal dans mon corps ».

Le sommeil est évalué en raison de l'impact de l'anxiété sur le sommeil : « cette nuit, j'ai bien dormi ».

L'agitation motrice faisant partie des manifestations de l'anxiété, surtout chez les patients présentant une DI, elle est évaluée avec la phrase suivante : « aujourd'hui, je suis agité ».

Le bien-être, qui peut être directement affecté par l'anxiété, est évalué par la phrase suivante :  
« aujourd'hui, je me sens bien ».

Et enfin, la motivation, qui peut aussi être impactée par l'anxiété, est évaluée par la phrase :  
« aujourd'hui, je suis motivé ».

Lors de la première évaluation, le neuropsychologue présent lors de la séance a vérifié la bonne compréhension des items, ainsi que du fonctionnement de l'application. Il était aussi possible pour les participants de se faire accompagner par une personne de confiance lors de leur auto-évaluation, cette dernière pouvant vérifier la bonne utilisation de l'application, mais sans intervenir dans l'évaluation elle-même.

Le critère de jugement principal de notre étude est le score obtenu à la question « aujourd'hui, je suis stressé ».

L'application WillCope a permis une évaluation écologique de l'anxiété (c'est-à-dire dans l'environnement quotidien du patient), et en temps réel. Les patients présentant une DI peuvent rencontrer des difficultés dans l'utilisation d'échelles d'auto-évaluations classiques de TCC. Certains n'ont pas accès à la lecture, et ne peuvent donc pas remplir tout seuls les questionnaires. La motricité fine peut également être problématique, les questionnaires papier-crayons ne pouvant alors pas être utilisés. Enfin les formulations employées sont parfois incompréhensibles pour des personnes avec DI, de même pour les réponses attendues (exemple chiffrer un degré d'anxiété). Le fait que l'application soit développée en FALC, avec une lecture audio, une représentation graphique avec pictogramme pour chaque question permet une auto-évaluation beaucoup plus facile. De plus, l'application comprenait une alarme permettant un rappel pour que le participant s'auto-évalue.

Les données des évaluations quotidiennes, sont stockées au fur et à mesure des évaluations sur le téléphone, mais de façon cryptée. Elles peuvent être envoyées par mail, et nécessitent un logiciel de décryptage pour être consultées.

#### *2.2.2.3.2 Mesures quantitatives nomothétiques*

Des hétéro-évaluations ont été réalisées lors de la visite de baseline, de fin de thérapie, et la visite finale se déroulant 3 mois après la visite de fin de thérapie.

- Une hétéro-évaluation de l'anxiété a été réalisée par un psychologue clinicien à l'aide de l'échelle d'évaluation de l'anxiété d'Hamilton (HAM-A) (Hamilton, 1959; Maier et al., 1988). Cette échelle est une des plus fréquemment utilisée pour évaluer l'intensité des symptômes de l'anxiété. Elle est applicable à tous les adultes, et se compose de 14 questions, dans lesquelles il est à chaque fois possible d'évaluer la gravité des symptômes. Les éléments évalués dans cette échelle sont les suivant : humeur anxieuse (inquiétude, appréhension, irritabilité) ; sentiment de tension, fatigabilité, incapacité à se détendre, réactions de sursaut, pleurs, tremblements, peurs, troubles du sommeil, difficultés de concentration et problèmes de mémoire, humeur dépressive, symptômes somatiques, et comportement durant l'entretien. Les symptômes sont évalués selon 5 degrés de sévérité, de l'absence à l'intensité invalidante. Le score global va de 0 à 56.

Plus le score est élevé, plus l'anxiété est sévère. Les scores obtenus permettent de catégoriser l'anxiété : un score inférieur à 4 est associé à une anxiété dite « normale » ; entre 12 et 20, l'anxiété est légère ; entre 20 et 25, elle est modérée, et si le score est supérieur à 25, l'anxiété est grave à sévère. Cette échelle est utilisée en complément des mesures d'auto-évaluations répétées. Elle permet une analyse descriptive de l'évolution de l'anxiété avant et après traitement, et présente plusieurs avantages pour évaluer l'anxiété dans une population présentant une DI. En effet, elle permet une hétéro-évaluation de l'anxiété par un psychologue.

Elle permet également de prendre en compte la dimension somatique de l'anxiété, ainsi que le comportement du patient avec ses manifestations anxieuses.

- La qualité de vie a été évaluée à l'aide du questionnaire abrégé de qualité de vie de l'Organisation mondiale de la santé (WHOQOL-BREF) (Baumann et al., 2010). Cette échelle permet une évaluation globale de la qualité de vie. Il s'agit d'une version courte, et plus récente (2004) du questionnaire WHOQOL-100. Cet outil peut être auto-administré, ou hétéro-administré. Il est composé de 26 items, chacun notés de 0 à 5. Il contient un item évaluant la qualité de vie globale auto-évaluée du sujet, et un item évaluant la perception de la santé générale. Les autres items évaluent les facteurs de qualité de vie décrits ci-après.

- La santé physique, évaluée à l'aide de 7 items, en lien avec la douleur et la gêne, la fatigue et l'énergie, le sommeil, la mobilité, la présence d'une médication, et les activités-travail.

- La santé mentale, évaluée à l'aide de 6 items, en lien avec les émotions positives et négatives, l'apprentissage, la mémoire et la concentration, l'estime de soi, l'image corporelle, la pensée.

- Les relations sociales, évalué à l'aide de 3 items : des items interrogeant les relations personnelles, le soutien social, et les relations sexuelles.

- L'environnement est évalué à l'aide de 8 items, en lien avec la sécurité, les ressources financières et médico-sociales, l'accès aux loisirs, le logement, le transport, le domicile.

La cotation se fait sur des échelles de réponses en cinq points variables selon les questions posées, et permettant l'évaluation de la capacité (« pas du tout – complètement »), de l'intensité (« pas du tout-extrêmement »), de la fréquence (« jamais- toujours »), ou encore de la satisfaction (« satisfait/insatisfait » ; « très bon/mauvais »). Pour chaque domaine, le calcul du score se fait à l'aide d'une grille de calcul permettant l'obtention d'un score transformé de 4 à

20. Les scores sont ensuite ramenés à une échelle de mesure standard allant de 0 (le plus mauvais score), à 100 (le meilleur score).

L'échelle est remplie par le représentant, ainsi que par la personne atteinte du SW, assistée par un psychologue clinicien, qui peut expliquer les items qui seraient difficiles à comprendre.

#### *2.2.2.3.3 Mesures qualitatives idéographiques*

A chaque séance, les individus ont été soumis à un entretien semi-dirigé avec un psychologue afin d'identifier tout événement significatif dans la vie du patient. Cet entretien pouvait durer de 5 minutes à 30 minutes. L'objectif était d'observer la présence de facteurs qui ne pouvaient être mesurés par des analyses quantitatives. Les principaux thèmes abordés étaient les suivants : la survenue d'un événement marquant dans la vie du participant ; les activités quotidiennes ; les relations et la situation sociale ; l'autonomie. Nous avons également observé la perception de l'impact de la thérapie sur la vie quotidienne, et les éléments de la vie quotidienne modifiés grâce à la thérapie. Les entretiens semi-structurés ont été transcrits mot à mot. Nous avons déterminé la présence ou l'absence des facteurs susmentionnés.

- En outre, un questionnaire a été rempli par le patient à la fin de la thérapie et lors de la visite de 3 mois post thérapie pour évaluer le bénéfice ressenti ainsi que la satisfaction de la thérapie. Ce questionnaire comprenait les questions suivantes : êtes-vous content d'avoir participé à cette recherche ? Etes-vous moins stressé ? Est-ce que cette recherche vous a aidé dans votre vie ? Quelle note donneriez-vous à la thérapie (de 0 à 10) ? Avez-vous des remarques ? Un questionnaire similaire, mais formulé à la troisième personne était fourni au représentant du patient.

#### 2.2.2.4 Procédure

La procédure de cette recherche a été approuvée par un Comité de Protection des Personnes (N° ID-RCB:2018-A02764-51-CPP 1-18-86/ SI:1752).

##### *2.2.2.4.1 Recrutement*

Les participants à la recherche ont été informés de la recherche par des associations de patients atteints du syndrome de Williams, ou par un médecin du service de génétique médicale. Les personnes souhaitant participer ont d'abord été informées de la recherche par courrier, puis lors d'une rencontre avec un médecin du service de génétique médicale du CHU de Montpellier. En raison de la rareté de la maladie, les personnes recrutées pouvaient habiter loin de l'hôpital où se déroule l'étude. Une aide financière pour les frais de déplacement a été proposée à chaque personne participant à cette étude. Les personnes atteintes de SW qui souhaitaient participer et un représentant légal ont signé un consentement éclairé écrit, puis la personne a été présélectionnée en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion. Si le patient répondait aux critères d'inclusion, il était alors convoqué pour la visite d'inclusion.

##### *2.2.2.4.2 Evaluation pré-thérapie*

Une première visite d'évaluation a eu lieu à l'hôpital. Lors de cette visite, le patient était nécessairement accompagné d'un proche (famille ou aidant professionnel). Le participant à la recherche participait alors à un entretien semi-dirigé avec une psychologue clinicienne. Puis une évaluation de l'anxiété (échelle de Hamilton) et de la qualité de vie (WHOQOL) était réalisée par la même psychologue avec le patient. Dans le même temps, dans une autre salle, le représentant du patient remplissait un questionnaire d'évaluation de la qualité de vie concernant le patient (WHOQOL). A l'issue de cette première visite d'évaluation, l'application WillCope était installée sur le smartphone du patient. Pour les patients ne disposant pas d'un smartphone, un smartphone leur a été prêté pour la durée de la recherche. Par la suite, et jusqu'à

la fin de la recherche, le patient devait évaluer quotidiennement son anxiété à l'aide de cette application. A l'issue de cette première visite d'évaluation, le programme du reste de la recherche a été établi, avec une ligne de base allant de 1 à 4 semaines, la durée de la ligne de base étant attribuée aléatoirement.

#### *2.2.2.4.3 Intervention*

Après la période de baseline, chaque individu a bénéficié d'une intervention psychothérapeutique de l'anxiété. Cette intervention s'est étendue sur neuf séances, espacées de 1 à 2 semaines selon la disponibilité de l'individu. Chaque séance a duré de 45 à 90 min et a été réalisée avec le même psychologue clinicien. Elles se composaient principalement des étapes suivantes : une rétrospective de la séance précédente, un temps de pleine conscience, un module thérapeutique. Ces étapes sont détaillées ci-dessous. Les personnes poursuivaient leur auto-évaluation quotidienne pendant cette période d'intervention.

#### *2.2.2.4.5 Evaluations post-thérapeutiques et finales.*

A la fin des 9 semaines de thérapie, le participant et son proche ont rempli une autre évaluation, comprenant les mêmes éléments que l'évaluation pré-thérapeutique, avec en plus un questionnaire de satisfaction.

La même évaluation a été réalisée 3 mois après cette évaluation post-thérapeutique.

Il était demandé au participant de continuer à évaluer quotidiennement son anxiété sur l'application jusqu'à l'évaluation finale.

Ce processus est décrit dans la Figure 3

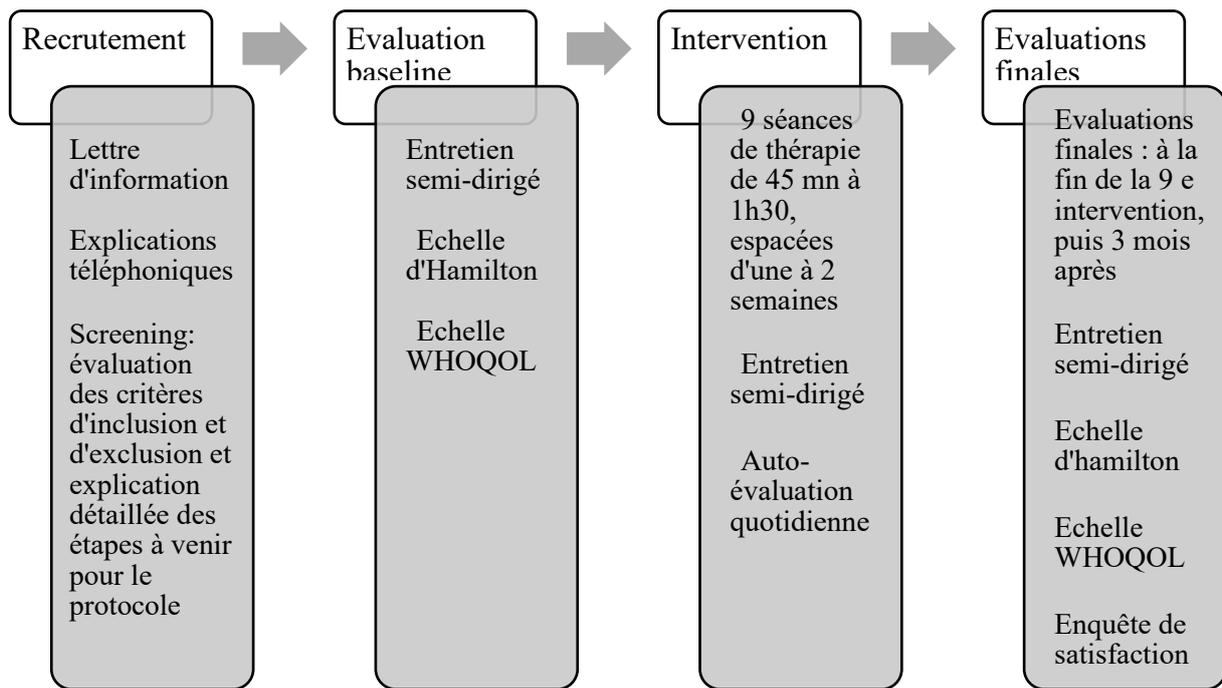


Figure 3. Flow pour chaque patient

#### 2.2.2.5. Intervention

Dans cette étude, l'intervention a consisté en un programme de TCC basé sur une approche processuelle, ciblant les processus sous-jacents aux troubles émotionnels (Farchione et al., 2012). Ce protocole a l'avantage de cibler les processus cognitifs communs aux différentes formes de troubles anxieux. En effet, les troubles anxieux peuvent avoir des manifestations différentes chez le SW, et la rareté de cette maladie ne nous permettait pas de recruter un nombre suffisant de patients présentant le même tableau clinique. Ainsi, ce protocole était particulièrement adapté pour cibler les processus cognitifs anxieux communs à tous nos patients, malgré leurs différences d'expression. Nous nous sommes appuyés sur le protocole unifié conçu pour les enfants développé pour la première fois en 2011 (D. H. Barlow et al., 2017). Ce protocole a été adapté pour le SW, sur la base de la littérature existante. Il a été constaté que les personnes présentant une DI sont plus performantes lorsqu'elles relient directement les situations aux émotions que lorsqu'elles tentent de relier la triade pensée, émotion, et situation (Dagnan et al., 2000). Il a été démontré que l'identification des comportements et des sentiments est associée aux capacités verbales, et que l'identification des pensées est liée au QI (Sams et al., 2006). Les capacités linguistiques sont très développées chez les personnes atteintes du syndrome de Williams, mais leur capacité à comprendre certaines situations abstraites est plus limitée. Il a été démontré que les éléments comportementaux sont plus régulièrement efficaces que les éléments cognitifs, et que les éléments comportementaux se prêtent mieux à une thérapie brève (Hassiotis et al., 2012), ce qui est le cas dans notre étude. Pour ces raisons, nous avons décidé de ne pas mettre l'accent sur la restructuration cognitive dans notre protocole, mais de nous concentrer sur l'identification des émotions, l'exposition et les actions significatives.

Pendant toute la durée du protocole, le psychologue parlait lentement en répétant les informations, une attention particulière étant donnée au fait de s'adapter au rythme du participant. Il ne soulignait que les points essentiels, et donnait des exemples concrets. Le contenu de chaque module était simplifié et adapté dans un langage facile à lire et à comprendre, de manière à responsabiliser les personnes atteintes du SW. L'accent était mis sur la communication non verbale.

Les personnes présentant une déficience intellectuelle ont souvent une mauvaise image d'elles-mêmes, aussi les points suivants, qui sont importants dans tout travail de psychothérapie, le sont particulièrement avec cette population. L'alliance thérapeutique est très importante. Le patient doit être impliqué dans le choix des exercices à faire à domicile. Les objectifs doivent être simples et réalisables. Tout au long du travail, le renforcement positif et l'appréciation du participant étaient essentiels.

Un psychologue clinicien spécialisé en TCC a réalisé l'intervention pendant le protocole thérapeutique de 9 séances. Chaque séance durait environ 1,5 heure et était organisée comme décrit dans le Tableau 16.

Tableau 16. Description du protocole de TCC

<b><u>RETROSPECTIVE:</u></b>		
<p>Chaque session a commencé par une rétrospective sur le temps écoulé depuis la séance précédente, interrogeant les événements marquants ayant pu survenir, ainsi qu'un retour sur les exercices effectués. C'est durant cette étape que sont abordés les points correspondant aux mesures idéographiques qualitatives. Lors de cette étape sont abordées les activités quotidiennes ; les activités quotidiennes ; les relations et la situation sociale ; l'autonomie. Nous interrogeons également la perception de l'impact de la thérapie sur la vie quotidienne.</p>		
<b><u>PLEINE CONSCIENCE ET RELAXATION :</u></b>		
<p>Lors de chaque séance, les participants seront accompagnés dans le fait de ressentir leur corps, leurs pensées et leurs émotions de manière objective, dans le moment présent, sans jugement. Les personnes atteintes du SW déclarent souvent que leurs émotions échappent à leur contrôle et les envahissent soudainement de manière déroutante et perturbante. Dans la pleine conscience, les émotions ou ressentis difficiles sont amenés à être acceptés par l'individu, sans que ce dernier ne cherche à les contrôler ou à les supprimer.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ainsi, chaque séance comprendra un temps de 10 à 20 mn (ce temps peut varier selon les séances), durant lequel le participant est guidé par le thérapeute dans un exercice de pleine conscience. Chaque exercice a pour objectif de recentrer le participant sur ses sensations corporelles, en axant selon les séances sur des sensations différentes.</li> <li>- Chaque exercice de pleine conscience commence par des éléments « d'ancrage » simples : prendre conscience des points de contact avec l'extérieur : pieds dans le sol, contact avec la chaise ; ressentir sa respiration. Ces exercices d'apparence faciles, utilisés quotidiennement, permettent au patient de revenir dans l'instant lors de situations où les émotions sont envahissantes et peuvent déclencher de très fortes angoisses.</li> <li>- La suite des exercices de pleine conscience portera sur différents thèmes : pleine conscience en mouvement : à travers des mouvements lents, le participant est amené à prendre conscience de son corps ; pleine conscience des bruits ; pleine conscience du corps dans son ensemble (scan corporel) ; pleine conscience d'odeurs, pleine conscience dans la perception d'un objet (vue, toucher).</li> <li>- Au-delà de ces exercices « formels » de pleine conscience, au fur et à mesure des séances, le thérapeute peut accompagner le participant dans des exercices de pleine conscience en fonction de ce qui se présente. Par exemple si une émotion particulière se manifeste, on accompagnera le patient dans l'identification de ce qui se passe durant cette émotion : ressentir sa respiration, les battements de son cœur, « le ventre qui se serre », ou toute autre sensation présente. Le thérapeute peut ainsi aider le patient à accueillir son émotion. Cela permet au thérapeute d'aider à identifier des réactions primaires, ou les réponses émotionnelles précoces à une situation ou à un souvenir, ainsi que les réactions à ces émotions primaires, qui ont tendance à être négatives et non centrées sur le moment présent. Ce module peut aider les personnes à identifier l'articulation entre les émotions, les pensées et les comportements pendant l'expérience émotionnelle.</li> </ul>		
<b><u>AXE 1: ANALYSE FONCTIONNELLE</u></b> (3 sessions)	<b><u>AXE 2: PSYCHO-EDUCATION</u></b> (3 sessions)	<b><u>AXE 3: EXPOSITION ET ENGAGEMENT DANS DES ACTIONS QUI ONT DU SENS.</u></b>

<p><u>Identification du problème :</u> quels sont les éléments déclencheurs, dans quel contexte, quels sont les comportements et les pensées associés. Intensité des émotions. Durée des émotions.</p> <p><u>Identification des éléments motivationnels.</u> Quelles sont les valeurs de l'individu, quelles sont les choses qui le rendent heureux, que veut-il développer dans sa vie, qu'est-ce qui est important pour lui. Réalisation avec le participant d'un schéma illustrant les points précédents.</p>	<p>Cet axe consistera en une psychoéducation sur les émotions en général et l'anxiété en particulier. Les émotions telles que la colère, la tristesse et la peur sont décrites. Au cours de ce module, le thérapeute explique les composantes cognitives, physiologiques et comportementales des émotions et leurs interactions.</p> <p>Les individus doivent alors commencer à comprendre que leurs émotions ont un rôle adaptatif et fonctionnel, en fournissant des informations sur l'environnement et en motivant certaines actions.</p> <p>Le thérapeute peut décrire comment l'évitement pendant l'événement émotionnel (conséquence de l'émotion) conduit au maintien de l'anxiété et de la détresse associées à l'expérience émotionnelle.</p> <p>Des schémas sont construits pour illustrer les composantes des différentes émotions de l'individu, sur la base de l'expérience de la vie quotidienne.</p>	<p><b>(3 sessions)</b></p> <p>Les sessions précédentes ont permis à l'individu de se familiariser avec les sensations liées aux émotions. Une des difficultés de l'anxiété est liée au fait qu'elle entraîne une limitation des activités et de l'autonomie de l'individu en raison de comportements d'évitements. C'est pourquoi les dernières séances de la thérapie sont consacrées à la mise en place d'expositions et d'actions qui permettent à l'individu de maintenir son autonomie et de s'engager dans des actions qui comptent, même si des émotions désagréables sont présentes.</p> <p>Dans chaque séance, des exemples sont appliqués à la vie quotidienne de l'individu. Des outils sont fournis pour faire face à certaines émotions difficiles. Par exemple, presser un citron gelé dans les mains peut détourner l'attention de l'anxiété ou de la colère et différer une réponse impulsive.</p>
<p><b><u>Accompagnant:</u></b> La présence d'un accompagnant (ou représentant) n'était pas obligatoire, mais pour ceux qui étaient présents, à la fin de chaque session, les principaux points abordés dans la thérapie ainsi que les outils délivrés leur étaient expliqués.</p>		
<p><b><u>Au domicile:</u></b> Des exercices en lien avec le module vu lors de la séance précédente étaient à réaliser par le patient quotidiennement, entre les séances, sur son lieu de vie. Le support WillCope permettait la réalisation d'un certain nombre de ces exercices. De plus, les patients avec SW devaient continuer de réaliser des auto-évaluations quotidiennes.</p>		

#### 2.2.2.6. Analyse des données

Nous avons analysé et représenté graphiquement les données pour chaque participant et chaque comportement cible. Nous avons d'abord inspecté visuellement les analyses conformément aux directives pour l'analyse visuelle dans les études de cas uniques (Lane & Gast, 2013). L'analyse intra-conditionnelle (phases de baseline, d'intervention et follow-up ou suivi) comprenait l'évaluation de la stabilité du niveau des données par condition en calculant les moyennes, les médianes, les fourchettes et les enveloppes de stabilité. Le niveau absolu de changement a été évalué en calculant la différence entre la première et la dernière valeur dans chaque condition. L'analyse des données entre les conditions permet de comparer les données entre les phases de l'étude. Le changement de direction de la tendance entre les phases A et B a été évalué en identifiant la tendance comme étant en accélération, en décélération ou en accélération nulle. La direction thérapeutique ou contre-thérapeutique a également été signalée. Le niveau de changement entre les conditions a été évalué en calculant le niveau médian de changement.

Nous avons utilisé le Tau-U pour examiner la tendance au sein de la phase et la différence entre les phases pour estimer l'effet du traitement au sein de la phase et entre les phases. Nous avons préféré l'indice Tau-U à d'autres statistiques (c'est-à-dire la proportion de données non chevauchantes - PND) car il fournit une estimation corrigée des tendances dans les phases de traitement et de suivi en combinant le non-chevauchement entre les phases et la tendance au sein des phases. Trois indices de Tau-U ont été calculés : 1) Tau-U A-to-A compare un score de phase A avec un autre score de phase A, 2) Tau-U B-to-B compare un score de phase B avec un autre score de phase B, et 3) Tau-U A-to-B compare un score de phase A avec un score de phase B. Le Tau-U A-to-B est similaire au test U de Mann-Whitney pour l'indépendance des groupes, et une valeur p est produite en plus d'une estimation de la taille de l'effet. Ces indices de Tau-U estiment l'effet du traitement à la fois sur les tendances à l'intérieur de la phase et sur

les différences entre les phases. Nous avons utilisé deux formes d'indices de Tau-U : le Tau-U non corrigé et le Tau-U corrigé. Le Tau-U corrigé estime le degré de tendance de la ligne de base et ajuste les observations de la ligne de base et de la phase de traitement pour éliminer l'effet de la tendance de la ligne de base. Nous avons utilisé le Tau-U corrigé pour estimer une taille d'effet à partir des données corrigées lorsque le Tau-U A-à-A est significatif (Brossart et al., 2018) (Brossart, Laird, et Armstrong 2018). Nous avons utilisé l'application web du calculateur Tau-U (Vannest et al., 2016).

Nous avons estimé la fiabilité du changement pour nos résultats nomothétiques en utilisant l'indice de changement fiable RCI (Jacobson & Truax, 1991). Le RCI mesure dans quelle direction un individu a changé et estime si ce changement est fiable et cliniquement significatif. Pour le HAM-A, un indice de fidélité a été calculé à partir des réponses fournies par un échantillon de 20 patients recrutés dans l'étude 1B. Cela a permis de calculer le RCI pour le HAM-A. Nous avons calculé la statistique RCI pour les trois dimensions du WHOQOL-BREF français (santé physique, santé psychologique et relations sociales) pour lesquelles des coefficients de fiabilité sont disponibles (Baumann et al., 2010). Pour chacune de ces trois dimensions du WHOQOL, nous avons calculé la valeur de la norme en utilisant les scores de nos patients au départ. Un changement fiable dans le traitement et le suivi par rapport aux mesures de départ a été atteint pour des valeurs  $\geq 1,96$ .

### 2.2.3. Résultats

- Les principales caractéristiques des participants recrutés sont présentés dans le Tableau 17.

Tableau 17. Description de l'échantillon

Initiales	Sexe	Age	Baseline	Accompagnant	Présence accompagnant
L.M.	F	20	7	Mère	Visites d'évaluation
M.D.	F	22	21	Mère	Systematique
E.H.	F	24	28	Mère	Systematique
M.G.	H	46	28	Père	Systematique
L.C.	H	52	14	Mère	Visites d'évaluation

- Les principales variables qualitatives idéographiques relevées lors des entretiens sont résumées sous la forme de vignettes cliniques.

- Les résultats des tendances au sein de chaque phase, et entre les phases (Tau-U) sont affichés Tableau 18 au Tableau 21.

- Des statistiques descriptives pour chacun des patients et chacune des mesures sont disponibles du Tableau 22 au Tableau 27.

- Les résultats des variables nomothétiques sont rapportés dans le Tableau 28.

#### 2.2.3.1 Participante LM

##### *2.2.3.1.1. Vignette clinique LM*

LM est une jeune femme âgée de 20 ans. Elle habite avec sa mère, qui travaille beaucoup. Sa mère a été en mesure de l'accompagner uniquement lors des 3 visites d'évaluation. Durant les autres visites, LM est venue en taxi (1h de trajet aller, 1h retour). Elle était totalement

autonome pour la réalisation des exercices à domicile, ainsi que pour son auto-évaluation quotidienne.

Durant la semaine, elle passe ses journées dans une structure d'accueil pour personnes avec déficience intellectuelle. LM était initialement prévue dans un groupe de baseline de 14 jours, mais durant la première semaine, LM n'a réalisé aucune évaluation. Nous lui avons donc proposé de décaler la première séance de thérapie afin qu'elle puisse réaliser ses auto-évaluations, cela étant indispensable avant d'obtenir une ligne de base pré-thérapie. Lors de chaque séance, il fut très important de remobiliser LM sur le plan motivationnel, afin qu'elle applique les exercices à domicile et réalise ses auto-évaluations.

Lors de la première visite de thérapie, LM rapporte comme difficulté majeure des crises de colère lorsqu'elle est anxieuse. Elle rapporte également des ruminations, et des conflits relationnels notamment avec son père. Elle fait part de ses difficultés pour exprimer ce qu'elle ressent à ses proches. Lors de la thérapie, très vite, LM rapporte être beaucoup aidée par les séances de thérapie, et particulièrement les exercices de respiration ; « ça fait un bien fou ». Elle arriverait alors un peu mieux à parler de ce qu'elle ressent. Lors de la visite post thérapie, la maman de Luna a rapporté l'avoir trouvée impliquée dans la recherche. D'après elle, le début de la recherche fut compliqué pour elle, puis elle s'est « prêtée au jeu ». « Nous sommes fiers d'elle ». Elle a pu observer des périodes où Luna était plus calme, sans pour autant que cela dure très longtemps.

Durant les 3 mois suivant la thérapie, LM s'est très peu évalué, et rapporte n'avoir réalisé les exercices vus en thérapie qu'occasionnellement. Pour cette raison, les données des évaluations répétées n'ont pas pu être traitées statistiquement lors de cette étape de la recherche. LM rapporte spontanément son souhait de poursuivre un travail en étant accompagnée. A la

fin du protocole de thérapie, elle a déclaré vouloir continuer le protocole en venant à l'hôpital. Lors de la visite finale, elle a déclaré vouloir voir plus de professionnels.

Durant l'ensemble du protocole, LM était entièrement autonome dans l'application de ce qui était vu en séance. Lors des visites espacées d'une à deux semaines, l'application était un support efficace pour s'approprier ce qui était vu en séance de thérapie. En revanche, une longue période sans suivi a été associée à un arrêt des auto-évaluations et des exercices.

### **Evaluation de la thérapie :**

LM s'est déclarée satisfaite de la thérapie, que ce soit lors de la visite post thérapie, ou lors de la visite finale. Elle a rapporté à chacune de ses visites avoir observé moins d'anxiété, et estimait que la thérapie l'avait aidée. Lors de la visite post thérapie, LM a formulé la remarque suivante en commentaire du formulaire d'évaluation du protocole : « je voudrais continuer, je suis vraiment contente d'avoir fait ça, moi qui n'avais pas beaucoup envie de le faire au début ». Elle attribue ici la note de 10/10 à la recherche. Lors de la visite d'évaluation finale, elle a rapporté « vouloir voir plus de professionnels ». Les 3 mois sans suivi ont été plus difficiles pour elle. Elle attribue alors la note de 7/10 à la recherche.

Concernant la maman de LM, qui l'a accompagnée aux visites d'évaluations, cette dernière a rapporté comme sa fille être satisfaite de la thérapie, observer moins d'anxiété chez sa fille, et estimer que le protocole était aidant pour sa fille, que ce soit à la visite post-thérapie, ou à la visite finale. Elle a attribué la note de 7/10 à la thérapie à chaque visite, en soulignant en commentaire un regret par rapport au fait que les trajets soient trop longs pour venir sur le CHU.

#### *2.2.3.1.2. Mesures répétées LM*

Les principales caractéristiques concernant LM sont précisées dans le Tableau 17. Les analyses statistiques des mesures répétées sont présentées dans le Tableau 18.

- Pour les mesures d'anxiété, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 22. On observe une diminution du niveau de changement absolu au cours de la baseline, et une augmentation de ce dernier au cours du traitement. On constate une stabilité des données au sein de chaque phase. On observe également une diminution de la moyenne entre la baseline et le traitement. Les résultats du Tau U nous indiquent l'absence de changement significatif durant la baseline, et un changement significatif durant l'intervention. En revanche, le changement entre la baseline et l'intervention n'est pas significatif.

- Pour les mesures de la douleur, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 23. On observe une diminution du niveau de changement absolu au cours de la baseline, et une augmentation de ce dernier au cours du traitement. On constate que les données ne sont pas stables durant la baseline, mais elles sont stables durant la phase de traitement. On observe également une diminution de la moyenne entre la baseline et le traitement. Les résultats du Tau U nous indiquent que les changements ne sont pas significatifs durant la baseline, l'intervention, ni entre ces deux phases.

- Pour les mesures de l'agitation, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 24. On observe une diminution du niveau de changement absolu au cours de la baseline, et une stabilité de ce dernier au cours du traitement. On constate une stabilité des données au sein de chaque phase. On observe également une diminution de la moyenne entre la baseline et le traitement. Les résultats du Tau U nous indiquent un changement non significatif durant la baseline, et une diminution significative durant l'intervention. En revanche, la diminution entre la baseline et l'intervention n'est pas significative.

- Pour les mesures de la motivation les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 25. On observe une stabilité du niveau de changement absolu au cours de la baseline, et une diminution de ce dernier au cours du traitement. On constate une stabilité des données au sein

de chaque phase. On observe également une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement. Les résultats du Tau U nous indiquent que les changements ne sont pas significatifs au cours de la baseline, ni au cours de l'intervention. En revanche, l'augmentation de la motivation entre la baseline et l'intervention est significative.

- Pour les mesures de la joie, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 26. On observe une diminution du niveau de changement absolu au cours de la baseline, et une diminution également de ce dernier au cours du traitement. On constate que les données ne sont pas complètement stables au sein de chacune des phases. On observe une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif durant la baseline, ni durant l'intervention. Le changement n'est pas non plus significatif entre les phases.

- Pour les mesures du sommeil, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 27. On observe une diminution du niveau de changement absolu au cours de la baseline, et une diminution également de ce dernier au cours du traitement. On constate un manque de stabilité des données au sein de chacune de ces phases. On observe une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif durant la baseline, ni durant l'intervention. En revanche, l'augmentation est significative entre la baseline et l'intervention.

Tableau 18. Statistiques analyses répétées pour L.M.

Domaine évalué	Phase du traitement	Effet observé	Tau	P
Anxiété	Baseline (T1)	stable	0,43	0,18
	Intervention (I)	diminution	-0,57	0,048*
	I / T1		-0,57	0,06
Douleur	Baseline (T1)	stable	0,38	0,23
	Intervention (I)	stable	-0,46	0,11
	I / T1		-0,21	0,49
Agitation	Baseline (T1)	stable	0,52	0,1
	Intervention (I)	diminution	-0,75	0,009*
	I / T1		0,10	0,73
Motivation	Baseline (T1)	stable	-0,14	0,65
	Intervention (I)	stable	-0,04	0,90
	I / T1		0,77	0,01*
Joie	Baseline (T1)	stable	0,24	0,45
	Intervention (I)	stable	0,38	0,23
	I / T1		0,57	0,07
Sommeil	Baseline (T1)	stable	0,48	0,13
	Intervention (I)	stable	0,5	0,08
	I / T1		0,64	0,04*

#### 2.2.3.1.3. Mesures nomothétiques LM

Les mesures nomothétiques, décrites dans le Tableau 28, ont révélé une diminution significative de l'anxiété entre la baseline et la phase de traitement, cette diminution étant maintenue lors de l'évaluation finale. De plus, le score obtenu en baseline à l'hétéro-évaluation de l'anxiété était associé à une anxiété classée dans la catégorie « grave à sévère », et lors des évaluations finales et post thérapie, elle est classée dans la catégorie normale. On observe également une amélioration de la qualité de vie, mais seule la dimension physique de la qualité de vie entre l'évaluation de baseline et l'évaluation finale augmente de façon significative

### 2.2.3.2 Participante MD

#### *2.2.3.2.1. Vignette clinique MD*

MD est une jeune femme âgée de 22 ans. Elle vient à chaque visite en voiture, accompagnée par sa maman. Elles ont 2h30 de trajet pour venir, et la même durée pour repartir. MD habite avec ses deux parents. Au début de la thérapie, l'anxiété est très présente dans son quotidien. Les situations nouvelles sont particulièrement difficiles pour elle. Elle a beaucoup souffert de harcèlement scolaire, et son anxiété l'empêche régulièrement de se mobiliser pour faire de nouvelles activités. L'anxiété peut également impacter son sommeil, et elle peut somatiser principalement avec des maux de ventre. La thérapie elle-même est au départ source d'anxiété. Cette anxiété a pour conséquence un retrait des activités de MD, pour qui le simple fait de sortir de chez elle peut être anxiogène. Il est très important pour elle d'être entourée de ses proches. La durée de baseline attribuée à MD était de 21 jours.

Durant la thérapie, MD s'implique beaucoup, en appliquant très régulièrement les exercices vus en séance. Elle réalise également avec assiduité ses auto-évaluations. Au fur et à mesure de ses séances, MD rapporte avec plus de facilité ses émotions, en ayant moins peur. L'anxiété qui l'empêchait de s'investir dans certaines activités lui semble moins limitante. A la fin de la thérapie, MD réussit à participer à un stage. Malgré son anxiété, elle poursuit ce stage, qui dure 6 mois. Sa maman trouve qu'elle a beaucoup mûri. MD se décrit alors comme « très heureuse ». Elle arrive à s'engager dans des activités qui ont du sens pour elle, malgré son anxiété qui peut parfois être toujours présente.

#### **Evaluation de la thérapie :**

MD s'est déclarée satisfaite de la thérapie, que ce soit lors de la visite post thérapie, ou lors de la visite finale. Elle a rapporté à chacune de ses visites avoir observé moins d'anxiété, et estimait que la thérapie l'avait aidée. Elle a attribué la note de 10/10 à la thérapie à chacune de ses

visites. Lors de la visite post thérapie, MD a formulé la remarque suivante en commentaire du formulaire d'évaluation du protocole : « je voudrais continuer ». Lors de la visite d'évaluation finale, elle a rapporté les éléments suivant en commentaire : « ça aide », « c'est bien de travailler sur les émotions », « c'est bien de parler ».

Concernant la maman de MD, qui l'a accompagnée à chacune des visites, cette dernière a rapporté comme sa fille être satisfaite de la thérapie, observer moins d'anxiété chez sa fille, et estimer que le protocole était aidant pour sa fille, que ce soit à la visite post-thérapie, ou à la visite finale. Elle a attribué la note de 8/10 à la thérapie lors de la visite post-thérapie, avec comme commentaire des propositions d'améliorations techniques de l'application, avec notamment un moyen de contrôle sur l'application de la réalisation des exercices. Lors de la visite finale, elle a attribué la note de 9/10, en précisant les commentaires suivants : « Il serait bien de proposer une meilleure guidance sur l'application, et d'imposer un nombre d'exercices à faire avant de pouvoir s'évaluer. Il y a trop de propositions dans l'application, ce qui rend les choix difficiles. Les échanges étaient très constructifs, et il y avait un véritable bénéfice dans le savoir-être de MD qui a gagné en maturité et en confiance en elle. MD a toujours des « petits sentiments négatifs », mais elle s'en remet plus vite, et relativise plus ».

#### *2.2.3.2.2. Mesures répétées MD*

Les mesures répétées pour MD sont représentées graphiquement dans l'annexe 5. Les données statistiques sont décrites dans Le Tableau 19.

- Pour les mesures d'anxiété, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 22. On observe une diminution du niveau de changement absolu au cours de la baseline, une diminution de ce dernier au cours du traitement, et une augmentation au cours du follow-up. On constate une stabilité des données au sein de chaque phase, à l'exception de la phase de baseline, où les données s'approchent toutefois d'une stabilité. On observe une diminution de

la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de chaque phase, ni entre les phases.

- Pour les mesures de douleur, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 23. On n'observe pas de changement du niveau de changement absolu au cours de la baseline, ou du traitement, et on observe une augmentation de ce dernier au cours de la phase de suivi post-thérapie. On constate une stabilité des données au sein de chaque phase. On observe une diminution de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la baseline et la phase de suivi post thérapie. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de chaque phase, ni entre les phases.

- Pour les mesures d'agitation, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 24. On observe une diminution du niveau de changement absolu au cours de la baseline, et on n'observe pas de changement au cours de la phase de traitement ou de la phase de follow-up. On constate une stabilité des données au sein de chaque phase. On observe une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de chaque phase, ni entre la baseline et la phase d'intervention. En revanche, le changement est significatif entre la baseline et la phase post thérapie.

- Pour les mesures de la motivation, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 25. On n'observe pas de modification du niveau de changement absolu au cours de la baseline, On constate une augmentation de ce dernier au cours du traitement, et une diminution au cours de la phase de suivi post-thérapie. On constate une stabilité des données au sein de chaque phase. On observe une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi

qu'entre la phase de baseline et la phase de follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de chaque phase, ni entre les phases.

- Pour les mesures de la joie, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 26. On observe une diminution du niveau de changement absolu au cours de la baseline, une augmentation de ce dernier au cours du traitement, ainsi qu'une diminution au cours du follow up. On constate que les données ne sont pas stables lors de la phase de baseline, en revanche on constate une stabilité des données au sein des phases de traitement et de follow-up. On observe une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent un changement significatif durant la baseline, ainsi que durant la phase post thérapie. Le changement n'est pas significatif durant l'intervention. Le changement n'est pas non plus significatif entre la baseline et l'intervention, en revanche, on constate que l'augmentation est significative durant la phase post-thérapie, ainsi qu'entre la baseline et la phase de follow up.

- Pour les mesures du sommeil, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 27. On n'observe pas de changement du niveau de changement absolu au cours de la baseline, une augmentation de ce dernier au cours du traitement, et une diminution durant la phase de follow-up. On constate une stabilité des données au sein de chaque phase. On observe une diminution de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de chaque phase. En revanche, on observe un changement significatif entre la phase de baseline et l'intervention. Le changement n'est pas significatif entre la baseline et la phase post-thérapie.

Tableau 19. Statistiques analyses répétées pour MD

Domaine évalué	Phase du traitement	Effet observé	Tau	P
Anxiété	Baseline (T1)	Stable	-0,06	0,72
	Intervention (I)	stable	-0,25	0,39
	I / T1		-0,01	0,97
	Post I (P)	stable	-0,21	0,08
	T1/ P		-0,25	0,09
Douleur	Baseline (T1)	stable	-0,2	0,45
	Intervention (I)	stable	-0,21	0,46
	I / T1		0,14	0,56
	Post I (P)	stable	0,04	0,64
	T1/ P		-0,09	0,56
Agitation	Baseline (T1)	Stable	0,15	0,35
	Intervention (I)	stable	-0,4	0,17
	I / T1		0,04	0,86
	Post I (P)	diminution	-0,04	0,64
	T1/ P		-0,40	<-0,01*
Motivation	Baseline (T1)	stable	0,24	0,13
	Intervention (I)	stable	-0,21	0,46
	I / T1		0,66	0,66
	Post I (P)	stable	0,04	0,64
	T1/ P		0,17	0,24
Joie	Baseline (T1)	augmente	0,36	0,022*
	Intervention (I)	stable	-0,21	0,46
	I / T1		-0,4	0,10
	Post I (P)	Augmentation	0,39	0,02*
	T1/ P		0,30	0,04*
Sommeil	Baseline (T1)	Stable	-0,18	0,25
	Intervention (I)	Stable	-0,43	0,14
	I / T1		-0,64	<-0,01*
	Post I (P)	stable	<-0,01	0,99
	T1/ P		-0,18	0,32

Les mesures répétées pour MD sont représentées graphiquement en annexe 5.

#### *2.2.3.2.3. Mesures nomothétiques MD*

Les mesures nomothétiques ont révélé une augmentation du niveau de qualité de vie mais ces changements n'étaient statistiquement significatifs que pour la dimension physique entre la baseline et le suivi. Le niveau d'anxiété a remarquablement diminué entre le début du traitement et la phase de suivi et s'est avéré nul pendant la phase de suivi. Lors de l'évaluation pré-thérapie, le score obtenu à l'échelle d'Hamilton inscrivait l'anxiété dans la catégorie anxiété légère. Durant les évaluations post-thérapie et finale, l'anxiété était dans la catégorie dite « normale ».

#### 2.2.3.3 Participante EH

##### *2.2.3.3.1. Vignette clinique EH*

EH est une jeune femme âgée de 24 ans. Elle vient à chaque séance en voiture, accompagnée de sa maman (1h45 de route). Elle habite avec ses parents, qui s'impliquent beaucoup dans le travail de thérapie. Sa maman l'aide quotidiennement en lui rappelant les exercices à faire. Elle est en journée dans un centre qui accueille des adultes handicapés, elle s'y plaît bien. L'anxiété peut l'impacter beaucoup dans son quotidien, notamment dans le centre dans lequel elle passe ses journées. Des comportements d'évitement peuvent alors se mettre en place (par exemple refuse de se rendre dans le centre où elle est accueillie, ou encore refuser de participer aux ateliers proposés). Elle peut également ressentir l'angoisse physiquement, et avoir des crises de larmes. Elle a peur de la solitude, et pourtant son anxiété entraîne chez elle une réponse comportementale de type retrait. Elle est très touchée par la souffrance des autres, et a parfois du mal à faire la différence entre ce qui lui arrive et ce qui arrive à d'autres. Elle a depuis longtemps un suivi psychologique, un lieu où elle peut parler, mais où il n'y a pas de proposition d'outils spécifiques à la thérapie de l'anxiété. Assez rapidement après le début des séances de

thérapie, EH rapporte que la thérapie : « Ça m'aide à me sentir bien dans mon corps, ça m'aide par rapport à ma santé ».

Il lui arrive de faire des crises d'angoisse. Les exercices vus en séance lui permettent alors de se calmer, et l'aident à s'endormir. La maman d'Estelle raconte : « quand je la vois rentrer stressée, je lui dis d'aller faire son évaluation et sa relaxation, elle revient détendue ». « Lorsqu'elle est très stressée, elle n'a pas le réflexe de faire les exercices d'elle-même, mais lorsqu'elle les fait, cela l'aide énormément ».

Lors de l'une des visites de thérapie, Estelle vient avec ses deux parents. Son père raconte alors qu'EH parle beaucoup de la thérapie à la maison. Elle y raconte ses séances. Son père estime avoir vu une évolution dans le comportement de sa fille qui est plus ouverte, et communique plus.

### **Evaluation de la thérapie :**

EH s'est déclarée satisfaite de la thérapie, que ce soit lors de la visite post thérapie, ou lors de la visite finale. Elle a rapporté à chacune de ses visites avoir observé moins d'anxiété, et estimait que la thérapie l'avait aidée. Elle a attribué la note de 10/10 à la thérapie lors des deux visites d'évaluation après la thérapie. Lors de la visite post thérapie, EH a formulé la remarque suivante en commentaire du formulaire d'évaluation du protocole : « je suis plus dans la joie de vivre et plus heureuse. » Lors de la visite d'évaluation finale, elle n'a pas formulé de remarque.

Concernant la maman de EH, qui l'a accompagnée à chacune des visites, cette dernière a rapporté comme sa fille être satisfaite de la thérapie, observer moins d'anxiété chez sa fille, et estimer que le protocole était aidant pour sa fille, que ce soit à la visite post-thérapie, ou à la visite finale. Elle a attribué la note de 7/10 à la thérapie lors de la visite post-thérapie, avec comme commentaire le fait qu'elle souhaiterait que la thérapie puisse avoir lieu plus près de

son domicile. Elle souhaiterait que les professionnels de santé ou médico-éducatifs soient formés à la psychothérapie de l'anxiété pour les personnes avec DI. Lors de la visite finale, elle a attribué la note de 8/10, en précisant en commentaires le fait qu'il serait bien de pouvoir utiliser l'application à partir d'un ordinateur dans les structures médico-sociales.

#### *2.2.3.3.2. Mesures répétées EH*

Les mesures répétées pour EH sont représentées graphiquement dans l'annexe 6. Les données statistiques sont décrites dans le Tableau 20.

- Pour les mesures d'anxiété, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 22. On observe une augmentation du niveau de changement absolu au cours de la baseline, et on n'observe pas de changement de ce dernier au cours du traitement, ni au cours de la phase de follow-up. On constate une stabilité des données au sein de chaque phase. On observe une diminution de la moyenne entre la baseline et le traitement, et une augmentation entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de chaque phase, ni entre les phases.

- Pour les mesures de douleur, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 23. On observe une augmentation du niveau de changement absolu au cours de la baseline, et du traitement, et on observe une diminution de ce dernier au cours de la phase de suivi post-thérapie. On constate une stabilité des données au sein de chaque phase. On observe une diminution de la moyenne entre la baseline et le traitement, et une augmentation entre la baseline et la phase de suivi post thérapie. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de chaque phase, ni entre les phases.

- Pour les mesures d'agitation, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 24. On n'observe pas de modification du niveau de changement absolu durant chacune des phases. On constate une stabilité des données au sein de chaque phase. On observe une augmentation

de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de chaque phase, ni entre la baseline et la phase post thérapie. En revanche, le changement est significatif entre la baseline et la phase de thérapie.

- Pour les mesures de la motivation, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 25. On observe une augmentation du niveau de changement absolu au cours de la baseline, une diminution au cours du traitement, et on n'observe pas de changement de ce dernier au cours de la phase de follow-up. On constate une instabilité des données au sein de la phase de baseline, et une stabilité au cours des phases de traitement et de suivi post-thérapie. On observe une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la phase de baseline et la phase de follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de chaque phase. En revanche, l'augmentation est significative entre la baseline et l'intervention, ainsi qu'entre la baseline et la phase de suivi post thérapie.

- Pour les mesures de la joie, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 26. On observe une augmentation du niveau de changement absolu au cours de la baseline, une diminution de ce dernier au cours du traitement, et l'on n'observe pas de changement de ce dernier au cours de la phase de follow-up. On constate que les données sont stables lors de l'ensemble des phases. On observe une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent un changement significatif durant la phase d'intervention. Il n'y a pas de changement significatif au cours de la baseline, ni au cours de la phase post thérapie. En revanche, on constate que l'augmentation est significative, entre la phase de baseline et l'intervention, ainsi qu'entre la baseline et la phase de follow-up.

- Pour les mesures du sommeil, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 27. On observe une augmentation du niveau de changement absolu au cours de la baseline, une diminution au cours du traitement, et on n'observe pas de changement au cours de la phase de follow-up. On constate que les données ne sont pas stables durant la phase de baseline. En revanche on observe une stabilité des données durant les phases de traitement et de suivi post thérapie. On observe une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent un changement significatif durant la phase d'intervention. Il n'y a pas de changement significatif au cours de la baseline, ni au cours de la phase post thérapie. En revanche, on constate que l'augmentation est significative, entre la phase de baseline et l'intervention, ainsi qu'entre la baseline et la phase de follow-up.

Tableau 20. Statistiques analyses répétées pour EH

Domaine évalué	Phase du traitement	Effet observé	Tau	P
Anxiété	Baseline (T1)	Stable	-0,03	0,83
	Intervention (I)	Stable	-0,21	0,46
	I / T1		0,24	0,30
	Post I (P)	Stable	0,14	0,07
	T1/ P		0,10	0,46
Douleur	Baseline (T1)	Stable	-0,04	0,76
	Intervention (I)	Stable	-0,11	0,71
	I / T1		0,12	0,62
	Post I (P)	Stable	0,11	0,14
	T1/ P		< 0,01	0,99
Agitation	Baseline (T1)	Stable	-0,05	0,73
	Intervention (I)	Stable	0,4	0,17
	I / T1		0,47	0,05*
	Post I (P)	Stable	-0,13	0,10
	T1/ P		.04	0,74

Motivation	Baseline (T1)	Stable	0,09	0,51
	Intervention (I)	Stable	-0,43	0,14
	I / T1		0,51	0,03*
	Post I (P)	Stable	0,05	0,52
	T1/ P		0,68	<0,001*
Joie	Baseline (T1)	Stable	-0,15	0,27
	Intervention (I)	Augmente	0,57	0,05*
	I / T1		0,68	<0,001*
	Post I (P)	Stable	<0,01	.99
	T1/ P		1,00	<0,001*
Sommeil	Baseline (T1)	Sommeil	0,024	0,86
	Intervention (I)	Augmente	0,64	0,03*
	I / T1		- 0,75	<0,001*
	Post I (P)	Stable	<0,01	.99
	T1/ P		0,92	<0,001*

#### 2.2.3.2.3. Mesures nomothétiques EH

Les mesures nomothétiques montrent un niveau de qualité de vie presque stable entre le début et la fin du traitement, à l'exception d'une augmentation cliniquement significative de la dimension sociale entre la baseline et la fin du traitement, ainsi qu'entre la baseline et la visite finale. Le niveau d'anxiété a diminué entre le début du traitement et le suivi et est resté assez stable entre le traitement et le suivi. Lors de l'évaluation pré-thérapie, le score obtenu à l'échelle d'Hamilton inscrivait l'anxiété dans la catégorie anxiété légère. Durant les évaluations post-thérapie et finale, l'anxiété était dans la catégorie dite « normale ».

### 2.2.3.4 Participant MG

#### *2.2.3.4.1. Vignette clinique MG*

MG est un homme de 46 ans. Il vient à chaque séance accompagnée, généralement par son papa, parfois par sa maman. Il habite chez ses parents. L'anxiété se traduit souvent chez lui par de la colère. Il peut également ressentir des douleurs partout dans son corps. Il peut avoir peur de l'échec, et également avoir des angoisses lorsqu'il est confronté à des problèmes de santé. Lorsqu'il est anxieux, il développe également des TOC. Lorsqu'il est inactif, ces TOC peuvent prendre beaucoup de place. Dès le début de la thérapie, il apparaît que MG ne s'implique pas dans les tâches de la vie quotidienne, il n'est pas du tout autonome. L'autonomisation devient rapidement un objectif majeur pour MG.

Entre les séances, MG est très impliqué pour réaliser ses exercices d'auto-évaluation, et appliquer les outils délivrés en séance. Au fur et à mesure des séances, MG et son papa rapportent voir les bénéfices de la thérapie : MG est plus calme, il peut verbaliser lorsqu'il est contrarié. Il s'implique beaucoup plus dans les tâches de la vie quotidienne et s'autonomise. Un jour, MG arrive dans le service avec un gâteau qu'il a réalisé tout seul (courses en fonction de la recette...), il en est très fier. Le père de MG rapporte également qu'il peut mieux réagir aux remarques négatives. Il rapporte que son fils peut parfois réagir désormais avec humour à des choses qui avant le stressaient. MG constate également que le fait de s'auto évaluer quotidiennement l'aide à voir ses progrès et à identifier certains éléments pouvant le mettre en difficulté. Par exemple il dort moins bien lorsqu'il se couche tard. Il limite de lui-même certains comportements qui augmentaient son anxiété (par exemple il s'auto-limite sur l'ordinateur).

MG : « Je voudrai te remercier pour le travail que tu as fait, ça m'a vraiment aidé beaucoup. Tu m'as aidé à comprendre comment je fonctionne ».

### **Evaluation de la thérapie :**

MG s'est déclaré satisfait de la thérapie, que ce soit lors de la visite post thérapie, ou lors de la visite finale. Il a rapporté à chacune de ses visites avoir observé moins d'anxiété, et estimait que la thérapie l'avait aidé. Il a attribué la note de 10/10 à la thérapie à chacune de ses visites. MG n'a pas précisé de commentaire lors de ses évaluations du protocole.

Concernant le papa de MG, qui l'a accompagnée à chacune des visites, ce dernier a rapporté comme son fils être satisfaite de la thérapie, observer moins d'anxiété chez lui, et estimer que le protocole était aidant, que ce soit à la visite post-thérapie, ou à la visite finale. Il a attribué la note de 10/10 à la thérapie lors des deux visites d'évaluation. Au niveau des commentaires, lors de la visite post-thérapie, il a souligné les points suivants : « Le rythme d'une séance par semaine est très utile pour maintenir l'intérêt du patient et des proches. Les outils sont très bien faits sur l'application Willcope ainsi que sur les documents papier. Ils facilitent les échanges à la maison et permettent au patient de modifier certains comportements, d'écouter, de retrouver une sérénité bienfaisante pour lui-même et son entourage. Il serait bien d'avoir un support papier rigide. Lors de l'évaluation finale, une lettre a été écrite pour commenter la thérapie. Dans cette lettre, était précisé que « MG a participé à l'étude avec plaisir, et non pas comme une contrainte. Il s'est approprié l'étude répondant de lui-même à l'évaluation et pratiquant régulièrement les exercices. Au fil de l'étude, il est devenu plus serein, et a su faire face à des « difficultés » qui le rendaient irritable et rendaient les relations familiales conflictuelles. C'est comme si la pensée, la réflexion prenaient le pas sur les pures émotions. Il participe à des activités extérieures avec grand plaisir. Il s'y rend seul par le tram. Il semble plus « adulte », plus indépendant avec le désir et la volonté de mener lui-même sa voie. Au lieu de se « bloquer » devant une contrariété, il sait écouter et discuter, et de ce fait s'apaiser. Les supports créés pour la recherche sont utiles, car on peut les revoir ensemble et c'est une bonne base de discussion. »

#### *2.2.3.4.2. Mesures répétées MG*

Les mesures répétées pour MG sont représentées graphiquement dans l'annexe 7. Les données statistiques sont décrites dans Le Tableau 21.

- Pour les mesures d'anxiété, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 22.

On observe une diminution du niveau de changement absolu au cours de la baseline, une augmentation de ce dernier au cours du traitement, et au cours du follow-up. On constate une stabilité des données au sein de la phase de baseline, en revanche les données manquent de stabilité durant la phase de traitement et de suivi post-thérapie. On observe une diminution de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent que le changement est significatif durant la phase d'intervention et durant la phase post thérapie. En revanche il n'est pas significatif durant la baseline. Le changement est significatif entre la baseline et l'intervention, mais ne l'est pas entre la baseline et la phase post-thérapie.

- Pour les mesures de douleur, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 23.

On observe une diminution du niveau de changement absolu au cours de la baseline, on n'observe pas de modification de ce dernier durant le traitement, et on observe une augmentation durant la phase post-thérapie. On constate un manque de stabilité des données durant la phase de baseline et la phase de traitement, en revanche on observe une stabilité des données durant la phase de follow-up. On observe une diminution de la moyenne entre la baseline et le traitement, et une augmentation entre la baseline et la phase de suivi post thérapie. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de chaque phase, ni entre les phases, à l'exception d'une significativité du changement durant la phase post thérapie.

- Pour les mesures d'agitation, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 24. On observe une augmentation du niveau de changement absolu au cours de chacune des phases. Les données sont stables durant la phase de baseline, et la phase de suivi post-thérapie, en revanche, elles manquent de stabilité durant la phase de traitement. On observe une diminution de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de la baseline. En revanche, les changements au cours des autres phases, et entre les phases sont significatifs.

- Pour les mesures de la motivation, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 25. On observe une augmentation du niveau de changement absolu au cours de chacune des phases. On constate une stabilité des données au sein des phases de baseline et de traitement, en revanche, les données manquent de stabilité durant la phase de suivi post thérapie. On observe une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement, et une diminution entre la phase de baseline et la phase de follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein de chaque phase, ni entre les phases, à l'exception d'une significativité du changement durant la phase post thérapie.

- Pour les mesures de la joie, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 26. On observe une diminution du niveau de changement absolu au cours de la baseline, et du traitement, et une augmentation de ce dernier au cours de la phase de suivi post-thérapie. On constate que les données pas stables lors des phases de baseline, et de traitement, en revanche on constate un manque de stabilité des données durant la phase de follow-up. On observe une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement, et une diminution entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement

significatif au sein de chaque phase, ni entre les phases, à l'exception d'une significativité du changement durant la phase post thérapie.

- Pour les mesures du sommeil, les statistiques descriptives sont présentées dans le Tableau 27. On observe une augmentation du niveau de changement absolu au cours de chacune des phases. On observe une instabilité des données durant la baseline. En revanche on constate une stabilité des données au sein des phases de traitement et de follow-up. On observe une augmentation de la moyenne entre la baseline et le traitement, ainsi qu'entre la baseline et le follow-up. Les résultats du Tau U nous indiquent qu'il n'y a pas de changement significatif au sein des phases de baseline et d'intervention. En revanche, le changement est significatif au cours de la phase post thérapie. De plus, on observe un changement significatif entre la phase de baseline et l'intervention, ainsi qu'entre la baseline et la phase post-thérapie.

Tableau 21. Statistiques analyses répétées pour MG

Domaine évalué	Phase du traitement	Effet observé	Tau	P
Anxiété	Baseline (T1)	Stable	-0,06	0,64
	Intervention (I)	Diminution	-0,7	0,01*
	I / T1		-0,5	0,04*
	Post I (P)	Augmentation	0,31	<0,001*
	T1/ P		0,16	0,21
Douleur	Baseline (T1)	Stable	-0,06	0,66
	Intervention (I)	Stable	-0,14	0,62
	I / T1		0,13	0,59
	Post I (P)	Augmentation	0,31	<0,001*
	T1/ P		0,16	0,21
Agitation	Baseline (T1)	Stable	-0,02	0,86
	Intervention (I)	Diminution	-0,57	0,048*
	I / T1		-0,63	0,008*
	Post I (P)	Augmentation	0,30	0,001*

	T1/ P		-0,32	0,01*
Motivation	Baseline (T1)	Stable	0,16	0,24
	Intervention (I)	Stable	-0,36	0,22
	I / T1		0,11	0,65
	Post I (P)	Diminution	-0,22	0,003*
	T1/ P		-0,05	0,60
Joie	Baseline (T1)	Stable	-0,17	0,21
	Intervention (I)	Stable	0,43	0,14
	I / T1		0,05	0,83
	Post I (P)	Diminution	-0,20	0,009*
	T1/ P		-0,12	0,35
Sommeil	Baseline (T1)	Stable	0,11	0,396
	Intervention (I)	stable	0,11	0,711
	I / T1		0,44	0,06*
	Post I (P)	Diminution	-0,30	<0,001*
	T1/ P		0,49	<0,001*

#### 2.2.3.4.3. Mesures nomothétiques MG

Les mesures de la qualité de vie ont augmenté au cours du traitement, mais ces changements n'ont pas atteint le seuil de significativité statistiques. En revanche, l'anxiété a significativement diminué entre la baseline et l'évaluation post thérapie, cette diminution se maintenant lors de l'évaluation finale. Lors de l'évaluation pré-thérapie, le score obtenu à l'échelle d'Hamilton inscrivait l'anxiété dans la catégorie grave à sévère. Durant les évaluations post-thérapie et finale, l'anxiété était dans la catégorie dite « normale ».

### 2.2.3.5 Participant LC

#### *2.2.3.5.1. Vignette clinique LC*

LC est un homme de 52 ans, qui vit seul. Il sera accompagné lors des visites d'évaluation par sa maman, ainsi que par une éducatrice de la structure qui travaille avec lui. Il se rendra seul aux autres visites, en empruntant les transports en commun (plusieurs heures de transport). Il travaille dans un ESAT. Bien qu'il soit intéressé et impliqué dans la démarche de thérapie, les auto-évaluations ainsi que les exercices à faire à domicile se font de façon très intermittente. D'autre part, lorsque les auto-évaluations sont faites, elles sont globalement identiques à chaque fois. Au début de la thérapie, il a du mal à verbaliser ses émotions. Il peut être inquiet de la réaction des autres, et se bloquer dans un mutisme. Il se sent très impacté lorsqu'il apprend certains événements (faits divers...). Lorsque l'anxiété est au premier plan, il va présenter une agitation motrice, associée à un blocage/ mutisme.

Dans l'échange, il rapporte faire les exercices de relaxation quotidiennement, même s'il oublie de s'évaluer. « C'est incroyable, ça permet de canaliser la pleine conscience » « c'est dingue le bien que ça fait quand j'ouvre les yeux ». Il rapporte mieux arriver à exprimer les choses. Il apprend petit à petit à dire les choses, y compris au travail. Au fur et à mesure des séances, LC rapporte se sentir plus paisible, il arrive mieux à discuter avec les gens. Durant la dernière séance, il partage : « c'est incroyable, je suis en train de me dire : tout ce que t'a fait là, ça va te servir. Je sens une émotion positive à l'intérieur de moi. Je me dis : « ce que t'as appris : voilà, parce que c'est bien pour moi, et aussi pour les autres. Pas de regret, plutôt du soulagement, et surtout du bonheur, ça a été pour moi un vrai bonheur. Des fois, quand j'ai de l'émotion, je n'ose pas trop le montrer, aujourd'hui je suis fier de moi, de tout ce que j'ai accompli. Au début j'étais comme une pelote de laine, j'osais pas dire des choses. Petit à petit, la pelote s'est « dénouée ».

### **Evaluation de la thérapie :**

LC s'est déclaré satisfait de la thérapie, que ce soit lors de la visite post thérapie, ou lors de la visite finale. Il a rapporté à chacune de ses visites avoir observé moins d'anxiété, et estimait que la thérapie l'avait aidée. Il a attribué la note de 10/10 à la thérapie à chacune de ses visites. Il n'a pas souhaité préciser de remarques lors de son évaluation du protocole de thérapie.

Concernant la maman de LC, qui n'est venu que pour les visites d'évaluations, cette dernière a rapporté comme sa fille être satisfaite de la thérapie. Toutefois, lors de la visite post thérapie, elle a rapporté ne pas observer moins d'anxiété chez son fils, et estimer que le protocole n'avait pas été aidant pour lui. Elle a alors attribué la note de 7/10 au protocole. Elle rapporte ne pas avoir observé de changement dans l'attitude de son fils. Il est à noter que ce dernier vit loin de ses parents, et ils n'ont alors pas eu l'occasion de passer du temps ensemble, à part des échanges téléphoniques habituels. En remarque, elle précise qu'elle aurait aimé avoir plus d'occasions pour parler de LC, et de sa manière de vivre. Lors de la visite finale, la maman d'LC rapporte finalement avoir observé un changement chez son fils, avec une diminution de l'anxiété. Elle estime alors que le protocole a été aidant pour lui. Il est à noter qu'elle a depuis passé des vacances avec son fils, et a constaté de nets changements dans l'attitude de ce dernier, qui lui semble alors plus ouvert, et participe plus à la vie quotidienne. Elle attribue alors la note de 8/10 au protocole de thérapie. En remarque, elle précise les éléments suivants : « Depuis la fin des rendez-vous réguliers, nous avons remarqué qu'il avait beaucoup plus confiance en lui, qu'il prenait des initiatives. Cela lui a aussi permis, lorsqu'il se rendait seul aux rendez-vous, d'être plus à l'aise dans les transports en commun, en particulier le tramway, qu'il n'avait pas l'habitude de prendre. »

### 2.2.3.5.2. Mesures répétées LC

Les données d'auto-évaluations répétées de LC ne peuvent pas faire l'objet d'un traitement statistique, car elles ne sont pas assez nombreuses.

### 2.2.3.5.3. Mesures nomothétiques LC

Les mesures nomothétiques montrent un niveau de qualité de vie qui augmente entre les différents temps de mesures. Cette augmentation est significative pour la dimension psychologique de la qualité de vie, entre la mesure de baseline, et l'évaluation finale à 3 mois après la thérapie. Le niveau d'anxiété a diminué significativement entre le début du traitement, la fin du traitement, et l'évaluation finale. Lors de l'évaluation pré-thérapie, le score obtenu à l'échelle d'Hamilton inscrivait l'anxiété dans la catégorie anxiété légère. Durant les évaluations post-thérapie et finale, l'anxiété était dans la catégorie dite « normale ».

### 2.2.3.6. Statistiques descriptives pour les mesures d'anxiété

Tableau 22. Statistiques descriptives pour les mesures d'anxiété

	Moy- enne	Média- ne	Rang	Enveloppe de stabilité	Niveau de changement absolu
LM					
<i>Baseline</i>	4,86	5	4 vs 7	98%	-1
<i>Treatment</i>	2,75	4	0 vs 6	98%	3
<i>Follow-up</i>	-	-	-	-	-
MD					
<i>Baseline</i>	1,74	0	0 vs 7	78%	-4
<i>Treatment</i>	1	0	0 vs 9	87%	-3
<i>Follow-up</i>	0,91	0	0 vs 9	87%	8
EH					
<i>Baseline</i>	0,81	0	0 vs 9	89%	2
<i>Treatment</i>	0,54	0	0 vs 9	90%	0
<i>Follow-up</i>	1,82	0	0 vs 9	87%	0
MG					
<i>Baseline</i>	4,18	4	1 vs 7	82%	-2
<i>Treatment</i>	3,11	3	2 vs 5	70%	1
<i>Follow-up</i>	3,61	3	0 vs 8	76%	2

### 2.2.3.7. Statistiques descriptives pour les mesures de douleur

Tableau 23. Statistiques descriptives pour les mesures de la douleur.

		Moy- enne	Média- ne	Rang	Enveloppe stabilité	de	Niveau de changement absolu
LM							
	<i>Baseline</i>	3,43	3	2 vs 5	65%		-1
	<i>Treatment</i>	2,75	4	0 vs 5	100%		3
	<i>Follow-up</i>	-	-	-	-		-
MD							
	<i>Baseline</i>	1,10	0	0 vs 6	86%		0
	<i>Treatment</i>	0,71	0	0 vs 9	90%		0
	<i>Follow-up</i>	0,75	0	0 vs 9	92%		6
EH							
	<i>Baseline</i>	0,60	0	0 vs 8	94%		4
	<i>Treatment</i>	0,36	0	0 vs 9	92%		6
	<i>Follow-up</i>	0,76	0	0 vs 9	95%		0
MG							
	<i>Baseline</i>	3,21	3	0 vs 5	68%		-2
	<i>Treatment</i>	3,30	3	0 vs 8	67%		0
	<i>Follow-up</i>	3,82	3	0 vs 9	89%		3

### 2.2.3.8. Statistiques descriptives pour les mesures d'agitation

Tableau 24. Statistiques descriptives pour les mesures de l'agitation

		Moy- enne	Média- ne	Rang	Enveloppe stabilité	de	Niveau de changement absolu
LM							
	<i>Baseline</i>	2,71	4	0 vs 5	94%		-4
	<i>Treatment</i>	2,53	2	0 vs 7	94%		2
	<i>Follow-up</i>						
MD							
	<i>Baseline</i>	1,31	0	0 vs 4	72%		-2
	<i>Treatment</i>	1,17	0	0 vs 9	84%		0
	<i>Follow-up</i>	0,54	0	0 vs 9	90%		0
EH							
	<i>Baseline</i>	0,55	0	0 vs 9	92%		0
	<i>Treatment</i>	0,88	0	0 vs 9	90%		0
	<i>Follow-up</i>	1,11	0	0 vs 9	92%		0
MG							
	<i>Baseline</i>	4,78	5	3 vs 7	96%		1
	<i>Treatment</i>	3,41	3	0 vs 6	53%		2
	<i>Follow-up</i>	4,35	4	2 vs 9	91%		5

### 2.2.3.9. Statistiques descriptives pour les mesures de motivation

Tableau 25. Statistiques descriptives pour les mesures de motivation

		Moy- enne	Média- ne	Rang	Enveloppe stabilité	de	Niveau de changement absolu
LM							
	<i>Baseline</i>	3,86	4	2 vs 5	84%		0
	<i>Treatment</i>	5,14	5	0 vs 9	80%		-3
	<i>Follow-up</i>						
MD							
	<i>Baseline</i>	6,53	8	0 vs 9	100%		0
	<i>Treatment</i>	6,65	8	0 vs 9	100%		1
	<i>Follow-up</i>	7,15	8	0 vs 9	100%		-9
EH							
	<i>Baseline</i>	5,52	7	0 vs 9	68%		7
	<i>Treatment</i>	7,31	9	0 vs 9	100%		-1
	<i>Follow-up</i>	8,1	9	0 vs 9	100%		0
MG							
	<i>Baseline</i>	6,5	7	3 vs 9	90%		1
	<i>Treatment</i>	6,63	7	0 vs 9	88%		5
	<i>Follow-up</i>	6,15	6	0 vs 9	67%		7

### 2.2.3.10. Statistiques descriptives pour les mesures de la joie

Tableau 26. Statistiques descriptives pour les mesures du bonheur

		Moy- enne	Média- ne	Rang	Enveloppe stabilité	de	Niveau de changement absolu
LM							
	<i>Baseline</i>	4,29	4	3 vs 7	70%		-3
	<i>Treatment</i>	6,14	6	0 vs 9	73%		-3
	<i>Follow-up</i>	-	-	-	-		-
MD							
	<i>Baseline</i>	6,10	6	0 vs 9	57%		-3
	<i>Treatment</i>	6,28	8	0 vs 9	100%		1
	<i>Follow-up</i>	7,05	8	0 vs 9	100%		-8
EH							
	<i>Baseline</i>	6	7	0 vs 8	80%		1
	<i>Treatment</i>	8,22	9	0 vs 9	100%		-1
	<i>Follow-up</i>	9	9	9 vs 9	100%		0
MG							
	<i>Baseline</i>	6,78	7	4 vs 9	93%		-1
	<i>Treatment</i>	6,80	7	0 vs 9	80%		-2
	<i>Follow-up</i>	6,47	7	0 vs 9	67%		7

### 2.2.3.11. Statistiques descriptives pour les mesures du sommeil

Tableau 27. Statistiques descriptives pour les mesures du sommeil

		Moy- enne	Média- ne	Rang	Enveloppe stabilité	de	Niveau de changement absolu
<b>LM</b>							
	<i>Baseline</i>	3,86	4	0 vs 7	64%		-7
	<i>Treatment</i>	6,89	7	1 vs 9	73%		-3
	<i>Follow-up</i>	-	-	-	-		-
<b>MD</b>							
	<i>Baseline</i>	8,42	9	0 vs 9	100%		0
	<i>Treatment</i>	6,61	8	0 vs 9	100%		9
	<i>Follow-up</i>	7,38	9	0 vs 9	100%		-9
<b>EH</b>							
	<i>Baseline</i>	6,60	7	0 vs 9	68%		2
	<i>Treatment</i>	8,43	9	0 vs 9	100%		-3
	<i>Follow-up</i>	9	9	9 vs 9	100%		0
<b>MG</b>							
	<i>Baseline</i>	6,18	7	0 vs 8	40%		2
	<i>Treatment</i>	7,30	8	0 vs 9	100%		4
	<i>Follow-up</i>	7,41	8	0 vs 9	100%		7

### 2.2.3.12. Statistiques descriptives mesures nomothétiques

Tableau 28. Statistiques descriptives des mesures nomothétiques

	Baseline (T1)	Traitement (T2)	Follow-up (T3)	RCI T1- T2	RCI T1- T3	SD	alpha
<b>LM</b>							
<i>Physique</i>	31	56	75	1,24	2,19	27,81	0,74
<i>Psychologique</i>	44	56	56	1,02	1,02	12,93	0,59
<i>Social</i>	69	75	75	0,18	0,18	37,81	0,62
<i>HAM-A</i>	26	11	6	-6,99	-9,33	6,19	0,94
<b>MD</b>							
<i>Physique</i>	44	81	100	1,84	2,79	27,81	0,74
<i>Psychologique</i>	63	69	69	0,51	0,51	12,93	0,59
<i>Social</i>	6	25	50	0,57	1,33	37,81	0,62
<i>HAM-A</i>	23	2	0	-9,79	-10,73	6,19	0,94
<b>EH</b>							
<i>Physique</i>	94	100	100	0,29	0,29	27,81	0,74
<i>Psychologique</i>	75	81	88	0,51	1,11	12,93	0,59
<i>Social</i>	6	94	100	2,67	2,85	37,81	0,62
<i>HAM-A</i>	23	2	5	-9,79	-8,39	6,19	0,94
<b>MG</b>							
<i>Physique</i>	88	100	100	0,60	0,60	27,81	0,74
<i>Psychologique</i>	75	81	88	0,51	1,11	12,93	0,59
<i>Social</i>	75	81	81	0,18	0,18	37,81	0,62
<i>HAM-A</i>	31	4	2	-12,60	-13,53	6,19	0,94
<b>LC</b>							
<i>Physique</i>	77	83	89	0,30	0,60	27,81	0,74
<i>Psychologique</i>	70	87	97	1,45	2,30	12,93	0,59
<i>Social</i>	80	93	87	0,40	0,21	37,81	0,62
<i>HAM-A</i>	14	5	0	-4,20	-6,53	6,19	0,94

Note: RCI=Reliable Change Index, SD=Standard Deviation, alpha= Cronbach's alpha

### 2.2.4 Discussion

Les patients avec SW présentent très fréquemment des troubles anxieux. Cette anxiété fait le plus souvent l'objet d'une prise en charge médicamenteuse, associée à d'importants effets secondaires. Il n'existe pas de recommandation en termes de prise en charge psychothérapeutique de l'anxiété pour les patients avec le SW. Pourtant, la prise en charge psychothérapeutique de troubles psychopathologiques chez les personnes présentant une déficience intellectuelle fait l'objet d'un nombre croissant de travaux. L'étude que nous venons de réaliser avait pour objectif de proposer et d'évaluer un protocole de TCC de l'anxiété chez des patients porteurs de SW. Notre méthodologie s'est basée sur une méthodologie de cas unique à multiple baselines. Dans cette méthodologie, les participants réalisent des auto-évaluations quotidiennes. Nous avons fait le choix, dans cette recherche, de développer un outil d'auto-évaluation de l'anxiété, pour permettre à nos participants, présentant une DI, de réaliser des auto-évaluations de l'anxiété de manière autonome.

L'outil d'auto-évaluation de l'anxiété fait l'objet d'une validation, attestant de ses qualités psychométriques, mais cette validation n'était pas nécessaire dans le cadre de cette recherche, dans la mesure où la méthodologie de cas unique à multiple baseline permet de comparer l'évolution des scores répétés de nos patients, au cours du temps. De plus, nous avons souhaité, dans cette recherche, observer l'impact de la thérapie sur chaque dimension, de façon individuelle.

#### 2.2.4.1 Régularité des auto-évaluations répétées

Parmi les cinq patients recrutés, seulement trois ont réalisé avec régularité l'ensemble des évaluations demandées. Ces trois patients étaient accompagnés par un membre de leur famille lors de chacune de leurs visites. Un autre participant à la recherche s'est montré très irrégulier

dans ses évaluations dès le début du protocole. Bien qu'assidu aux séances de thérapie, et rapportant appliquer les outils à domicile, l'irrégularité de ses évaluations a entraîné une impossibilité de traiter statistiquement ses données. Il est à noter que ce patient habitait seul. Une autre patiente a pu faire preuve de régularité lors du protocole de thérapie, mais a arrêté de s'évaluer pendant une partie de la phase post-thérapie, rendant ici impossible l'analyse des données post-thérapie. Cette patiente habitait avec ses parents, mais est venue seule à chaque séance de psychothérapie.

La méthodologie de single case ici employée permet d'approfondir les facteurs ayant pu impacter la réalisation de ce protocole chez ces patients. Ici, nous observons que seuls les deux patients venant seuls aux séances de thérapie ont fait preuve d'une irrégularité importante dans leurs évaluations. Bien qu'ils ne soient pas accompagnés, ces patients sont venus à chacune de leurs séances par leurs propres moyens : pour l'une en taxi, pour l'autre en transports en communs, avec plusieurs changements, et un long temps de trajet. Cela souligne une certaine motivation dans la réalisation du protocole. Le patient ayant été irrégulier dans ses évaluations dès le début de la thérapie habitait seul, ce qui souligne une certaine autonomie chez lui. Ces patients semblaient de plus satisfaits de la thérapie, et ont rapportés avoir tiré un bénéfice de cette dernière. La participante ayant interrompu les auto-évaluations durant la phase post-thérapie a toutefois rapporté le fait qu'elle regrettait de ne pas avoir été aidée durant cette période, sur le plan psychothérapeutique.

Il nous semble que le fait que la régularité des auto-évaluations soit associée à la présence d'un proche à chacune des séances de thérapie est un résultat de notre étude particulièrement important. En effet, bien que les séances aient lieu en individuel, entre le patient et le thérapeute, le proche du patient le rejoignait à la fin de chaque séance, et se voyait expliquer les outils vus en séance. Il est possible que par la suite, le proche de ce patient se soit montré aidant, au

quotidien, pour que le patient réalise les exercices vus en séances. Il est aussi possible que le proche ait joué un rôle de rappel dans la réalisation des auto-évaluations, ainsi que des exercices. Il n'est malheureusement pas possible pour nous d'avoir une visibilité sur les exercices qui sont réellement appliqués par les participants durant leur quotidien, la seule possibilité de suivi que nous ayons étant la réalisation des auto-évaluations répétées, qui sont enregistrées dans l'application. Sur la base de leurs déclarations, les participants ont tous déclaré avoir utilisé les outils délivrés en séance durant leur vie quotidienne, de chez eux, y compris les participants n'étant pas réguliers dans leurs auto-évaluations. En tout cas, il semblerait que pour notre échantillon de patients, la présence d'un aidant à chaque séance ait été un élément très important pour la réalisation du protocole de thérapie dans son intégralité, puisque seuls les patients accompagnés ont réalisé les auto-évaluations répétées durant l'ensemble du protocole de recherche. Pour la diffusion future du protocole, ou encore pour d'autres recherches, il nous semble particulièrement important de souligner le rôle de l'aidant. Le fait que ce dernier soit présent avec régularité au côté du participant, et le fait qu'il connaisse les outils psychothérapeutiques qui sont délivrés au patient semble être un élément très aidant pour que le patient puisse s'approprier tous les outils de psychothérapie.

#### 2.2.4.2 Auto-évaluations répétée de l'anxiété

L'hypothèse principale de notre étude était que nous observerions une diminution du score des auto-évaluations répétées de l'anxiété avec l'introduction du protocole de thérapie, et que cette diminution se maintiendrait lors de la phase post thérapie. L'analyse descriptive des auto-évaluations répétées souligne une diminution de l'anxiété entre la phase de baseline et la phase de thérapie chez l'ensemble des participants. Cette diminution continue chez la plupart des participants à l'exception d'un, pour qui les scores d'auto-évaluations répétées de l'anxiété remontent après la fin de la thérapie. Cependant la diminution de l'anxiété évaluée par les

mesures répétées n'est statistiquement significative que pour un participant. Chez ce participant (MG), l'anxiété diminue significativement pendant le protocole de thérapie, et cette diminution se maintient lors de la phase post-thérapie. Ce résultat ne permet pas de valider notre hypothèse principale. Ainsi, le protocole de thérapie n'est pas nécessairement associé à une diminution significative des scores d'auto-évaluations répétées de l'anxiété. Il est toutefois intéressant de souligner que les scores attribués par les participants à l'échelle d'auto-évaluation d'anxiété étaient, pour la majorité des participants, déjà bas, lors de l'étape de baseline. C'est peut-être pour cette raison que la diminution des scores d'anxiété n'a pas pu atteindre de seuil de significativité pour l'ensemble des patients. Pour cette raison également, il est intéressant de prendre en compte d'autres dimensions associées à l'anxiété, et pas seulement l'anxiété auto-rapportée par le patient.

#### 2.2.4.3 Auto-évaluations répétées des autres dimensions

Nous avons formulé comme hypothèse secondaire, le fait que d'autres dimensions en lien avec l'anxiété pourraient être impactées par l'introduction du protocole de psychothérapie.

Les autres paramètres évalués étaient la douleur, l'agitation, le sommeil, la motivation et la joie. L'analyse descriptive souligne des variations dans les scores attribués à ces différentes dimensions entre les étapes de baseline, de traitement, et post thérapie, pour la majorité des mesures et des participants. Cependant, ici encore, c'est l'analyse de la significativité des changements de pente dans les courbes qui permet de déterminer la présence d'un changement significatif. Cette analyse souligne pour la patiente LM une amélioration significative de la motivation et du sommeil, durant la période de thérapie. LM ayant interrompu ses auto-évaluations répétées durant la phase post-thérapie, il n'a pas été possible d'évaluer la pente des courbes post-thérapie pour elle.

Pour la patiente MD, la phase de thérapie est associée à une diminution significative du sommeil, mais cette diminution n'est plus constatée dans la phase post-thérapie, en revanche, la période suivant la thérapie est associée à une diminution significative de l'agitation, ainsi qu'à une amélioration significative de la joie par rapport à la phase précédant la thérapie.

Pour la patiente EH, la phase de thérapie est associée à une augmentation significative de l'agitation, mais cette augmentation n'est plus observable dans la phase post thérapie. On observe également chez cette patiente une amélioration de la motivation, de la joie, et du sommeil pendant la thérapie, cette amélioration se maintenant durant la phase post-thérapie.

Enfin, pour le patient MG, la thérapie est associée, en plus de la diminution de l'anxiété, à une diminution de l'agitation, ainsi qu'à une amélioration du sommeil. Ces changements se maintenaient durant la phase post-thérapie.

Le Tableau 27 souligne ces changements significatifs obtenus grâce à l'évaluation des courbes des auto-évaluations répétées.

Patient	Phase de thérapie	Phase post-thérapie
LM	-Amélioration motivation -Amélioration sommeil	<i>Non évaluable, manque de mesures</i>
MD	- Diminution sommeil	- Diminution agitation - Augmentation joie
EH	- Augmentation agitation - Augmentation motivation - Augmentation joie joie - Augmentation sommeil	- Augmentation motivation - Augmentation joie - Augmentation sommeil
MG	- Diminution anxiété - Diminution agitation - Augmentation sommeil	- Diminution anxiété - Diminution agitation - Augmentation sommeil
LC	<i>Non évaluable, manque de mesures</i>	<i>Non évaluable, manque de mesures</i>

Tableau 27. Domaines pour lesquels les changements sont significatifs

Ainsi, l'analyse des auto-évaluations répétées des autres dimensions liées à l'anxiété souligne un impact de la thérapie chez l'ensemble des participants. Les dimensions évaluées avaient une

connotation soit négative (anxiété, agitation, douleur), soit positive (sommeil, motivation, joie). Deux dimensions ont évolué négativement durant la phase de thérapie : une diminution du sommeil pour l'une des participantes, et une augmentation de l'agitation pour l'autre, cependant aucune de ces évolutions ne s'est maintenue dans le temps. En revanche, une diminution des scores attribués à des dimensions ayant une connotation négative, ou encore une amélioration des scores attribués à des dimensions ayant une connotation positive a été observée chez l'ensemble des participants, et ce changement s'est maintenu significativement durant la phase post thérapie.

Nous avons pu observer que le score lié à la douleur est resté stable pour l'ensemble des participants et l'ensemble des étapes. La douleur ne semble pas avoir été impactée par la thérapie.

En définitive, bien que le score des auto-évaluations répétées de l'anxiété n'ait significativement diminué que chez un des participants, l'analyse des autres domaines en lien avec l'anxiété souligne un impact positif de la thérapie sur plusieurs domaines, et se maintenant dans le temps, chez l'ensemble des participants. Ainsi, le score d'auto-évaluation répétée ne suffit pas à mesurer l'impact de la thérapie chez les participants, et la prise en compte d'autres dimensions en lien avec l'anxiété se révèle ici indispensable.

#### 2.2.4.4 Autres paramètres évalués

En plus des auto-évaluations répétées, des hétéro-évaluations de l'anxiété et de la qualité de vie ont été réalisées.

Notre échantillon étant réduit, la validité scientifique des résultats obtenus aux évaluations répétées reste moindre, car la méthodologie nécessaire pour les petits échantillons reste une méthodologie avec des évaluations répétées. Sans l'utilisation des évaluations répétées, la présence d'un groupe contrôle aurait permis une meilleure validité de ces analyses. Cependant,

les données obtenues pour nos patients lors des hétéro-évaluations réalisées avant la thérapie, à la fin de la thérapie, et trois mois après la fin de la thérapie vont dans le sens d'un impact positif de la thérapie. En effet, les hétéro-évaluations de l'anxiété révèlent une diminution significative de l'anxiété à la fin de la thérapie chez l'ensemble des participants, cette diminution se maintenant durant la phase de suivi post-thérapie. La catégorisation de l'anxiété a également été modifiée, en effet, les patients ont vu leur anxiété catégorisée dans une anxiété modérée à sévère lors de l'évaluation pré-thérapie. Lors des évaluations finales, et post-thérapie, elle était dite normale.

L'évaluation de la qualité de vie souligne une amélioration de la qualité de vie chez l'ensemble des patients, cette amélioration n'atteint le seuil de significativité que chez certains patients et pour certaines dimensions. Cela peut peut-être s'expliquer par le faible nombre de participants.

- D'un point de vue qualitatif, les entretiens ont révélé une satisfaction de l'ensemble des participants quant à leur participation au protocole de thérapie. Les questionnaires de satisfaction ont également souligné ce point. Tous les participants ainsi que leurs proches ont rapporté le fait qu'ils avaient pu tirer un bénéfice de la thérapie, et que leur anxiété avait diminué.

#### 2.2.4.5 Limites

Notre étude présente plusieurs limites.

- Tout d'abord, concernant le protocole de thérapie en lui-même, il ne s'est étendu que sur 9 séances. Cela peut-être un avantage, car il est réalisable sur un temps relativement court. Cela a permis à des participants venant de loin de venir, car l'organisation du déplacement sur un nombre limité de dates était plus facile. Toutefois, l'assimilation de certains outils vus en séances aurait pu nécessiter plus de temps. Il a été rapporté par plusieurs participants le regret quant au fait que la thérapie s'interrompe, et qu'il n'y ait pas une continuité de la prise en charge

par la suite. Un protocole d'une durée plus longue, ou encore la présence de séances de maintien, plus espacées dans la durée permettrait peut-être d'enraciner de façon plus solide certains changements.

- Concernant le protocole de recherche, la rareté du syndrome de Williams a rendu nécessaire l'utilisation d'une méthodologie de cas uniques à multiples baseline. Toutefois, il serait intéressant de reproduire cette recherche, en incluant un grand nombre de participants, afin de permettre la présence d'un groupe contrôle. En effet, cette recherche n'incluait pas de groupe contrôle, ni d'évaluation par un évaluateur externe ignorant si le participant bénéficie de la thérapie ou pas. Ainsi, les hétéro-évaluations réalisées avant la thérapie, à la fin de la thérapie, et 3 mois après la fin de la thérapie sont faites par un évaluateur connaissant la recherche et le protocole de thérapie, ce qui peut impacter les résultats.

De plus, un protocole intégrant une autre évaluation par exemple un an après la thérapie serait intéressant, pour étudier le maintien des bénéfices de cette dernière dans le temps, à une échelle plus large que celle des trois mois réalisés ici.

- Une autre limite concerne la réalisation des auto-évaluations répétées durant la phase de baseline. Dans la TCC, la simple identification des émotions fait déjà partie d'un processus thérapeutique. Ainsi, l'auto-évaluation répétée en elle-même peut déjà introduire une modification de la ligne de base de l'anxiété, et cela ne peut pas être contrôlé. Si l'échantillon avait été plus important, il aurait été possible de mesurer l'impact des auto-évaluations sur l'anxiété en comparant les scores d'anxiété hétéro-évalués entre un groupe de personnes réalisant des auto-évaluations quotidiennes, et un groupe de personnes ne réalisant pas d'auto-évaluations.

- Enfin, plusieurs limites ont été observées au cours de la thérapie, concernant le support Smartphone WillCope. En effet, ce dernier n'est à l'heure actuelle disponible que sur des

téléphones Android. Il ne peut pas être utilisé sur un téléphone utilisant un autre logiciel, ou encore sur un ordinateur. D'autre part, l'application ne permet pas de traçabilité par rapport à l'utilisation des outils psychothérapeutiques, la seule donnée enregistrée est l'auto-évaluation réalisée par le participant. De plus, cette auto-évaluation n'est sauvegardée qu'une fois par jour, il serait intéressant que l'utilisateur puisse s'évaluer plusieurs fois par jour, et sauvegarder ces évaluations à chaque fois.

#### 2.2.4.6 Perspectives

Le travail réalisé dans cette étude ouvre plusieurs perspectives. En effet, bien que présentant certaines limites, cette étude a permis de souligner l'efficacité d'un protocole de thérapie cognitive et comportementale de l'anxiété chez des patients présentant un syndrome de Williams. Compte tenu des résultats de cette recherche, il serait intéressant de diffuser le protocole de thérapie, afin que les professionnels prenant en charge des personnes ayant un syndrome de Williams soient tous formés à ce type de thérapie. D'autre part, ce protocole a souligné l'importance du rôle des aidants dans l'application de la thérapie. Bien que ces derniers ne puissent se substituer aux professionnels de la santé mentale, il nous semble particulièrement important de former également les aidants aux principaux éléments constituant ce protocole de thérapie.

Il serait également intéressant d'évaluer l'efficacité du protocole avec une utilisation à distance, en visio. En effet, la plupart des participants a exprimé des regrets quant au fait que la distance à parcourir pour pouvoir bénéficier de la thérapie soit importante. Un protocole en visio pourrait pallier ce problème.

De plus, le protocole développé est adapté pour un public présentant des difficultés de compréhension. Il serait intéressant d'évaluer l'efficacité de ce protocole auprès d'une population plus large. Il serait notamment pertinent de réaliser le même type d'étude chez des

personnes avec une déficience intellectuelle, et présentant un autre diagnostic génétique et pour lequel l'anxiété a été démontrée comme est un symptôme fréquent et invalidant (exemple syndrome de l'X fragile, variations DDX3X, etc...). L'efficacité de ce protocole pourrait également être évaluée auprès d'une population présentant des troubles cognitifs d'une autre origine (démence, ou encore traumatismes crâniens). En effet, les outils utilisés dans cette thérapie sont simplifiés, et utilisent des concepts concrets et pratiques, permettant de rendre accessible le protocole à un public présentant des difficultés de compréhension dont l'origine peut être variée.

Enfin, il pourrait être intéressant d'interroger les éléments du protocole ou encore de l'application qui sont le plus aidant pour les patients, afin de permettre une amélioration du protocole ou de l'application. L'application pourrait être améliorée pour permettre d'une part une meilleure guidance dans le programme de thérapie au sein de l'application, mais aussi elle pourrait permettre une meilleure traçabilité des outils utilisés. Dans les perspectives d'amélioration de l'outil, nous aimerions proposer une fonctionnalité où le patient peut, en plus de ses auto-évaluations, enregistrer un vocal avec des éléments qui l'ont marqué ou impacté durant sa journée. Il serait aussi intéressant d'intégrer un répertoire avec des pictogrammes pour que le patient puisse s'il le souhaite associer des pictogrammes soit d'émotion, soit d'activité, ou encore des photos, pour garder une trace de ce qui a pu l'impacter, même si il n'a pas accès au langage.

## **PARTIE 3. DISCUSSION GENERALE**

### **3.1 Rappel de la problématique**

Le syndrome de Williams est une maladie rare associée à une déficience intellectuelle. Plusieurs caractéristiques cliniques sont associées à ce syndrome : des malformations, des particularités

cognitives, et un fonctionnement psychosocial particulier. Sur le plan psychologique, l'anxiété est au premier plan, et impacte la qualité de vie ainsi que le quotidien des patients porteurs de ce syndrome. La prise en charge de cette anxiété est principalement une prise en charge médicamenteuse, associée à d'importants effets secondaires. La problématique de ce travail de thèse est de développer et de proposer un protocole de psychothérapie de l'anxiété adapté pour les personnes avec le syndrome de Williams.

## **3.2 Synthèse de nos recherches**

### **3.2.1 Synthèse de l'état de l'art**

Le premier temps de notre travail de thèse a nécessité un approfondissement de la littérature existant sur le syndrome de Williams, mais aussi sur la prise en charge psychothérapeutique de l'anxiété chez des personnes présentant une déficience intellectuelle.

L'étude de la littérature sur le syndrome de Williams a souligné les nombreuses caractéristiques cliniques associées à ce syndrome (Kozel et al., 2021; Pober, 2010). Par exemple, les troubles cardiaques sont fréquents chez les personnes avec SW, et ces troubles peuvent être mis en lien avec les troubles anxieux à plusieurs niveaux. En effet, la prise en charge médicamenteuse des troubles anxieux chez les patients avec SW peut nécessiter une plus grande prudence, car les effets secondaires des traitements peuvent aggraver des conditions cardiaques déjà présentes (Beach et al., 2018). D'autre part, l'anxiété peut impacter le fonctionnement cardiaque, et augmenter les troubles cardiaques (Hamer et al., 2012).

Nous avons également cherché à comprendre les particularités pouvant être mises en lien avec les troubles anxieux chez les personnes avec SW. Certaines de ces particularités, telles que des prédispositions génétiques (Barak et al., 2019; Schneider et al., 2012), ou des caractéristiques neurologiques (Avery et al., 2012; Meyer-Lindenberg et al., 2005; Reiss et al., 2004), ne peuvent pas, à l'heure actuelle être pris en charge par une approche psychothérapeutique. Ainsi,

il pourrait être intéressant ici d'accompagner le patient avec SW dans une forme de compréhension et d'acceptation de ses troubles anxieux. En revanche, d'autres facteurs peuvent intervenir, par exemple une appréhension et des évitements de certaines situations, ou encore des difficultés d'inhibition avec des ruminations, et ces éléments peuvent faire l'objet d'une prise en charge psychothérapeutique de l'anxiété, adaptée pour les personnes avec SW.

Nous nous sommes interrogés dans la revue de la littérature sur les approches psychothérapeutiques existant à l'heure actuelle, susceptible de permettre une prise en charge de l'anxiété chez les patients avec SW. En particulier, la TCC est apparue comme une prise en charge adaptée et recommandée pour un public présentant une déficience intellectuelle, cependant, les études scientifiques autour de ces TCC et d'un public présentant une DI restaient limitées. Les approches de TCC sont variées, et nous nous sommes particulièrement intéressés, dans notre manuscrit, aux approches processuelles transdiagnostiques. Ces approches ciblent les processus sous-jacents communs à différents troubles anxieux, plutôt que de cibler spécifiquement un symptôme. Par exemple, chez les patients présentant un SW, et chez qui certains processus tels que l'inhibition, peuvent être problématiques, une prise en charge du processus sous-jacent peut aider à sortir de certains cercles vicieux entraînant un maintien de l'anxiété. Ainsi, dans ces approches processuels, le patient peut être accompagné dans l'acceptation de ses émotions, dans le fait de recentrer ses pensées dans l'instant présent et ainsi de sortir de certaines ruminations (Hofmann et al., 2010), ou encore dans le fait de s'engager dans des activités ayant du sens pour lui, lui permettant ainsi de retrouver des éléments le motivant (Eifert & Forsyth, 2005).

La revue de la littérature a aussi permis de souligner les difficultés qui peuvent être retrouvés lors de l'évaluation de l'anxiété chez les personnes avec le SW (Royston et al., 2021), le diagnostic de troubles anxieux étant probablement souvent sous-estimé (Woodruff-Borden et

al., 2010). Cette difficulté se retrouve dans l'évaluation des troubles anxieux chez une population présentant une DI toutes causes confondues. Ce constat nous a amené à nous interroger sur la création d'un outil permettant d'évaluer l'anxiété chez des personnes présentant une DI.

### 3.2.2 Synthèse de l'étude 1

La première étude de notre recherche s'est penchée sur le développement et la validation d'un outil d'auto-évaluation de l'anxiété pour les personnes présentant une DI. Cet outil étant une application Smartphone nommée WillCope. Deux étapes ont été nécessaires dans cette étude : tout d'abord, le développement d'un outil d'auto-évaluation de l'anxiété, puis la validation de cet outil d'auto-évaluation comme outil diagnostique.

Concernant la première étape de cette étude, un groupe de travail constitué de professionnels de santé, mais aussi de personnes directement concernées par la DI a choisi un certain nombre de dimensions pouvant permettre de caractériser la présence de troubles anxieux. Ces dimensions étaient l'anxiété, la douleur, l'agitation, le sommeil, la motivation et la joie. Pour chacune de ces dimensions, le groupe de travail a proposé une sélection de formulations et de pictogrammes permettant de les caractériser en langage FALC. Puis une enquête a été réalisée auprès de 372 personnes afin de choisir la formulation et le pictogramme le plus adapté pour caractériser la dimension choisie. Ces personnes étaient soit des soignants, soit des personnes ayant une DI, soit des familles/proches de patients. Cette enquête a permis d'identifier les formulations et pictogrammes les plus choisis en fonction des différentes catégories de répondant. Le résultat le plus marquant de cette étude, est que pour la plupart des items, il y avait une différence significative dans le choix de la formulation et du pictogramme en fonction du répondant. Cette différence a permis d'identifier des caractéristiques propres aux réponses des personnes présentant une DI. Il ressort par exemple de notre enquête, un besoin de précision

dans les réponses apportées par les personnes ayant une DI. Cet élément devrait être pris en compte dans les rédactions de document en langage FALC. Dans les règles du FALC, il est précisé que les personnes ayant une DI doivent être impliquées dans la rédaction des documents en FALC. Ainsi, nous avons décidé de choisir pour l'application WillCope les formulations et pictogrammes étant choisis par la majorité des répondants de la catégorie des patients.

Dans un second temps de cette étude, nous avons cherché à évaluer les qualités psychométriques de l'échelle WillCope pour l'évaluation de l'anxiété. Nous avons ainsi pu montrer que cette échelle mesurait bien une seule dimension commune à tous les items. La cohérence interne des items choisis était bonne. Le score obtenu à l'échelle corrélait de façon forte avec le score obtenu à l'échelle d'anxiété d'Hamilton, ce qui attestait du fait que notre échelle évaluait bien l'anxiété. Nous avons également pu observer des corrélations négatives, moins fortes, avec la qualité de vie et le bien-être, qui sont des dimensions impactées par l'anxiété. Tous ces éléments ont ainsi permis de valider les qualités psychométriques de l'échelle d'auto-évaluation développée.

### 3.2.3. Synthèse de l'étude 2

La deuxième étude de notre recherche avait pour but d'évaluer l'efficacité d'un programme de TCC de l'anxiété auprès d'une population d'adultes porteurs du SW. Nous nous sommes basés dans cette étude sur une méthodologie adaptée aux maladies rares : la méthodologie de cas uniques à multiples baseline. Cette méthodologie présente l'avantage d'avoir une bonne validité scientifique, malgré des échantillons de patients limités. Cette méthodologie nécessite la réalisation d'évaluations répétées. Ces évaluations ont été assurées par les patients quotidiennement, à l'aide de l'application WillCope développée à la suite de l'étude 1. L'hypothèse principale de cette étude était que nous observerions une diminution du score de

l'anxiété évalué par les auto-évaluations répétées, durant la phase de thérapie. Nous nous attendions également à observer des modifications d'autres dimensions en lien avec l'anxiété.

Pour cette étude, cinq patients adultes présentant un diagnostic certain de SW ont été recrutés. En plus des auto-évaluations répétées, d'autres paramètres ont été évalués, tels que des hétéro-évaluations de la qualité de vie, ou de l'anxiété. La satisfaction des participants à la recherche, et de leur famille a également été évaluée. Les résultats de cette étude n'ont montré une diminution significative du score des auto-évaluations répétées de l'anxiété que pour un patient. En revanche, les auto-évaluations répétées ont permis de mettre en évidence des changements significatifs d'autres dimensions liées à l'anxiété, pour chacun des participants à la recherche. En effet, au-delà de l'anxiété, on a pu observer selon les participants une diminution de l'agitation, ou une amélioration du sommeil, de la motivation ou de la joie, ces changements se maintenant durant la période de trois mois suivant la fin de la thérapie.

Ainsi, l'évaluation de l'efficacité de la thérapie a nécessité de prendre en compte d'autres dimensions reliées à l'anxiété. Cela s'inscrit dans la lignée des dernières recommandations en termes de prise en charge des troubles psychopathologiques des patients présentant une DI. En effet, il est important de prendre en compte le contexte psychosocial entourant le patient, et de viser, au-delà de la simple diminution du score d'anxiété, un impact de la thérapie plus large, avec une amélioration de la qualité de vie du patient, ou de son environnement ou de son autonomie.

Un autre constat important issu de cette recherche est que parmi les cinq patients participants à la recherche, deux sont venus seuls à l'ensemble des séances de thérapie, et n'ont été accompagnés que pour les séances d'évaluations, lorsque la présence d'un aidant été requise. Seuls les trois participants étant venus accompagnés à chaque séance de thérapie ont réalisé avec régularité l'ensemble des auto-évaluations quotidiennes. Parmi les deux patients qui

venaient seuls à chaque séance, l'un s'est montré trop irrégulier dans ses auto-évaluations dès le début de la thérapie, ses données d'auto-évaluations répétées n'ont pas pu être analysées, et l'autre patiente a arrêté de s'évaluer durant la phase de suivi post thérapie, et les données de cette phase pour cette patiente n'ont ainsi pas pu être évaluées. Ce constat nous semble important, car il souligne que la présence d'un aidant impacte significativement la réalisation des consignes données pendant la thérapie.

### **3.3 Réponse à la problématique**

Ainsi, notre problématique était de développer et d'évaluer l'efficacité d'un protocole de psychothérapie de l'anxiété adapté pour les patients présentant un SW. Nous avons pu développer au cours de ce travail de recherche un protocole de psychothérapie de l'anxiété, ainsi qu'un support Smartphone servant d'outil d'auto-évaluation de l'anxiété, et servant également de support à la thérapie. Les qualités psychométriques de l'application Smartphone ont été évaluées et se sont avérées bonnes.

Le protocole de thérapie développé a été constitué d'une prise en charge cognitivo-comportementale se basant sur une approche processuelle transdiagnostic. Plusieurs dimensions en lien avec l'anxiété, et évaluées à l'aide de l'application WillCope ont été améliorées par la thérapie, et cet impact s'est maintenu durant les trois mois qui ont suivi la fin du protocole de thérapie.

### **3.4 Limites de la recherche**

#### **3.4.1 Limites de l'étude 1**

Dans la première partie de l'étude 1, nous pouvons regretter le fait que la compréhension du sens attendu pour chaque domaine n'ait pas été vérifiée. En effet, il serait important de vérifier

que les répondants, notamment ceux présentant une DI, aient bien compris le concept pour lequel ils choisissent une formulation et un pictogramme. Nous avons supposé dans cette étude que le sens était bien compris, soit directement, soit avec l'aide d'un proche accompagnant le répondant, mais cela n'a pas été vérifié. D'autre part, il aurait été intéressant d'interroger les répondants sur les raisons pour lesquelles certains pictogrammes ou certaines formulations leur semblaient plus pertinents.

Une autre limite concerne le nombre de répondants à l'enquête réalisée. Même si le nombre total de répondants est déjà important, le nombre de répondant appartenant à la catégorie patiente est plus faible. Une réponse plus importante des patients répondants pourrait permettre d'observer avec plus de précisions les réponses de ces derniers. Ce faible nombre ne permettait pas, par exemple, d'évaluer d'éventuelles différences dans les réponses fournies en fonction du diagnostic du patient. Il serait intéressant de poursuivre cette enquête en vérifiant le sens attribué par les répondants, et en interrogeant les raisons poussant à choisir certains items plus que d'autres. Il serait également de comparer les réponses en fonction du diagnostic du patient répondant.

Concernant la validation de l'application, nous pouvons regretter que les patients inclus aient présentés une déficience intellectuelle légère à modérée, et qu'il n'y ait pas eu de patients présentant des déficiences intellectuelles plus importantes. Cette difficulté était liée à la difficulté d'utiliser les autres échelles utilisées pour valider l'application, avec des personnes dont les capacités de communications étaient trop limitées. Cependant il est possible que l'échelle WillCope soit tout de même pertinente pour évaluer l'anxiété de personnes présentant des DI sévères.

### 3.4.2 limites de l'étude 2

- Une part des limites identifiées au sein de notre étude est liée au fait que le SW est une maladie rare, et que le nombre de patients pouvant être recrutés au sein de notre centre était limité. Ainsi, une des limites dans notre étude est l'absence de groupe contrôle pour les mesures qui ne se basent pas sur des évaluations répétées. Ainsi, bien que les hétéro-évaluations réalisées avant la thérapie, à la fin de la thérapie, et trois mois après la fin de la thérapie aient souligné des changements significatifs, la présence d'un groupe contrôle aurait permis une meilleure significativité de ce résultat. Concernant les mesures évaluées avec des mesures répétées, la méthodologie choisie excluait cette limite.

De plus, il est important de souligner que les auto-évaluations de l'anxiété permettaient au patient de s'interroger sur ses ressentis, avant même le début de la thérapie, ainsi, les auto-évaluations en elle-même ont pu avoir un impact sur la baseline, et cet impact ne peut être mesuré.

- D'autres limites vont concerner le protocole de thérapie. Parmi ces limites, on retrouvera le nombre de séances limitées, il est possible qu'un nombre plus important de séances aurait peut-être permis d'enraciner plus certains changements. Une autre limite concerne le rôle de l'aidant, qui était susceptible de s'impliquer plus ou moins selon les participants, sans que cette implication ne puisse être mesurée quantitativement. Nous pouvons encore souligner en limite le support matériel à la thérapie, que ce soit les supports sous forme de fiches, ou le support sur l'application WillCope. En effet, les supports sous formes de fiches ont été réalisés sans l'aide de graphistes professionnels, et leurs qualités visuelles pourraient être améliorées. Concernant l'application WillCope, elle n'est disponible à l'heure actuelle que sous Android, et ne peut pas être utilisée sur un autre support. Plusieurs fonctionnalités pourraient y être ajoutées. Par exemple la possibilité pour l'utilisateur de compléter une sorte de journal d'activité, pour

pouvoir soit le motiver dans la réalisation de certaines tâches, ou encore pour pouvoir constater la présence d'évènements marquants susceptibles d'influencer son niveau d'anxiété. Il serait intéressant de permettre au thérapeute de paramétrer l'application en fonction du patient, pour pouvoir autoriser ou verrouiller l'accès de certaines fonctionnalités. Cela n'est à l'heure actuelle pas possible, et l'utilisateur de l'application n'est pas guidé dans l'application sur le choix des outils les plus adaptés pour lui.

Ainsi, plusieurs limites ont été observées dans cette étude, et pourraient faire l'objet d'améliorations ultérieures.

### **3.5 Mises en perspectives**

#### **3.5.1 Perspectives liées à l'outil d'auto-évaluation WillCope.**

L'échelle d'auto-évaluation de l'anxiété développée dans le cadre de cette recherche est particulièrement intéressante pour une utilisation auprès d'un public présentant des difficultés de compréhension. En effet, le développement de cet outil a été fait en suivant des étapes rigoureuses : groupe de travail, enquête, prise en compte des patients dans la formulation FALC, puis validation auprès d'un échantillon d'adultes présentant une déficience intellectuelle. Les qualités psychométriques de cet outil se sont avérées bonnes. L'échelle WillCope est ainsi la première échelle d'auto-évaluation de l'anxiété développée et validée en langage FALC. Il nous semble que cet outil pourrait gagner à être diffusé largement, tout d'abord, auprès des personnes porteuses d'une DI, et de leurs proches et aidants. Mais aussi auprès des professionnels de santé. En effet, l'identification de l'anxiété chez les personnes avec DI est parfois difficile, car les outils adaptés ne sont pas disponibles. En plus d'aider les professionnels à pouvoir poser un diagnostic de trouble anxieux, cet outil permet d'autonomiser le patient dans l'identification de son anxiété, ce qui est extrêmement important. L'utilisateur de l'application peut partager ses données avec la ou les personnes qu'il souhaite, de façon très

simple. Là où les troubles du comportement sont parfois le seul moyen pour qu'une personne ayant des difficultés de communication puisse exprimer son mal-être, cet outil permet de communiquer cela autrement. Ainsi cet outil peut être aidant pour les patients directement, et pour leur entourage, aidants comme soignants. Cela peut permettre également au professionnel de santé d'observer l'évolution de l'anxiété du patient dans son environnement quotidien, et pas seulement lors des entretiens cliniques.

Concernant l'étude exploratoire réalisée, cette dernière a permis de mettre en évidence le besoin de précision dans la formulation des items choisi par les patients. Ce point pourrait être important à prendre en compte de façon générale dans la rédaction de documents en FALC. Une étude permettant d'explorer de façon plus poussées les différences dans les réponses apportées par les patients, par les proches, et par les professionnels de santé serait intéressante, pour mieux caractériser les spécificités des réponses des patients avec DI.

Il nous semblerait également pertinent d'évaluer l'échelle d'auto-évaluation WillCope auprès d'un autre public. En effet, il nous semble que cet outil pourrait être intéressant à utiliser auprès d'autres populations présentant des difficultés de compréhension ou de communication. Une évaluation auprès d'une population pédiatrique, ou encore une population de personnes cérébrolésées ou présentant des démences nous semblerait particulièrement intéressante.

Au-delà d'une application clinique, l'outil d'auto-évaluation WillCope pourrait être utilisé dans le cadre de recherches ultérieures, afin de permettre des auto-évaluations de type EMA de patients présentant des capacités de compréhension limitées, et pour lesquels les outils classiques ne sont pas adaptés.

### 3.5.2 Perspectives liées au protocole de thérapie.

Le protocole de thérapie ici développé a montré un impact positif en seulement 9 séances, chez l'ensemble des participants. Il nous semble très important de pouvoir diffuser ce protocole à l'ensemble des soignants prenant en charge des patients avec le SW. D'autre part, il nous semblerait également particulièrement intéressant d'évaluer l'efficacité de ce protocole auprès d'autres populations porteuses de maladies génétiques différentes, mais également associée à des difficultés dans la gestion des émotions. C'est par exemple le cas du syndrome de l'X fragile, ou encore du syndrome 22Q1.1. Il serait également important de valider ce protocole auprès de personnes présentant une DI d'origine inconnue. Ce protocole, relativement simple à mettre en place, permet, en seulement 9 séances, de proposer une prise en charge non médicamenteuse efficace sur le trouble anxieux chez des patients ayant une DI. Il est à noter ici que d'après l'OMS, 2,6% de la population mondiale aurait une DI, soit 200 millions de personnes dans le monde. Ainsi, le nombre de personnes pouvant bénéficier d'un tel protocole de thérapie est considérable.

Pour pallier le manque de thérapeutes formés, il serait également intéressant d'évaluer l'efficacité de ce protocole à travers un programme de groupe, ou encore à travers une diffusion à distance.

De plus, maintenant que l'efficacité du programme de thérapie a été validée d'un point de vue statistique, il serait intéressant de permettre une amélioration des supports créés dans le cadre de la thérapie. Une amélioration du support WillCope de la thérapie pourrait être réalisée (disponible iphone, internet, graphisme, plus de pictogrammes, plus d'options, meilleure guidance, fonctionnalités pouvant être programmées par le thérapeute).

## CONCLUSION GENERALE

Le syndrome de Williams est une maladie rare d'origine génétique, et dans laquelle les patients présentent une association de symptômes. Parmi ces symptômes, au premier plan se retrouvent une déficience intellectuelle, ainsi que des troubles anxieux. Il n'existe à l'heure actuelle pas de recommandation particulière pour la prise en charge des troubles anxieux des patients avec SW. Le plus souvent, la prise en charge est médicamenteuse, et cette dernière est associée à plus d'effets secondaires chez les patients avec SW que dans la population générale, du fait d'autres symptômes cliniques présentés par ces derniers.

Plusieurs raisons peuvent expliquer le manque de prise en charge adaptée aux patients avec SW. D'une part, la rareté de la maladie limite les recherches sur ce syndrome. D'autre part, l'association de l'anxiété et de la DI constitue un « double diagnostic », nécessitant d'adapter la thérapie à ce double diagnostic. Trop peu de travaux portent sur la prise en charge des troubles psychiatriques chez les patients présentant une DI. Ce dernier point peut être souligné par le fait que le manuel diagnostique des troubles psychiatriques chez les patients avec DI n'a toujours pas fait l'objet d'une traduction française. Un certain nombre de praticiens nourrissent encore la croyance que les personnes avec DI ne présentent pas de capacités de compréhensions suffisantes pour s'impliquer dans un travail de thérapie. Or quelques recherches ont déjà pu souligner la faisabilité ainsi que les bénéfices associés à des protocoles de thérapie de l'anxiété chez des patients présentant une DI, notamment pour les thérapies cognitives et comportementales (Unwin et al., 2016; Vereenooghe & Langdon, 2013) . En particulier, le protocole unifié de traitement est un protocole de thérapie cognitive et comportemental ciblant les processus sous-jacents aux troubles, et pouvant s'appliquer à des patients dont les troubles cliniques peuvent varier. Un même protocole peut ainsi s'appliquer à différents types de troubles anxieux. Ce protocole nous semble particulièrement indiqué dans

le cadre d'une maladie rare. Ainsi, dans le cadre de notre travail de thèse, nous avons développé un protocole de thérapie cognitive et comportementale se basant sur une approche transdiagnostique, pour prendre en charge les troubles anxieux d'une population d'adultes porteurs du SW. Nous avons également développé un support Smartphone : l'application WillCope, constituant, d'une part, un outil permettant au patient de réaliser des auto-évaluations de son anxiété dont les qualités psychométriques se sont avérées bonnes, et d'autre part, fournissant un support au protocole de thérapie.

L'efficacité du protocole de thérapie a été évaluée à l'aide d'une méthodologie de cas unique à multiples baselines. Cette méthodologie a permis de mettre en avant un impact de la thérapie chez l'ensemble des participants. Cet impact pouvait concerner le score d'anxiété auto-évaluée, ou encore d'autres domaines en lien avec l'anxiété, tels que l'agitation, la motivation, le sommeil, la joie.

Ainsi, cette thèse a permis le développement, et la validation d'une application pour auto-évaluer l'anxiété chez des patients présentant une déficience intellectuelle. C'est la première fois qu'un tel outil est développé en langage FALC, et fait l'objet d'une validation psychométrique. Les qualités psychométriques et les caractéristiques de cet outil le rendent particulièrement intéressant, et une diffusion auprès d'une large population est un objectif important. D'autre part, notre thèse a permis le développement et la validation d'un protocole de thérapie de l'anxiété, adapté pour les patients présentant un SW. C'est la première fois qu'un tel protocole de psychothérapie fait l'objet d'une étude aussi rigoureuse chez les patients avec SW. Le protocole de thérapie nous semble adapté pour d'autres patients présentant une déficience intellectuelle, ou des troubles cognitifs, et il nous semblerait intéressant d'évaluer l'efficacité de ce protocole auprès d'autres populations.

## BIBLIOGRAPHIE

- Adams, Z. W., & Boyd, S. E. (2010). Ethical Challenges in the Treatment of Individuals With Intellectual Disabilities. *Ethics & Behavior*, 20(6), 407-418. <https://doi.org/10.1080/10508422.2010.521439>
- Al-Gamal, E. (2014). Quality of life, anxiety and depression among patients with chronic obstructive pulmonary disease and their spouses. *Issues in Mental Health Nursing*, 35(10), 761-767. <https://doi.org/10.3109/01612840.2014.908440>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fifth Edition). American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Avery, S. N., Thornton-Wells, T. A., Anderson, A. W., & Blackford, J. U. (2012). White matter integrity deficits in prefrontal-amygdala pathways in Williams syndrome. *Neuroimage*, 59(2), 887-894. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.065>
- Bandelow, B., Reitt, M., Röver, C., Michaelis, S., Görlich, Y., & Wedekind, D. (2015). Efficacy of treatments for anxiety disorders: A meta-analysis. *International Clinical Psychopharmacology*, 30(4), 183-192. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000078>
- Barak, B., Zhang, Z., Liu, Y., Nir, A., Trangle, S. S., Ennis, M., Levandowski, K. M., Wang, D., Quast, K., Boulting, G. L., Li, Y., Bayarsaihan, D., He, Z., & Feng, G. (2019). Neuronal deletion of Gtf2i, associated with Williams syndrome, causes behavioral and myelin alterations rescuable by a remyelinating drug. *Nature Neuroscience*, 22(5), 700-708. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0380-9>
- Barlow, D. (2002). The nature of anxious apprehension. In *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic* (p. 64-104). New York, NY: Guilford Press.

- Barlow, D. H., Farchione, T. J., Bullis, J. R., Gallagher, M. W., Murray-Latin, H., Sauer-Zavala, S., Bentley, K. H., Thompson-Hollands, J., Conklin, L. R., Boswell, J. F., Ametaj, A., Carl, J. R., Boettcher, H. T., & Cassiello-Robbins, C. (2017). The Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders Compared With Diagnosis-Specific Protocols for Anxiety Disorders. *JAMA Psychiatry*, *74*(9), 875-884. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2164>
- Baumann, C., Erpelding, M.-L., Régat, S., Collin, J.-F., & Briançon, S. (2010). The WHOQOL-BREF questionnaire: French adult population norms for the physical health, psychological health and social relationship dimensions. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, *58*(1), 33-39. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2009.10.009>
- Beach, S. R., Celano, C. M., Sugrue, A. M., Adams, C., Ackerman, M. J., Noseworthy, P. A., & Huffman, J. C. (2018). QT Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications: A 5-Year Update. *Psychosomatics*, *59*(2), 105-122. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2017.10.009>
- Bellugi, U., Lichtenberger, L., Jones, W., Lai, Z., & St George, M. (2000). I. The neurocognitive profile of Williams Syndrome: A complex pattern of strengths and weaknesses. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12 Suppl 1*, 7-29. <https://doi.org/10.1162/089892900561959>
- Bluett, E. J., Homan, K. J., Morrison, K. L., Levin, M. E., & Twohig, M. P. (2014). Acceptance and commitment therapy for anxiety and OCD spectrum disorders: An empirical review. *Journal of Anxiety Disorders*, *28*(6), 612-624. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.06.008>

- Bolger, N., Davis, A., & Rafaeli, E. (2003). Diary methods : Capturing life as it is lived. *Annual Review of Psychology*, 54, 579-616.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.54.101601.145030>
- Bos, F. M., Schoevers, R. A., & aan het Rot, M. (2015). Experience sampling and ecological momentary assessment studies in psychopharmacology: A systematic review. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 25(11), 1853-1864.  
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.08.008>
- Brossart, D. F., Laird, V. C., & Armstrong, T. W. (2018). Interpreting Kendall's Tau and Tau-U for single-case experimental designs. *Cogent Psychology*, 5(1), 1518687.  
<https://doi.org/10.1080/23311908.2018.1518687>
- Campbell, M., Robertson, A., & Jahoda, A. (2014). Psychological therapies for people with intellectual disabilities: Comments on a matrix of evidence for interventions in challenging behaviour. *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR*, 58(2), 172-188. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01646.x>
- Carlson, L. E., Speca, M., Farris, P., & Patel, K. D. (2007). One year pre-post intervention follow-up of psychological, immune, endocrine and blood pressure outcomes of mindfulness-based stress reduction (MBSR) in breast and prostate cancer outpatients. *Brain, Behavior, and Immunity*, 21(8), 1038-1049.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2007.04.002>
- Carlucci, L., Saggino, A., & Balsamo, M. (2021). On the efficacy of the unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 87, 101999.  
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2021.101999>

- Carney, D. P. J., Brown, J. H., & Henry, L. A. (2013). Executive function in Williams and Down syndromes. *Research in Developmental Disabilities, 34*(1), 46-55. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.07.013>
- Carpenter, J. K., Andrews, L. A., Witcraft, S. M., Powers, M. B., Smits, J. A. J., & Hofmann, S. G. (2018). Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders : A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Depression and Anxiety. https://doi.org/10.1002/da.22728*
- Collins, R. T. (2013). Cardiovascular Disease in Williams Syndrome. *Circulation, 127*(21), 2125-2134. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000064>
- Constantino, J. N., Strom, S., Bunis, M., Nadler, C., Rodgers, T., LePage, J., Cahalan, C., Stockreef, A., Evans, L., Jones, R., & Wilson, A. (2020). Toward Actionable Practice Parameters for “Dual Diagnosis” : Principles of Assessment and Management for Co-Occurring Psychiatric and Intellectual/Developmental Disability. *Current Psychiatry Reports, 22*(2), 9. <https://doi.org/10.1007/s11920-020-1127-8>
- Cooray, S. E. (2005). Anxiety disorders in people with learning disabilities. *Advances in Psychiatric Treatment. https://www.academia.edu/9040869/Anxiety\_disorders\_in\_people\_with\_learning\_disabilities*
- Cooray, S. E., & Bakala, A. (2005). Anxiety disorders in people with learning disabilities. *Advances in Psychiatric Treatment, 11*(5), 355-361. <https://doi.org/10.1192/apt.11.5.355>
- Copes, L. E., Pober, B. R., & Terilli, C. A. (2016). Description of common musculoskeletal findings in Williams Syndrome and implications for therapies. *Clinical Anatomy (New York, N.Y.), 29*(5), 578-589. <https://doi.org/10.1002/ca.22685>

- Cronbach, L. J. (1956). Assessment of individual differences. *Annual Review of Psychology*, 7, 173-196. <https://doi.org/10.1146/annurev.ps.07.020156.001133>
- Dagnan, D., Chadwick, P., & Proudlove, J. (2000). Toward an Assessment of Suitability of People with Mental Retardation for Cognitive Therapy. *Cognitive Therapy and Research*, 24(6), 627-636. <https://doi.org/10.1023/A:1005531226519>
- Davis, E., Saeed, S. A., & Antonacci, D. J. (2008). Anxiety Disorders in Persons with Developmental Disabilities: Empirically Informed Diagnosis and Treatment. *Psychiatric Quarterly*, 79(3), 249-263. <https://doi.org/10.1007/s11126-008-9081-3>
- Dekker, M. C., & Koot, H. M. (2003). DSM-IV disorders in children with borderline to moderate intellectual disability. II: Child and family predictors. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42(8), 923-931. <https://doi.org/10.1097/01.CHI.0000046891.27264.C1>
- de Sousa Lima Strafacci, A., Fernandes Camargo, J., Bertapelli, F., & Guerra Júnior, G. (2020). Growth assessment in children with Williams-Beuren syndrome : A systematic review. *Journal of Applied Genetics*, 61(2), 205-212. <https://doi.org/10.1007/s13353-020-00551-x>
- Dodd, H. F., & Porter, M. A. (2009). Psychopathology in williams syndrome : The effect of individual differences across the life span. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities*, 2(2), 89-109. <https://doi.org/10.1080/19315860902725867>
- Douglass, S., Palmer, K., & O'Connor, C. (2007). Experiences of running an anxiety management group for people with a learning disability using a cognitive behavioural intervention. *British Journal of Learning Disabilities*, 35(4), 245-252. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3156.2007.00443.x>

- Duncan, L. G., Moskowitz, J. T., Neilands, T. B., Dilworth, S. E., Hecht, F. M., & Johnson, M. O. (2012). Mindfulness-based stress reduction for HIV treatment side effects: A randomized, wait-list controlled trial. *Journal of Pain and Symptom Management*, *43*(2), 161-171. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.04.007>
- Dykens, E. M. (2003). Anxiety, fears, and phobias in persons with Williams syndrome. *Developmental Neuropsychology*, *23*(1-2), 291-316. <https://doi.org/10.1080/87565641.2003.9651896>
- Eifert, G. H., & Forsyth, J. P. (2005). *Acceptance and Commitment Therapy for Anxiety Disorders: A Practitioner's Treatment Guide to Using Mindfulness, Acceptance, and Values-Based Behavior Change*. New Harbinger Publications.
- Einfeld, S. L., Tonge, B. J., & Rees, V. W. (2001). Longitudinal course of behavioral and emotional problems in Williams syndrome. *American Journal of Mental Retardation: AJMR*, *106*(1), 73-81. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2001\)106<0073:LCOBAE>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2001)106<0073:LCOBAE>2.0.CO;2)
- Eley, T. C., & Gregory, A. M. (2004). Behavioral genetics. In *Anxiety disorders in children and adolescents* (2e edition, p. 71-97). T.L. Morris & J.S. March.
- Elison, S., Stinton, C., & Howlin, P. (2010). Health and social outcomes in adults with Williams syndrome: Findings from cross-sectional and longitudinal cohorts. *Research in Developmental Disabilities*, *31*(2), 587-599. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2009.12.013>
- Etkin, A., & Wager, T. D. (2007). Functional neuroimaging of anxiety: A meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *The American Journal of Psychiatry*, *164*(10), 1476-1488. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07030504>

- Ewart, A. K., Morris, C. A., Atkinson, D., Jin, W., Sternes, K., Spallone, P., Stock, A. D., Leppert, M., & Keating, M. T. (1993). Hemizygoty at the elastin locus in a developmental disorder, Williams syndrome. *Nature Genetics*, 5(1), 11-16. <https://doi.org/10.1038/ng0993-11>
- Fărcașiu, M. A., Gherheș, V., Șimon, S., Dejica-Carțiș, D., Cădariu, L., & Kilyeni, A. (2023). Easy-to-Read : Evolution and Perspectives-A Bibliometric Analysis of Research, 1978-2021. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), 3359. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043359>
- Farchione, T. J., Fairholme, C. P., Ellard, K. K., Boisseau, C. L., Thompson-Hollands, J., Carl, J. R., Gallagher, M. W., & Barlow, D. H. (2012). Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders : A Randomized Controlled Trial. *Behavior Therapy*, 43(3), 666-678. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2012.01.001>
- Farran, E. K., & Jarrold, C. (2003). Visuospatial cognition in Williams syndrome : Reviewing and accounting for the strengths and weaknesses in performance. *Developmental Neuropsychology*, 23(1-2), 173-200. <https://doi.org/10.1080/87565641.2003.9651891>
- Ferrero, G. B., Howald, C., Micale, L., Biamino, E., Augello, B., Fusco, C., Turturo, M. G., Forzano, S., Reymond, A., & Merla, G. (2010). An atypical 7q11.23 deletion in a normal IQ Williams–Beuren syndrome patient. *European Journal of Human Genetics*, 18(1), 33. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2009.108>
- Fletcher, R. J., National Association of the Dually Diagnosed, & American Psychiatric Association (Éds.). (2016). *DM-ID 2 : Diagnostic manual - intellectual disability ; a textbook of diagnosis of mental disorders in persons with intellectual disability* (Second Edition, 2016). NADD Press.

- Fletcher, R. M., MD, E. L., PhD, C. S. M., & MD, M. F. (2007). *DM-ID Diagnostic Manual- Intellectual Disability : A Clinical Guide for Diagnosis of Mental Disorders in Persons With Intellectual Disability* (1er édition). National Association for the Dually Diagnosed Nadd.
- Fodstad, J. C., Kerswill, S. A., Kirsch, A. C., Laggas, A., & Schmidt, J. (2021). Assessment and Treatment of Noise Hypersensitivity in a Teenager with Autism Spectrum Disorder : A Case Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51(6), 1811-1822. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04650-w>
- Fox, E., Russo, R., Bowles, R., & Dutton, K. (2001). Do threatening stimuli draw or hold visual attention in subclinical anxiety? *Journal of Experimental Psychology: General*, 130, 681-700. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.130.4.681>
- Fujisato, H., Kato, N., Namatame, H., Ito, M., Usami, M., Nomura, T., Ninomiya, S., & Horikoshi, M. (2021). The Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders Among Japanese Children : A Pilot Study. *Frontiers in Psychology*, 12, 731819. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.731819>
- Gast, D. L., & Ledford, J. (2009). Multiple Baseline and Multiple Probe Designs. In *Single Subject Research Methodology in Behavioral Sciences*. Routledge.
- Georgiou, G. A., Bleakley, C., Hayward, J., Russo, R., Dutton, K., Eltiti, S., & Fox, E. (2005). Focusing on fear : Attentional disengagement from emotional faces. *Visual cognition*, 12(1), 145-158. <https://doi.org/10.1080/13506280444000076>
- Gillooly, A. E., Riby, D. M., Durkin, K., & Rhodes, S. M. (2021). Peer Relationships in Children with Williams Syndrome : Parent and Teacher Insights. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51(1), 169-178. [https://doi.org/10.1007/s10803-020-04503-](https://doi.org/10.1007/s10803-020-04503-6)

- Glod, M., Riby, D. M., & Rodgers, J. (2019). Short report : Relationships between sensory processing, repetitive behaviors, anxiety, and intolerance of uncertainty in autism spectrum disorder and Williams syndrome. *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 12(5), 759-765. <https://doi.org/10.1002/aur.2096>
- Goessl, V. C., Curtiss, J. E., & Hofmann, S. G. (2017). The effect of heart rate variability biofeedback training on stress and anxiety : A meta-analysis. *Psychological Medicine*, 47(15), 2578-2586. <https://doi.org/10.1017/S0033291717001003>
- Gothelf, D., Farber, N., Raveh, E., Apter, A., & Attias, J. (2006). Hyperacusis in Williams syndrome : Characteristics and associated neuroaudiologic abnormalities. *Neurology*, 66(3), 390-395. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000196643.35395.5f>
- Greer, J., Riby, D. M., Hamilton, C., & Riby, L. M. (2013). Attentional lapse and inhibition control in adults with Williams Syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 34(11), 4170-4177. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.08.041>
- Grossman, P., Tiefenthaler-Gilmer, U., Raysz, A., & Kesper, U. (2007). Mindfulness training as an intervention for fibromyalgia : Evidence of postintervention and 3-year follow-up benefits in well-being. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 76(4), 226-233. <https://doi.org/10.1159/000101501>
- Hamer, M., Batty, G. D., & Kivimaki, M. (2012). Sleep loss due to worry and future risk of cardiovascular disease and all-cause mortality : The Scottish Health Survey. *European Journal of Preventive Cardiology*, 19(6), 1437-1443. <https://doi.org/10.1177/1741826711426092>

- Hamilton, M. (1959). THE ASSESSMENT OF ANXIETY STATES BY RATING. *British Journal of Medical Psychology*, 32(1), 50-55. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
- Hassiotis, A., Serfaty, M., Azam, K., Martin, S., Strydom, A., & King, M. (2012). *A Manual of Cognitive Behaviour Therapy for People with Learning Disabilities and Common Mental Disorders Therapist Version*.
- Hastings, R. P., Hatton, C., Taylor, J. L., & Maddison, C. (2004). Life events and psychiatric symptoms in adults with intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48(1), 42-46. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2004.00584.x>
- Hayes, S. C. (2016). Acceptance and Commitment Therapy, Relational Frame Theory, and the Third Wave of Behavioral and Cognitive Therapies – Republished Article. *Behavior Therapy*, 47(6), 869-885. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2016.11.006>
- Hayes, S. C., Levin, M. E., Plumb-Villardaga, J., Villatte, J. L., & Pistorello, J. (2013). Acceptance and commitment therapy and contextual behavioral science : Examining the progress of a distinctive model of behavioral and cognitive therapy. *Behavior Therapy*, 44(2), 180-198. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2009.08.002>
- Helbig-Lang, S., Lang, T., Petermann, F., & Hoyer, J. (2012). Anticipatory anxiety as a function of panic attacks and panic-related self-efficacy : An ambulatory assessment study in panic disorder. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 40(5), 590-604. <https://doi.org/10.1017/S1352465812000057>
- Hillier, L. W., Fulton, R. S., Fulton, L. A., Graves, T. A., Pepin, K. H., Wagner-McPherson, C., Layman, D., Maas, J., Jaeger, S., Walker, R., Wylie, K., Sekhon, M., Becker, M. C., O’Laughlin, M. D., Schaller, M. E., Fewell, G. A., Delehaunty, K. D., Miner, T. L.,

- Nash, W. E., ... Wilson, R. K. (2003). The DNA sequence of human chromosome 7. *Nature*, 424(6945), 157-164. <https://doi.org/10.1038/nature01782>
- Hofmann, S. G., Asmundson, G. J. G., & Beck, A. T. (2013). The Science of Cognitive Therapy. *Behavior Therapy*, 44(2), 199-212. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2009.01.007>
- Hofmann, S. G., Sawyer, A. T., Witt, A. A., & Oh, D. (2010). The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression : A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(2), 169-183. <https://doi.org/10.1037/a0018555>
- Hofmann, S. G., & Smits, J. A. J. (2008). Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders : A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(4), 621-632.
- Holmes, A. J., Lee, P. H., Hollinshead, M. O., Bakst, L., Roffman, J. L., Smoller, J. W., & Buckner, R. L. (2012). Individual differences in amygdala-medial prefrontal anatomy link negative affect, impaired social functioning, and polygenic depression risk. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32(50), 18087-18100. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2531-12.2012>
- Hölzel, B. K., Carmody, J., Vangel, M., Congleton, C., Yerramsetti, S. M., Gard, T., & Lazar, S. W. (2011). Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. *Psychiatry research*, 191(1), 36-43. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2010.08.006>
- Howald, C., Merla, G., Digilio, M. C., Amenta, S., Lyle, R., Deutsch, S., Choudhury, U., Bottani, A., Antonarakis, S. E., Fryssira, H., Dallapiccola, B., & Reymond, A. (2006). Two high throughput technologies to detect segmental aneuploidies identify new Williams-Beuren syndrome patients with atypical deletions. *Journal of Medical Genetics*, 43(3), 266-273. <https://doi.org/10.1136/jmg.2005.034009>

- Jacobson, N. S., & Truax, P. (1991). Clinical significance : A statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 59*(1), 12-19. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.59.1.12>
- Janssen, C., Schuengel, C., & Stolk, J. (2002). Understanding challenging behaviour in people with severe and profound intellectual disability : A stress-attachment model. *Journal of intellectual disability research : JIDR, 46*, 445-453. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2002.00430.x>
- Johnstone, L. (2018). Psychological Formulation as an Alternative to Psychiatric Diagnosis. *Journal of Humanistic Psychology, 58*(1), 30-46. <https://doi.org/10.1177/0022167817722230>
- Judkins, D. R., & Porter, K. E. (2016). Robustness of ordinary least squares in randomized clinical trials : Simple robust inference in RCTs. *Statistics in Medicine, 35*(11), 1763-1773. <https://doi.org/10.1002/sim.6839>
- Kabat-Zinn, J. (1994). *Wherever you go, there you are : Mindfulness meditation in everyday life* (New York: Hyperion).
- Kazdin, A. E. (2019). Single-case experimental designs. Evaluating interventions in research and clinical practice. *Behaviour Research and Therapy, 117*, 3-17. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2018.11.015>
- Klein-Tasman, B. P., Mervis, C. B., Lord, C., & Phillips, K. D. (2007). Socio-communicative deficits in young children with Williams syndrome : Performance on the Autism Diagnostic Observation Schedule. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence, 13*(5), 444-467. <https://doi.org/10.1080/09297040601033680>

- Korkmaz, S., Goksuluk, D., & Zararsiz, G. (2014). MVN: An R Package for Assessing Multivariate Normality. *The R Journal*, 6, 151-162. <https://doi.org/10.32614/RJ-2014-031>
- Kozel, B. A., Barak, B., Kim, C. A., Mervis, C. B., Osborne, L. R., Porter, M., & Pober, B. R. (2021). Williams syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00276-z>
- Kratochwill, T. R., & Levin, J. R. (2010). Enhancing the scientific credibility of single-case intervention research: Randomization to the rescue. *Psychological Methods*, 15(2), 124-144. <https://doi.org/10.1037/a0017736>
- Lane, J. D., & Gast, D. L. (2013). Visual analysis in single case experimental design studies: Brief review and guidelines. *Neuropsychological Rehabilitation*, 24(3-4), 445-463. <https://doi.org/10.1080/09602011.2013.815636>
- Lanovaz, M. J., & Primiani, R. (2022). Waiting for baseline stability in single-case designs: Is it worth the time and effort? *Behavior Research Methods*. <https://doi.org/10.3758/s13428-022-01858-9>
- Lattie, E. G., Adkins, E. C., Winkquist, N., Stiles-Shields, C., Wafford, Q. E., & Graham, A. K. (2019). Digital Mental Health Interventions for Depression, Anxiety, and Enhancement of Psychological Well-Being Among College Students: Systematic Review. *Journal of Medical Internet Research*, 21(7), e12869. <https://doi.org/10.2196/12869>
- Lehrer, P. M., & Gevirtz, R. (2014). Heart rate variability biofeedback: How and why does it work? *Frontiers in Psychology*, 5, 756. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00756>
- Leyfer, O. T., Woodruff-Borden, J., Klein-Tasman, B. P., Fricke, J. S., & Mervis, C. B. (2006). Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome.

- American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 141B(6), 615-622. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30344>
- Leyfer, O., Woodruff-Borden, J., & Mervis, C. B. (2009). Anxiety disorders in children with Williams syndrome, their mothers, and their siblings : Implications for the etiology of anxiety disorders. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 1(1), 4-14. <https://doi.org/10.1007/s11689-009-9003-1>
- Lindsay, W. R. (1999). *Cognitive therapy*. 12, 238-241.
- Littman, A. J., White, E., Satia, J. A., Bowen, D. J., & Kristal, A. R. (2006). Reliability and Validity of 2 Single-Item Measures of Psychosocial Stress. *Epidemiology*, 17(4), 398-403. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000219721.89552.51>
- Lough, E., & Fisher, M. H. (2016). Parent and Self-Report Ratings on the Perceived Levels of Social Vulnerability of Adults with Williams Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(11), 3424-3433. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2885-3>
- Maier, W., Buller, R., Philipp, M., & Heuser, I. (1988). The Hamilton Anxiety Scale : Reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, 14(1), 61-68. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(88\)90072-9](https://doi.org/10.1016/0165-0327(88)90072-9)
- Martens, M. A., Seyfer, D. L., Andridge, R. R., Foster, J. E. A., Chowdhury, M., McClure, K. E., & Coury, D. L. (2012). Parent report of antidepressant, anxiolytic, and antipsychotic medication use in individuals with Williams syndrome : Effectiveness and adverse effects. *Research in Developmental Disabilities*, 33(6), 2106-2121. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.06.006>

- Martens, M. A., Wilson, S. J., & Reutens, D. C. (2008). Research Review : Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *49*(6), 576-608. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01887.x>
- Marwood, H., & Hewitt, O. (2013). Evaluating an anxiety group for people with learning disabilities using a mixed methodology. *British Journal of Learning Disabilities*, *41*(2), 150-158. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3156.2012.00749.x>
- Mathews, A., & Mackintosh, B. (1998). A Cognitive Model of Selective Processing in Anxiety. *Cognitive Therapy and Research*, *22*(6), 539-560. <https://doi.org/10.1023/A:1018738019346>
- McEvoy, P. M., Nathan, P., & Norton, P. J. (2009). Efficacy of Transdiagnostic Treatments : A Review of Published Outcome Studies and Future Research Directions. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, *23*(1), 20-33. <https://doi.org/10.1891/0889-8391.23.1.20>
- McMahon, E. M., Corcoran, P., O'Regan, G., Keeley, H., Cannon, M., Carli, V., Wasserman, C., Hadlaczky, G., Sarchiapone, M., Apter, A., Balazs, J., Balint, M., Bobes, J., Brunner, R., Cozman, D., Haring, C., Iosue, M., Kaess, M., Kahn, J.-P., ... Wasserman, D. (2017). Physical activity in European adolescents and associations with anxiety, depression and well-being. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *26*(1), 111-122. <https://doi.org/10.1007/s00787-016-0875-9>
- Mervis, C. B., Becerra, A. M., Rowe, M. L., Hersh, J. H., & Morris, C. A. (2005). Intellectual abilities and adaptive behavior of children and adolescents with Kabuki syndrome : A preliminary study. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, *132A*(3), 248-255. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30334>

- Mervis, C. B., & John, A. E. (2010). Cognitive and Behavioral Characteristics of Children with Williams Syndrome : Implications for Intervention Approaches. *American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics*, 154C(2), 229-248. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30263>
- Mervis, C. B., & Velleman, S. L. (2011). Children with Williams Syndrome : Language, Cognitive, and Behavioral Characteristics and their Implications for Intervention. *Perspectives on Language Learning and Education*, 18(3), 98. <https://doi.org/10.1044/lle18.3.98>
- Metcalfe, K., Rucka, A. K., Smoot, L., Hofstadler, G., Tuzler, G., McKeown, P., Siu, V., Rauch, A., Dean, J., Dennis, N., Ellis, I., Reardon, W., Cytrynbaum, C., Osborne, L., Yates, J. R., Read, A. P., Donnai, D., & Tassabehji, M. (2000). Elastin : Mutational spectrum in supraaortic stenosis. *European Journal of Human Genetics: EJHG*, 8(12), 955-963. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200564>
- Meyer-Lindenberg, A., Hariri, A. R., Munoz, K. E., Mervis, C. B., Mattay, V. S., Morris, C. A., & Berman, K. F. (2005). Neural correlates of genetically abnormal social cognition in Williams syndrome. *Nature Neuroscience*, 8(8), 991-993. <https://doi.org/10.1038/nn1494>
- Meyer-Lindenberg, A., Mervis, C. B., & Berman, K. F. (2006). Neural mechanisms in Williams syndrome : A unique window to genetic influences on cognition and behaviour. *Nature Reviews. Neuroscience*, 7(5), 380-393. <https://doi.org/10.1038/nrn1906>
- Miezah, D., Porter, M., Batchelor, J., Boulton, K., & Campos Veloso, G. (2020). Cognitive abilities in Williams syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 104, 103701. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103701>

- Millar, C., & Greenhill, B. (2022). Adapted remote cognitive behavioural therapy for comfort eating with a woman with intellectual disabilities : Case report. *Journal of Eating Disorders, 10*(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s40337-022-00537-6>
- Miller, J. J., Fletcher, K., & Kabat-Zinn, J. (1995). Three-year follow-up and clinical implications of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention in the treatment of anxiety disorders. *General Hospital Psychiatry, 17*(3), 192-200. [https://doi.org/10.1016/0163-8343\(95\)00025-m](https://doi.org/10.1016/0163-8343(95)00025-m)
- Mindham, J., & Espie, C. A. (2003). Glasgow Anxiety Scale for people with an Intellectual Disability (GAS-ID) : Development and psychometric properties of a new measure for use with people with mild intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research, 47*(1), 22-30. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2003.00457.x>
- Miodrag, N., Lense, M. D., & Dykens, E. M. (2013). A Pilot Study of a Mindfulness Intervention for Individuals with Williams Syndrome : Physiological Outcomes. *Mindfulness, 4*(2), 137-147.
- Missouri Alliance for Dual Diagnosis. (2022). *Bests Practices*.
- Mohammadi, A., Soleimani, M., Mohammadi, M. R., Abasi, I., & Foroughi, A. A. (2019). Unified Protocol for Transdiagnostic Prevention of Depression and Anxiety in Iranian Adolescents : Protocol Development and Initial Outcome Data. *Iranian Journal of Psychiatry, 14*(2), 171-178.
- Moore, R. C., Depp, C. A., Wetherell, J. L., & Lenze, E. J. (2016). Ecological momentary assessment versus standard assessment instruments for measuring mindfulness, depressed mood, and anxiety among older adults. *Journal of Psychiatric Research, 75*, 116-123. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.01.011>

- Morris, C. A. (1993). Williams Syndrome. In M. P. Adam, D. B. Everman, G. M. Mirzaa, R. A. Pagon, S. E. Wallace, L. J. Bean, K. W. Gripp, & A. Amemiya (Éds.), *GeneReviews*®. University of Washington, Seattle. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1249/>
- Morris, C. A., Braddock, S. R., COUNCIL ON GENETICS, Chen, E., Trotter, T. L., Berry, S. A., Burke, L. W., Geleske, T. A., Hamid, R., Hopkin, R. J., Introne, W. J., Lyons, M. J., Scheuerle, A. E., & Stoler, J. M. (2020). Health Care Supervision for Children With Williams Syndrome. *Pediatrics*, *145*(2), e20193761. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3761>
- Moyer, C. A., Donnelly, M. P. W., Anderson, J. C., Valek, K. C., Huckaby, S. J., Wiederholt, D. A., Doty, R. L., Rehlinger, A. S., & Rice, B. L. (2011). Frontal electroencephalographic asymmetry associated with positive emotion is produced by very brief meditation training. *Psychological Science*, *22*(10), 1277-1279. <https://doi.org/10.1177/0956797611418985>
- Ng-Cordell, E., Hanley, M., Kelly, A., & Riby, D. M. (2018). Anxiety in Williams Syndrome : The Role of Social Behaviour, Executive Functions and Change Over Time. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *48*(3), 796-808. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3357-0>
- O'Reilly, M. F., & Lancioni, G. E. (2001). Treating food refusal in a child with Williams syndrome using the parent as therapist in the home setting. *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR*, *45*(Pt 1), 41-46.
- Osma, J., Martínez-García, L., Quilez-Orden, A., & Peris-Baquero, Ó. (2021). Unified Protocol for the Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders in Medical Conditions : A

- Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(10), 5077. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105077>
- Patterson, C. W., Williams, J., & Jones, R. (2019). Third-wave therapies and adults with intellectual disabilities: A systematic review. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 32(6), 1295-1309. <https://doi.org/10.1111/jar.12619>
- Phillips, A. C., Batty, G. D., Gale, C. R., Deary, I. J., Osborn, D., MacIntyre, K., & Carroll, D. (2009). Generalized anxiety disorder, major depressive disorder, and their comorbidity as predictors of all-cause and cardiovascular mortality: The Vietnam experience study. *Psychosomatic Medicine*, 71(4), 395-403. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31819e6706>
- Pitts, C. H., Klein-Tasman, B. P., Osborne, J. W., & Mervis, C. B. (2016). Predictors of specific phobia in children with Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR*, 60(10), 1031-1042. <https://doi.org/10.1111/jir.12327>
- Pober, B. R. (2010, janvier 28). *Williams–Beuren Syndrome* [Review-article]. [Http://Dx.Doi.Org/10.1056/NEJMra0903074](http://Dx.Doi.Org/10.1056/NEJMra0903074).  
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra0903074>
- Pober, B. R., & Morris, C. A. (2007). Diagnosis and management of medical problems in adults with Williams–Beuren syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 145C(3), 280-290. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30139>
- Porter, M., Gavria, P., Reeve, J., Green, M., Baracz, S., Rossi, A., & Boulton, K. (2022). Neuroanatomical correlates of social approach in Williams Syndrome and down syndrome. *Neuropsychologia*, 175, 108366. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2022.108366>

- Reardon, T. C., Gray, K. M., & Melvin, G. A. (2015). Anxiety disorders in children and adolescents with intellectual disability: Prevalence and assessment. *Research in Developmental Disabilities, 36*, 175-190. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.10.007>
- Rector, N. A., Kamkar, K., Cassin, S. E., Ayearst, L. E., & Lapos, J. M. (2011). Assessing excessive reassurance seeking in the anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders, 25*(7), 911-917. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2011.05.003>
- Reiser, C., Zeltner, N. A., Rettenbacher, B., Baumgaertner, P., Huemer, M., & Huemer, C. (2021). Explaining juvenile idiopathic arthritis to paediatric patients using illustrations and easy-to-read texts : Improvement of disease knowledge and adherence to treatment. *Pediatric Rheumatology Online Journal, 19*(1), 158. <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00644-9>
- Reiss, A. L., Eckert, M. A., Rose, F. E., Karchemskiy, A., Kesler, S., Chang, M., Reynolds, M. F., Kwon, H., & Galaburda, A. (2004). An experiment of nature: Brain anatomy parallels cognition and behavior in Williams syndrome. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience, 24*(21), 5009-5015. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5272-03.2004>
- Revelle, W. (2014). *psych : Procedures for Personality and Psychological Research*. Evanston: Northwestern University (R package version). <https://CRAN.R-project.org/package=psych>
- Rhodes, S. M., Riby, D. M., Fraser, E., & Campbell, L. E. (2011). The extent of working memory deficits associated with Williams syndrome : Exploration of verbal and spatial domains and executively controlled processes. *Brain and Cognition, 77*(2), 208-214. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2011.08.009>

- Riby, D. M., Hanley, M., Kirk, H., Clark, F., Little, K., Fleck, R., Janes, E., Kelso, L., O’Kane, F., Cole-Fletcher, R., Allday, M. H., Hocking, D., Cornish, K., & Rodgers, J. (2014). The interplay between anxiety and social functioning in Williams syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *44*(5), 1220-1229. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1984-7>
- Roberts, L., & Kwan, S. (2018). Putting the C into CBT : Cognitive challenging with adults with mild to moderate intellectual disabilities and anxiety disorders. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, *25*(5), 662-671. <https://doi.org/10.1002/cpp.2196>
- Royston, R., Howlin, P., Waite, J., & Oliver, C. (2016). Anxiety Disorders in Williams Syndrome Contrasted with Intellectual Disability and the General Population : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2909-z>
- Royston, R., Oliver, C., Howlin, P., & Waite, J. (2021). Anxiety characteristics in individuals with Williams syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, *34*(4), 1098-1107. <https://doi.org/10.1111/jar.12864>
- Royston, R., Waite, J., & Howlin, P. (2019). Williams syndrome : Recent advances in our understanding of cognitive, social and psychological functioning. *Current Opinion in Psychiatry*, *32*(2), 60-66. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000477>
- Sams, K., Collins, S., & Reynolds, S. (2006). Cognitive Therapy Abilities in People with Learning Disabilities. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, *19*(1), 25-33. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3148.2006.00303.x>
- Schatzberg, A, & DeBattista, C. (2015). *Manual of clinical psychopharmacology*. VA: American Psychiatric Publishing Inc.

- Scherer, S. W., & Osborne, L. R. (2007). Williams-Beuren Syndrome. In *Genomic disorders : The genomic basis of disease* (New York: Humana Press, p. 221-236). P. T. Stankiewicz & J. R. Lupski.
- Schneider, T., Skitt, Z., Liu, Y., Deacon, R. M. J., Flint, J., Karmiloff-Smith, A., Rawlins, J. N. P., & Tassabehji, M. (2012). Anxious, hypoactive phenotype combined with motor deficits in Gtf2ird1 null mouse model relevant to Williams syndrome. *Behavioural Brain Research*, 233(2), 458-473. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.05.014>
- Schoevers, R. A., Borkulo, C. D. van, Lamers, F., Servaas, M. N., Bastiaansen, J. A., Beekman, A. T. F., Hemert, A. M. van, Smit, J. H., Penninx, B. W. J. H., & Riese, H. (2021). Affect fluctuations examined with ecological momentary assessment in patients with current or remitted depression and anxiety disorders. *Psychological Medicine*, 51(11), 1906-1915. <https://doi.org/10.1017/S0033291720000689>
- Seegerstrom, S. C., Glover, D. A., Craske, M. G., & Fahey, J. L. (1999). Worry affects the immune response to phobic fear. *Brain, Behavior, and Immunity*, 13(2), 80-92. <https://doi.org/10.1006/brbi.1998.0544>
- Semel, E., Wiig, E., & Secord, W. A. (2003). *Clinical Evaluation of Language Fundamentals 4 (CELF-4)*. TX: The Psychological Corporation.
- Shadan, S., Almarzooqi, S., & Sultan, M. A. (2021). Behavioral Activation (BA) in the Management of Depression in an Adolescent with Down Syndrome in Dubai. *Case Reports in Psychiatry*, 2021, 7112034. <https://doi.org/10.1155/2021/7112034>
- Shaffer, D., Fisher, P., Dulcan, M. K., Davies, M., Piacentini, J., Schwab-Stone, M. E., Lahey, B. B., Bourdon, K., Jensen, P. S., Bird, H. R., Canino, G., & Regier, D. A. (1996). The NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children Version 2.3 (DISC-2.3): Description, acceptability, prevalence rates, and performance in the MECA Study.

- Methods for the Epidemiology of Child and Adolescent Mental Disorders Study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35(7), 865-877.  
<https://doi.org/10.1097/00004583-199607000-00012>
- Shalev, L., Kolodny, T., Shalev, N., & Mevorach, C. (2016). Attention Functioning Among Adolescents With Multiple Learning, Attentional, Behavioral, and Emotional Difficulties. *Journal of Learning Disabilities*, 49(6), 582-596.  
<https://doi.org/10.1177/0022219415579125>
- Shiffman, S., Stone, A. A., & Hufford, M. R. (2008). Ecological momentary assessment. *Annual Review of Clinical Psychology*, 4, 1-32.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091415>
- Shin, L. M., & Liberzon, I. (2010). The Neurocircuitry of Fear, Stress, and Anxiety Disorders. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.83>
- Sindhar, S., Lugo, M., Levin, M. D., Danback, J. R., Brink, B. D., Yu, E., Dietzen, D. J., Clark, A. L., Purgert, C. A., Waxler, J. L., Elder, R. W., Pober, B. R., & Kozel, B. A. (2016). Hypercalcemia in Patients with Williams-Beuren Syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 178, 254-260.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.08.027>
- South, M., Hanley, M., Normansell-Mossa, K., Russell, N. C. C., Cawthorne, T., & Riby, D. M. (2021). « Intolerance of uncertainty » mediates the relationship between social profile and anxiety in both Williams syndrome and autism. *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 14(9), 1986-1995.  
<https://doi.org/10.1002/aur.2554>
- Spielberger, C. D. (1983). *State-Trait Anxiety Inventory for Adults* [Data set].  
<https://doi.org/10.1037/t06496-000>

- Stone, A. A., & Shiffman, S. (1994). Ecological Momentary Assessment (Ema) in Behavioral Medicine. *Annals of Behavioral Medicine*, 16(3), 199-202.  
<https://doi.org/10.1093/abm/16.3.199>
- Strømme, P., Bjørnstad, P. G., & Ramstad, K. (2002). Prevalence Estimation of Williams Syndrome. *Journal of Child Neurology*, 17(4), 269-271.  
<https://doi.org/10.1177/088307380201700406>
- Sun, K.-T., Shieh, T.-M., Hsia, S.-M., Ningrum, V., Lin, X.-Y., & Shih, Y.-H. (2021). Easy to Read Health Education Material Improves Oral Health Literacy of Older Adults in Rural Community-Based Care Centers : A Quasi-Experimental Study. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 9(11), 1465. <https://doi.org/10.3390/healthcare9111465>
- Swain, J., Hancock, K., Hainsworth, C., & Bowman, J. (2013). Acceptance and commitment therapy in the treatment of anxiety : A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 33(8), 965-978. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.002>
- Szymanski, L. S. (2002). DC-LD (Diagnostic Criteria for Psychiatric Disorders for Use with Adults with Learning Disabilities/Mental Retardation). *Journal of Intellectual Disability Research*, 46(6), 525-527. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2002.00403.x>
- Tate, R. L., Perdices, M., Rosenkoetter, U., Shadish, W., Vohra, S., Barlow, D. H., Horner, R., Kazdin, A., Kratochwill, T., McDonald, S., Sampson, M., Shamseer, L., Togher, L., Albin, R., Backman, C., Douglas, J., Evans, J. J., Gast, D., Manolov, R., ... Wilson, B. (2016). The Single-Case Reporting Guideline In BEhavioural Interventions (SCRIBE) 2016 Statement. *Physical Therapy*, 96(7), e1-e10.  
<https://doi.org/10.2522/ptj.2016.96.7.e1>
- Tennant, R., Hiller, L., Fishwick, R., Platt, S., Joseph, S., Weich, S., Parkinson, J., Secker, J., & Stewart-Brown, S. (2007). The Warwick-Edinburgh Mental Well-being Scale

- (WEMWBS) : Development and UK validation. *Health and Quality of Life Outcomes*, 5, 63. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-5-63>
- Thom, R. P., Keary, C. J., Waxler, J. L., Pober, B. R., & McDougle, C. J. (2020). Buspirone for the Treatment of Generalized Anxiety Disorder in Williams Syndrome : A Case Series. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50(2), 676-682. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04301-9>
- Thom, R. P., Pineda, J., Nowinski, L., Birtwell, K., Hooker, J. M., McGuire, J. F., & McDougle, C. J. (2022). A Virtually Delivered Adapted Cognitive-Behavioral Therapy Group for Adults With Williams Syndrome and Anxiety. *Cognitive and Behavioral Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2022.02.025>
- Tomc, S. A., Williamson, N. K., & Pauli, R. M. (1990). Temperament in Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 36(3), 345-352. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320360321>
- Trousselard, M., Steiler, D., Dutheil, F., Claverie, D., Canini, F., Fenouillet, F., Naughton, G., Stewart-Brown, S., & Franck, N. (2016). Validation of the Warwick-Edinburgh Mental Well-Being Scale (WEMWBS) in French psychiatric and general populations. *Psychiatry Research*, 245, 282-290. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.08.050>
- Uljarević, M., Labuschagne, I., Bobin, R., Atkinson, A., & Hocking, D. R. (2018). Brief Report : The Impact of Sensory Hypersensitivity and Intolerance of Uncertainty on Anxiety in Williams Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3631-9>
- Unwin, G., Tsimopoulou, I., Kroese, B. S., & Azmi, S. (2016). Effectiveness of cognitive behavioural therapy (CBT) programmes for anxiety or depression in adults with

- intellectual disabilities: A review of the literature. *Research in Developmental Disabilities*, 51-52, 60-75. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.12.010>
- Vago, D., & David, S. (2012). Self-awareness, self-regulation, and self-transcendence (S-ART): A framework for understanding the neurobiological mechanisms of mindfulness. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2012.00296>
- Van Herwegen, J., Ashworth, M., & Palikara, O. (2018). Parental views on special educational needs provision: Cross-syndrome comparisons in Williams Syndrome, Down Syndrome, and Autism Spectrum Disorders. *Research in Developmental Disabilities*, 80, 102-111. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2018.06.014>
- Vannest, K. J., Parker, R. I., Gonen, O., & Adiguzel, T. (2016). *Single Case Research : Web based calculators for SCR analysis. (Version 2.0)*. [singlecaseresearch.org](http://singlecaseresearch.org).
- Vereenooghe, L., & Langdon, P. E. (2013). Psychological therapies for people with intellectual disabilities: A systematic review and meta-analysis. *Research in Developmental Disabilities*, 34(11), 4085-4102. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.08.030>
- Walton, J. R., Martens, M. A., & Pober, B. R. (2017). The proceedings of the 15th professional conference on Williams Syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 173(5), 1159-1171. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38156>
- Walz, L. C., Nauta, M. H., & aan het Rot, M. (2014). Experience sampling and ecological momentary assessment for studying the daily lives of patients with anxiety disorders : A systematic review. *Journal of Anxiety Disorders*, 28(8), 925-937. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.09.022>

- Weise, S., Ong, J., Tesler, N. A., Kim, S., & Roth, W. T. (2013). Worried sleep : 24-h monitoring in high and low worriers. *Biological Psychology*, *94*(1), 61-70. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.04.009>
- Willfors, C., Riby, D. M., van der Poll, M., Ekholm, K., Avdic Björlin, H., Kleberg, J. L., & Nordgren, A. (2021). Williams syndrome : On the role of intellectual abilities in anxiety. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *16*(1), 472. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02098-4>
- Williams, V. S., Morlock, R. J., & Feltner, D. (2010). Psychometric evaluation of a visual analog scale for the assessment of anxiety. *Health and Quality of Life Outcomes*, *8*(1), 57. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-8-57>
- Wood, J., Mathews, A., & Dalgleish, T. (2001). Anxiety and cognitive inhibition. *Emotion*, *1*(2), 166-181. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.1.2.166>
- Woodruff-Borden, J., Kistler, D. J., Henderson, D. R., Crawford, N. A., & Mervis, C. B. (2010). Longitudinal course of anxiety in children and adolescents with Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, *154C*(2), 277-290. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30259>
- World Health Organization. (2018). *International classification of diseases for mortality and morbidity statistics*. 11th Revision. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
- Wu, J., Ma, Y., Zuo, Y., Zheng, K., Zhou, Z., Qin, Y., & Ren, Z. (2021). Effects of Mindfulness Exercise Guided by a Smartphone App on Negative Emotions and Stress in Non-Clinical Populations : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Public Health*, *9*, 773296. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.773296>

- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361-370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- Zohar, A. H. (1999). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 8(3), 445-460.
- Adams, Zachary W., et Sara E. Boyd. 2010. « Ethical Challenges in the Treatment of Individuals With Intellectual Disabilities ». *Ethics & Behavior* 20 (6): 407-18. <https://doi.org/10.1080/10508422.2010.521439>.
- American Psychiatric Association. 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth Edition. American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.
- Avery, Suzanne N., Tricia A. Thornton-Wells, Adam W Anderson, et Jennifer Urbano Blackford. 2012. « White matter integrity deficits in prefrontal-amygdala pathways in Williams syndrome ». *Neuroimage* 59 (2): 887-94. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.065>.
- Bandelow, Borwin, Markus Reitt, Christian Röver, Sophie Michaelis, Yvonne Görlich, et Dirk Wedekind. 2015. « Efficacy of Treatments for Anxiety Disorders: A Meta-Analysis ». *International Clinical Psychopharmacology* 30 (4): 183-92. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000078>.
- Barak, Boaz, Zicong Zhang, Yuanyuan Liu, Ariel Nir, Sari S. Trangle, Michaela Ennis, Kirsten M. Levandowski, et al. 2019. « Neuronal Deletion of Gtf2i, Associated with Williams Syndrome, Causes Behavioral and Myelin Alterations Rescuable by a Remyelinating

- Drug ». *Nature Neuroscience* 22 (5): 700-708. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0380-9>.
- Barlow, D. 2002. « The nature of anxious apprehension ». In *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic*, 64-104. New York, NY: Guilford Press.
- Barlow, David H., Todd J. Farchione, Jacqueline R. Bullis, Matthew W. Gallagher, Heather Murray-Latin, Shannon Sauer-Zavala, Kate H. Bentley, et al. 2017. « The Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders Compared With Diagnosis-Specific Protocols for Anxiety Disorders ». *JAMA Psychiatry* 74 (9): 875-84. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2164>.
- Baumann, C., M.-L. Erpelding, S. Régat, J.-F. Collin, et S. Briançon. 2010. « The WHOQOL-BREF Questionnaire: French Adult Population Norms for the Physical Health, Psychological Health and Social Relationship Dimensions ». *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 58 (1): 33-39. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2009.10.009>.
- Beach, Scott R., Christopher M. Celano, Alan M. Sugrue, Caitlin Adams, Michael J. Ackerman, Peter A. Noseworthy, et Jeff C. Huffman. 2018. « QT Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications: A 5-Year Update ». *Psychosomatics* 59 (2): 105-22. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2017.10.009>.
- Bellugi, U., L. Lichtenberger, W. Jones, Z. Lai, et M. St George. 2000. « I. The Neurocognitive Profile of Williams Syndrome: A Complex Pattern of Strengths and Weaknesses ». *Journal of Cognitive Neuroscience* 12 Suppl 1: 7-29. <https://doi.org/10.1162/089892900561959>.
- Bluett, Ellen J., Kendra J. Homan, Kate L. Morrison, Michael E. Levin, et Michael P. Twohig. 2014. « Acceptance and Commitment Therapy for Anxiety and OCD Spectrum

- Disorders: An Empirical Review ». *Journal of Anxiety Disorders* 28 (6): 612-24.  
<https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.06.008>.
- Bolger, Niall, Angelina Davis, et Eshkol Rafaeli. 2003. « Diary Methods: Capturing Life as It Is Lived ». *Annual Review of Psychology* 54: 579-616.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.54.101601.145030>.
- Bos, Fionneke M., Robert A. Schoevers, et Marije aan het Rot. 2015. « Experience Sampling and Ecological Momentary Assessment Studies in Psychopharmacology: A Systematic Review ». *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 25 (11): 1853-64.  
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.08.008>.
- Brossart, Daniel F., Vanessa C. Laird, et Trey W. Armstrong. 2018. « Interpreting Kendall's Tau and Tau- U for Single-Case Experimental Designs ». Édité par Peter Walla. *Cogent Psychology* 5 (1): 1518687. <https://doi.org/10.1080/23311908.2018.1518687>.
- Campbell, M., A. Robertson, et A. Jahoda. 2014. « Psychological Therapies for People with Intellectual Disabilities: Comments on a Matrix of Evidence for Interventions in Challenging Behaviour ». *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR* 58 (2): 172-88. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01646.x>.
- Carlson, Linda E., Michael Speca, Peter Faris, et Kamala D. Patel. 2007. « One Year Pre-Post Intervention Follow-up of Psychological, Immune, Endocrine and Blood Pressure Outcomes of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) in Breast and Prostate Cancer Outpatients ». *Brain, Behavior, and Immunity* 21 (8): 1038-49.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2007.04.002>.
- Carlucci, Leonardo, Aristide Saggino, et Michela Balsamo. 2021. « On the Efficacy of the Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders: A Systematic

- Review and Meta-Analysis ». *Clinical Psychology Review* 87 (juillet): 101999.  
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2021.101999>.
- Carney, Daniel P. J., Janice H. Brown, et Lucy A. Henry. 2013. « Executive function in Williams and Down syndromes ». *Research in Developmental Disabilities* 34 (1): 46-55. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.07.013>.
- Carpenter, Joseph K., Leigh A. Andrews, Sara M. Witcraft, Mark B. Powers, Jasper A. J. Smits, et Stefan G. Hofmann. 2018. « Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety and Related Disorders: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials ». *Depression and Anxiety*, février. <https://doi.org/10.1002/da.22728>.
- Collins, R. Thomas. 2013. « Cardiovascular Disease in Williams Syndrome ». *Circulation* 127 (21): 2125-34. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000064>.
- Constantino, John N., Shae Strom, Michael Bunis, Cy Nadler, Teresa Rodgers, Julia LePage, Connie Cahalan, et al. 2020. « Toward Actionable Practice Parameters for “Dual Diagnosis”: Principles of Assessment and Management for Co-Occurring Psychiatric and Intellectual/Developmental Disability ». *Current Psychiatry Reports* 22 (2): 9. <https://doi.org/10.1007/s11920-020-1127-8>.
- Cooray, Sherva E. 2005. « Anxiety disorders in people with learning disabilities ». *Advances in Psychiatric Treatment*, janvier. [https://www.academia.edu/9040869/Anxiety\\_disorders\\_in\\_people\\_with\\_learning\\_disabilities](https://www.academia.edu/9040869/Anxiety_disorders_in_people_with_learning_disabilities).
- Cooray, Sherva Elizabeth, et Alina Bakala. 2005. « Anxiety Disorders in People with Learning Disabilities ». *Advances in Psychiatric Treatment* 11 (5): 355-61. <https://doi.org/10.1192/apt.11.5.355>.

- Copes, L. E., B. R. Pober, et C. A. Terilli. 2016. « Description of Common Musculoskeletal Findings in Williams Syndrome and Implications for Therapies ». *Clinical Anatomy (New York, N.Y.)* 29 (5): 578-89. <https://doi.org/10.1002/ca.22685>.
- Dagnan, Dave, Paul Chadwick, et Joanne Proudlove. 2000. « Toward an Assessment of Suitability of People with Mental Retardation for Cognitive Therapy ». *Cognitive Therapy and Research* 24 (6): 627-36. <https://doi.org/10.1023/A:1005531226519>.
- Davis, Ervin, Sy Atezaz Saeed, et Diana J. Antonacci. 2008. « Anxiety Disorders in Persons with Developmental Disabilities: Empirically Informed Diagnosis and Treatment ». *Psychiatric Quarterly* 79 (3): 249-63. <https://doi.org/10.1007/s11126-008-9081-3>.
- Dekker, Marielle C., et Hans M. Koot. 2003. « DSM-IV Disorders in Children with Borderline to Moderate Intellectual Disability. II: Child and Family Predictors ». *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 42 (8): 923-31. <https://doi.org/10.1097/01.CHI.0000046891.27264.C1>.
- Dodd, Helen F., et Melanie A. Porter. 2009. « Psychopathology in williams syndrome: The effect of individual differences across the life span ». *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities* 2 (2): 89-109. <https://doi.org/10.1080/19315860902725867>.
- Douglass, Sarah, Katherine Palmer, et Chris O'Connor. 2007. « Experiences of running an anxiety management group for people with a learning disability using a cognitive behavioural intervention ». *British Journal of Learning Disabilities* 35 (4): 245-52. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3156.2007.00443.x>.
- Duncan, Larissa G., Judith Tedlie Moskowitz, Torsten B. Neilands, Samantha E. Dilworth, Frederick M. Hecht, et Mallory O. Johnson. 2012. « Mindfulness-Based Stress Reduction for HIV Treatment Side Effects: A Randomized, Wait-List Controlled

- Trial ». *Journal of Pain and Symptom Management* 43 (2): 161-71.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.04.007>.
- Dykens, Elisabeth M. 2003. « Anxiety, Fears, and Phobias in Persons with Williams Syndrome ». *Developmental Neuropsychology* 23 (1-2): 291-316.  
<https://doi.org/10.1080/87565641.2003.9651896>.
- Eifert, Georg H., et John P. Forsyth. 2005. *Acceptance and Commitment Therapy for Anxiety Disorders: A Practitioner's Treatment Guide to Using Mindfulness, Acceptance, and Values-Based Behavior Change*. New Harbinger Publications.
- Einfeld, S. L., B. J. Tonge, et V. W. Rees. 2001. « Longitudinal Course of Behavioral and Emotional Problems in Williams Syndrome ». *American Journal of Mental Retardation: AJMR* 106 (1): 73-81. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2001\)106<0073:LCOBAE>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2001)106<0073:LCOBAE>2.0.CO;2).
- Eley, T.C., et A.M. Gregory. 2004. « Behavioral genetics ». In *Anxiety disorders in children and adolescents*, 2e edition, 71-97. NY: Guilford Press. T.L. Morris & J.S. March.
- Elison, Sarah, Chris Stinton, et Patricia Howlin. 2010. « Health and Social Outcomes in Adults with Williams Syndrome: Findings from Cross-Sectional and Longitudinal Cohorts ». *Research in Developmental Disabilities* 31 (2): 587-99.  
<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2009.12.013>.
- Etkin, Amit, et Tor D. Wager. 2007. « Functional Neuroimaging of Anxiety: A Meta-Analysis of Emotional Processing in PTSD, Social Anxiety Disorder, and Specific Phobia ». *The American Journal of Psychiatry* 164 (10): 1476-88.  
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07030504>.
- Ewart, Amanda K., Colleen A. Morris, Donald Atkinson, Weishan Jin, Keith Sternes, Patricia Spallone, A. Dean Stock, Mark Leppert, et Mark T. Keating. 1993. « Hemizyosity at

- the Elastin Locus in a Developmental Disorder, Williams Syndrome ». *Nature Genetics* 5 (1): 11-16. <https://doi.org/10.1038/ng0993-11>.
- Farchione, Todd J., Christopher P. Fairholme, Kristen K. Ellard, Christina L. Boisseau, Johanna Thompson-Hollands, Jenna R. Carl, Matthew W. Gallagher, et David H. Barlow. 2012. « Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders: A Randomized Controlled Trial ». *Behavior Therapy* 43 (3): 666-78. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2012.01.001>.
- Farran, Emily K., et Christopher Jarrold. 2003. « Visuospatial Cognition in Williams Syndrome: Reviewing and Accounting for the Strengths and Weaknesses in Performance ». *Developmental Neuropsychology* 23 (1-2): 173-200. <https://doi.org/10.1080/87565641.2003.9651891>.
- Ferrero, Giovanni Battista, Cédric Howald, Lucia Micale, Elisa Biamino, Bartolomeo Augello, Carmela Fusco, Maria Giuseppina Turturo, Serena Forzano, Alexandre Reymond, et Giuseppe Merla. 2010. « An Atypical 7q11.23 Deletion in a Normal IQ Williams–Beuren Syndrome Patient ». *European Journal of Human Genetics* 18 (1): 33. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2009.108>.
- Fletcher, Robert J., National Association of the Dually Diagnosed, et American Psychiatric Association, éd. 2016. *DM-ID 2: Diagnostic Manual - Intellectual Disability; a Textbook of Diagnosis of Mental Disorders in Persons with Intellectual Disability*. Second Edition, 2016. Kingston, N.Y: NADD Press.
- Fletcher, Robert MD, Earl Loschen MD, Chrissoula Stavrakaki MD PhD, et Michael First MD. 2007. *DM-ID Diagnostic Manual-Intellectual Disability: A Clinical Guide for Diagnosis of Mental Disorders in Persons With Intellectual Disability*. 1er édition. Kingston, N. Y: National Association for the Dually Diagnosed Nadd.

- Fodstad, Jill C., Stephanie A. Kerswill, Alexandra C. Kirsch, Ann Lagges, et Jonathan Schmidt. 2021. « Assessment and Treatment of Noise Hypersensitivity in a Teenager with Autism Spectrum Disorder: A Case Study ». *Journal of Autism and Developmental Disorders* 51 (6): 1811-22. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04650-w>.
- Fox, Elaine, Riccardo Russo, Robert Bowles, et Kevin Dutton. 2001. « Do threatening stimuli draw or hold visual attention in subclinical anxiety? » *Journal of Experimental Psychology: General* 130: 681-700. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.130.4.681>.
- Fujisato, Hiroko, Noriko Kato, Hikari Namatame, Masaya Ito, Masahide Usami, Tomoko Nomura, Shuzo Ninomiya, et Masaru Horikoshi. 2021. « The Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders Among Japanese Children: A Pilot Study ». *Frontiers in Psychology* 12 (novembre): 731819. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.731819>.
- Gast, David L., et Jennifer Ledford. 2009. « Multiple Baseline and Multiple Probe Designs ». In *Single Subject Research Methodology in Behavioral Sciences*. Routledge.
- Georgiou, George A., Cheryl Bleakley, James Hayward, Riccardo Russo, Kevin Dutton, Stacy Eltiti, et Elaine Fox. 2005. « Focusing on fear: Attentional disengagement from emotional faces ». *Visual cognition* 12 (1): 145-58. <https://doi.org/10.1080/13506280444000076>.
- Gillooly, Amanda E., Deborah M. Riby, Kevin Durkin, et Sinéad M. Rhodes. 2021. « Peer Relationships in Children with Williams Syndrome: Parent and Teacher Insights ». *Journal of Autism and Developmental Disorders* 51 (1): 169-78. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04503-6>.
- Glod, Magdalena, Deborah M. Riby, et Jacqui Rodgers. 2019. « Short Report: Relationships between Sensory Processing, Repetitive Behaviors, Anxiety, and Intolerance of

- Uncertainty in Autism Spectrum Disorder and Williams Syndrome ». *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research* 12 (5): 759-65. <https://doi.org/10.1002/aur.2096>.
- Goessl, V. C., J. E. Curtiss, et S. G. Hofmann. 2017. « The effect of heart rate variability biofeedback training on stress and anxiety: a meta-analysis ». *Psychological Medicine* 47 (15): 2578-86. <https://doi.org/10.1017/S0033291717001003>.
- Greer, Joanna, Deborah M. Riby, Colin Hamilton, et Leigh M. Riby. 2013. « Attentional lapse and inhibition control in adults with Williams Syndrome ». *Research in Developmental Disabilities* 34 (11): 4170-77. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.08.041>.
- Grossman, Paul, Ulrike Tiefenthaler-Gilmer, Annette Raysz, et Ulrike Kesper. 2007. « Mindfulness Training as an Intervention for Fibromyalgia: Evidence of Postintervention and 3-Year Follow-up Benefits in Well-Being ». *Psychotherapy and Psychosomatics* 76 (4): 226-33. <https://doi.org/10.1159/000101501>.
- Hamer, Mark, G David Batty, et Mika Kivimaki. 2012. « Sleep loss due to worry and future risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: the Scottish Health Survey ». *European Journal of Preventive Cardiology* 19 (6): 1437-43. <https://doi.org/10.1177/1741826711426092>.
- Hamilton, Max. 1959. « THE ASSESSMENT OF ANXIETY STATES BY RATING ». *British Journal of Medical Psychology* 32 (1): 50-55. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>.
- Hassiotis, Angela, Marc Serfaty, Kiran Azam, Sue Martin, Andre Strydom, et Michael King. 2012. « A Manual of Cognitive Behaviour Therapy for People with Learning Disabilities and Common Mental Disorders Therapist Version ».

- Hastings, R. P., C. Hatton, J. L. Taylor, et C. Maddison. 2004. « Life Events and Psychiatric Symptoms in Adults with Intellectual Disabilities ». *Journal of Intellectual Disability Research* 48 (1): 42-46. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2004.00584.x>.
- Hayes, Steven C. 2016. « Acceptance and Commitment Therapy, Relational Frame Theory, and the Third Wave of Behavioral and Cognitive Therapies – Republished Article ». *Behavior Therapy* 47 (6): 869-85. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2016.11.006>.
- Hayes, Steven C., Michael E. Levin, Jennifer Plumb-Villardaga, Jennifer L. Villatte, et Jacqueline Pistorello. 2013. « Acceptance and Commitment Therapy and Contextual Behavioral Science: Examining the Progress of a Distinctive Model of Behavioral and Cognitive Therapy ». *Behavior Therapy* 44 (2): 180-98. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2009.08.002>.
- Helbig-Lang, Sylvia, Thomas Lang, Franz Petermann, et Jürgen Hoyer. 2012. « Anticipatory Anxiety as a Function of Panic Attacks and Panic-Related Self-Efficacy: An Ambulatory Assessment Study in Panic Disorder ». *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 40 (5): 590-604. <https://doi.org/10.1017/S1352465812000057>.
- Hillier, LaDeana W., Robert S. Fulton, Lucinda A. Fulton, Tina A. Graves, Kymberlie H. Pepin, Caryn Wagner-McPherson, Dan Layman, et al. 2003. « The DNA Sequence of Human Chromosome 7 ». *Nature* 424 (6945): 157-64. <https://doi.org/10.1038/nature01782>.
- Hofmann, Stefan G., Gordon J.G. Asmundson, et Aaron T. Beck. 2013. « The Science of Cognitive Therapy ». *Behavior Therapy* 44 (2): 199-212. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2009.01.007>.
- Hofmann, Stefan G., Alice T. Sawyer, Ashley A. Witt, et Diana Oh. 2010. « The Effect of Mindfulness-Based Therapy on Anxiety and Depression: A Meta-Analytic Review ».

- Journal of Consulting and Clinical Psychology* 78 (2): 169-83.  
<https://doi.org/10.1037/a0018555>.
- Hofmann, Stefan G., et Jasper A. J. Smits. 2008. « Cognitive-Behavioral Therapy for Adult Anxiety Disorders: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 69 (4): 621-32.
- Holmes, Avram J., Phil H. Lee, Marisa O. Hollinshead, Leah Bakst, Joshua L. Roffman, Jordan W. Smoller, et Randy L. Buckner. 2012. « Individual Differences in Amygdala-Medial Prefrontal Anatomy Link Negative Affect, Impaired Social Functioning, and Polygenic Depression Risk ». *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 32 (50): 18087-100. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2531-12.2012>.
- Hölzel, Britta K., James Carmody, Mark Vangel, Christina Congleton, Sita M. Yerramsetti, Tim Gard, et Sara W. Lazar. 2011. « Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density ». *Psychiatry research* 191 (1): 36-43.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2010.08.006>.
- Howald, C, G Merla, M C Digilio, S Amenta, R Lyle, S Deutsch, U Choudhury, et al. 2006. « Two high throughput technologies to detect segmental aneuploidies identify new Williams-Beuren syndrome patients with atypical deletions ». *Journal of Medical Genetics* 43 (3): 266-73. <https://doi.org/10.1136/jmg.2005.034009>.
- Jacobson, Neil S., et Paula Truax. 1991. « Clinical Significance: A Statistical Approach to Defining Meaningful Change in Psychotherapy Research. » *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 59 (1): 12-19. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.59.1.12>.
- Johnstone, Lucy. 2018. « Psychological Formulation as an Alternative to Psychiatric Diagnosis ». *Journal of Humanistic Psychology* 58 (1): 30-46.  
<https://doi.org/10.1177/0022167817722230>.

- Kabat-Zinn, J. 1994. *Wherever you go, there you are: mindfulness meditation in everyday life*.  
New York: Hyperion.
- Kazdin, Alan E. 2019. « Single-Case Experimental Designs. Evaluating Interventions in Research and Clinical Practice ». *Behaviour Research and Therapy* 117 (juin): 3-17.  
<https://doi.org/10.1016/j.brat.2018.11.015>.
- Klein-Tasman, B. P., et A. M. Albano. 2007. « Intensive, Short-Term Cognitive-Behavioral Treatment of OCD-Like Behavior With a Young Adult With Williams Syndrome ». *Clinical Case Studies* 6 (6): 483-92. <https://doi.org/10.1177/1534650106296370>.
- Klein-Tasman, Bonita P., Carolyn B. Mervis, Catherine Lord, et Kristin D. Phillips. 2007. « Socio-Communicative Deficits in Young Children with Williams Syndrome: Performance on the Autism Diagnostic Observation Schedule ». *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence* 13 (5): 444-67. <https://doi.org/10.1080/09297040601033680>.
- Kozel, Beth A., Boaz Barak, Chong Ae Kim, Carolyn B. Mervis, Lucy R. Osborne, Melanie Porter, et Barbara R. Pober. 2021. « Williams Syndrome ». *Nature Reviews Disease Primers* 7 (1): 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00276-z>.
- Kratochwill, Thomas R., et Joel R. Levin. 2010. « Enhancing the Scientific Credibility of Single-Case Intervention Research: Randomization to the Rescue. » *Psychological Methods* 15 (2): 124-44. <https://doi.org/10.1037/a0017736>.
- Lane, Justin D., et David L. Gast. 2013. « Visual Analysis in Single Case Experimental Design Studies: Brief Review and Guidelines ». *Neuropsychological Rehabilitation* 24 (3-4): 445-63. <https://doi.org/10.1080/09602011.2013.815636>.

- Lanovaz, Marc J., et Rachel Primiani. 2022. « Waiting for Baseline Stability in Single-Case Designs: Is It Worth the Time and Effort? » *Behavior Research Methods*, avril. <https://doi.org/10.3758/s13428-022-01858-9>.
- Lehrer, Paul M., et Richard Gevirtz. 2014. « Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? » *Frontiers in Psychology* 5 (juillet): 756. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00756>.
- Leyfer, Ovsanna T., Janet Woodruff-Borden, Bonita P. Klein-Tasman, Johanna S. Fricke, et Carolyn B. Mervis. 2006. « Prevalence of Psychiatric Disorders in 4 to 16-Year-Olds with Williams Syndrome ». *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 141B (6): 615-22. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30344>.
- Leyfer, Ovsanna, Janet Woodruff-Borden, et Carolyn B. Mervis. 2009. « Anxiety disorders in children with Williams syndrome, their mothers, and their siblings: Implications for the etiology of anxiety disorders ». *Journal of neurodevelopmental disorders* 1 (1): 4-14. <https://doi.org/10.1007/s11689-009-9003-1>.
- Lindsay, W. R. 1999. « Cognitive therapy », *Psychologist*, 12: 238-41.
- Littman, Alyson J., Emily White, Jessie A. Satia, Deborah J. Bowen, et Alan R. Kristal. 2006. « Reliability and Validity of 2 Single-Item Measures of Psychosocial Stress ». *Epidemiology* 17 (4): 398-403. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000219721.89552.51>.
- Lough, Emma, et Marisa H. Fisher. 2016. « Parent and Self-Report Ratings on the Perceived Levels of Social Vulnerability of Adults with Williams Syndrome ». *Journal of Autism and Developmental Disorders* 46 (11): 3424-33. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2885-3>.
- Maier, Wolfgang, Raimund Buller, Michael Philipp, et Isabella Heuser. 1988. « The Hamilton Anxiety Scale: Reliability, Validity and Sensitivity to Change in Anxiety and

- Depressive Disorders ». *Journal of Affective Disorders* 14 (1): 61-68.  
[https://doi.org/10.1016/0165-0327\(88\)90072-9](https://doi.org/10.1016/0165-0327(88)90072-9).
- Martens, Marilee A., Daisha L. Seyfer, Rebecca R. Andridge, Jessica E.A. Foster, Monali Chowdhury, Kelsey E. McClure, et Daniel L. Coury. 2012. « Parent Report of Antidepressant, Anxiolytic, and Antipsychotic Medication Use in Individuals with Williams Syndrome: Effectiveness and Adverse Effects ». *Research in Developmental Disabilities* 33 (6): 2106-21. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.06.006>.
- Martens, Marilee A., Sarah J. Wilson, et David C. Reutens. 2008. « Research Review: Williams Syndrome: A Critical Review of the Cognitive, Behavioral, and Neuroanatomical Phenotype ». *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 49 (6): 576-608.  
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01887.x>.
- Marwood, Hayley, et Olivia Hewitt. 2013. « Evaluating an Anxiety Group for People with Learning Disabilities Using a Mixed Methodology ». *British Journal of Learning Disabilities* 41 (2): 150-58. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3156.2012.00749.x>.
- McEvoy, Peter M., Paula Nathan, et Peter J. Norton. 2009. « Efficacy of Transdiagnostic Treatments: A Review of Published Outcome Studies and Future Research Directions ». *Journal of Cognitive Psychotherapy* 23 (1): 20-33. <https://doi.org/10.1891/0889-8391.23.1.20>.
- Mervis, Carolyn B., Angela M. Becerra, Melissa L. Rowe, Joseph H. Hersh, et Colleen A. Morris. 2005. « Intellectual Abilities and Adaptive Behavior of Children and Adolescents with Kabuki Syndrome: A Preliminary Study ». *American Journal of Medical Genetics. Part A* 132A (3): 248-55. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30334>.
- Mervis, Carolyn B., et Angela E. John. 2010. « Cognitive and Behavioral Characteristics of Children with Williams Syndrome: Implications for Intervention Approaches ».

- American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics* 154C (2): 229-48. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30263>.
- Mervis, Carolyn B., et Shelley L. Velleman. 2011. « Children with Williams Syndrome: Language, Cognitive, and Behavioral Characteristics and Their Implications for Intervention ». *Perspectives on Language Learning and Education* 18 (3): 98. <https://doi.org/10.1044/lle18.3.98>.
- Metcalfe, K., A. K. Rucka, L. Smoot, G. Hofstadler, G. Tuzler, P. McKeown, V. Siu, et al. 2000. « Elastin: Mutational Spectrum in Supravalvular Aortic Stenosis ». *European Journal of Human Genetics: EJHG* 8 (12): 955-63. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200564>.
- Meyer-Lindenberg, Andreas, Ahmad R. Hariri, Karen E. Munoz, Carolyn B. Mervis, Venkata S. Mattay, Colleen A. Morris, et Karen Faith Berman. 2005. « Neural Correlates of Genetically Abnormal Social Cognition in Williams Syndrome ». *Nature Neuroscience* 8 (8): 991-93. <https://doi.org/10.1038/nn1494>.
- Meyer-Lindenberg, Andreas, Carolyn B. Mervis, et Karen Faith Berman. 2006. « Neural Mechanisms in Williams Syndrome: A Unique Window to Genetic Influences on Cognition and Behaviour ». *Nature Reviews. Neuroscience* 7 (5): 380-93. <https://doi.org/10.1038/nrn1906>.
- Millar, Chris, et Beth Greenhill. 2022. « Adapted Remote Cognitive Behavioural Therapy for Comfort Eating with a Woman with Intellectual Disabilities: Case Report ». *Journal of Eating Disorders* 10 (1): 29. <https://doi.org/10.1186/s40337-022-00537-6>.
- Mindham, J., et C. A. Espie. 2003. « Glasgow Anxiety Scale for People with an Intellectual Disability (GAS-ID): Development and Psychometric Properties of a New Measure for

- Use with People with Mild Intellectual Disability ». *Journal of Intellectual Disability Research* 47 (1): 22-30. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2003.00457.x>.
- Miodrag, Nancy, Miriam D. Lense, et Elisabeth M. Dykens. 2013. « A Pilot Study of a Mindfulness Intervention for Individuals with Williams Syndrome: Physiological Outcomes ». *Mindfulness* 4 (2): 137-47.
- Missouri Alliance for Dual Diagnosis. 2022. « Bests Practices ».
- Mohammadi, Abolfazl, Mehdi Soleimani, Mohammad Reza Mohammadi, Imaneh Abasi, et Ali Akbar Foroughi. 2019. « Unified Protocol for Transdiagnostic Prevention of Depression and Anxiety in Iranian Adolescents: Protocol Development and Initial Outcome Data ». *Iranian Journal of Psychiatry* 14 (2): 171-78.
- Moore, Raeanne C., Colin A. Depp, Julie Loebach Wetherell, et Eric J. Lenze. 2016. « Ecological Momentary Assessment versus Standard Assessment Instruments for Measuring Mindfulness, Depressed Mood, and Anxiety among Older Adults ». *Journal of Psychiatric Research* 75 (avril): 116-23. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.01.011>.
- Morris, Colleen A. 1993. « Williams Syndrome ». In *GeneReviews®*, édité par Margaret P. Adam, David B. Everman, Ghayda M. Mirzaa, Roberta A. Pagon, Stephanie E. Wallace, Lora JH Bean, Karen W. Gripp, et Anne Amemiya. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1249/>.
- Morris, Colleen A., Stephen R. Braddock, COUNCIL ON GENETICS, Emily Chen, Tracy L. Trotter, Susan A. Berry, Leah W. Burke, et al. 2020. « Health Care Supervision for Children With Williams Syndrome ». *Pediatrics* 145 (2): e20193761. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3761>.

- Moyer, Christopher A., Michael P. W. Donnelly, Jane C. Anderson, Kally C. Valek, Sarah J. Huckaby, Derek A. Wiederholt, Rachel L. Doty, Aaron S. Rehlinger, et Brianna L. Rice. 2011. « Frontal Electroencephalographic Asymmetry Associated with Positive Emotion Is Produced by Very Brief Meditation Training ». *Psychological Science* 22 (10): 1277-79. <https://doi.org/10.1177/0956797611418985>.
- Ng-Cordell, Elise, Mary Hanley, Alyssa Kelly, et Deborah M. Riby. 2018. « Anxiety in Williams Syndrome: The Role of Social Behaviour, Executive Functions and Change Over Time ». *Journal of Autism and Developmental Disorders* 48 (3): 796-808. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3357-0>.
- O'Reilly, M. F., et G. E. Lancioni. 2001. « Treating Food Refusal in a Child with Williams Syndrome Using the Parent as Therapist in the Home Setting ». *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR* 45 (Pt 1): 41-46.
- Osma, Jorge, Laura Martínez-García, Alba Quilez-Orden, et Óscar Peris-Baquero. 2021. « Unified Protocol for the Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders in Medical Conditions: A Systematic Review ». *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18 (10): 5077. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105077>.
- Patterson, Christopher Wynne, Jonathan Williams, et Robert Jones. 2019. « Third-Wave Therapies and Adults with Intellectual Disabilities: A Systematic Review ». *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* 32 (6): 1295-1309. <https://doi.org/10.1111/jar.12619>.
- Phillips, Anna C., G. David Batty, Catharine R. Gale, Ian J. Deary, David Osborn, Kate MacIntyre, et Douglas Carroll. 2009. « Generalized Anxiety Disorder, Major Depressive Disorder, and Their Comorbidity as Predictors of All-Cause and

- Cardiovascular Mortality: The Vietnam Experience Study ». *Psychosomatic Medicine* 71 (4): 395-403. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31819e6706>.
- Pitts, C. H., B. P. Klein-Tasman, J. W. Osborne, et C. B. Mervis. 2016. « Predictors of Specific Phobia in Children with Williams Syndrome ». *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR* 60 (10): 1031-42. <https://doi.org/10.1111/jir.12327>.
- Pober, Barbara R. 2010. « Williams–Beuren Syndrome ». Review-article. <Http://Dx.Doi.Org/10.1056/NEJMra0903074>. 28 janvier 2010. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra0903074>.
- Pober, Barbara R., et Colleen A. Morris. 2007. « Diagnosis and Management of Medical Problems in Adults with Williams–Beuren Syndrome ». *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* 145C (3): 280-90. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30139>.
- Porter, Melanie, Polina Gavria, Jessica Reeve, Michael Green, Sarah Baracz, Adriana Rossi, et Kelsie Boulton. 2022. « Neuroanatomical Correlates of Social Approach in Williams Syndrome and down Syndrome ». *Neuropsychologia* 175 (octobre): 108366. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2022.108366>.
- Reardon, Tessa C., Kylie M. Gray, et Glenn A. Melvin. 2015. « Anxiety Disorders in Children and Adolescents with Intellectual Disability: Prevalence and Assessment ». *Research in Developmental Disabilities* 36 (janvier): 175-90. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.10.007>.
- Rector, Neil A., Katy Kamkar, Stephanie E. Cassin, Lindsay E. Ayearst, et Judith M. Laposa. 2011. « Assessing Excessive Reassurance Seeking in the Anxiety Disorders ». *Journal of Anxiety Disorders* 25 (7): 911-17. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2011.05.003>.

- Reiss, Allan L., Mark A. Eckert, Fredric E. Rose, Asya Karchemskiy, Shelli Kesler, Melody Chang, Margaret F. Reynolds, Hower Kwon, et Al Galaburda. 2004. « An Experiment of Nature: Brain Anatomy Parallels Cognition and Behavior in Williams Syndrome ». *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 24 (21): 5009-15. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5272-03.2004>.
- Rhodes, Sinead M., Deborah M. Riby, Keith Matthews, et David R. Coghill. 2011. « Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Williams Syndrome: Shared Behavioral and Neuropsychological Profiles ». *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 33 (1): 147-56. <https://doi.org/10.1080/13803395.2010.495057>.
- Riby, Deborah M., Mary Hanley, Hannah Kirk, Fiona Clark, Katie Little, Ruth Fleck, Emily Janes, et al. 2014. « The Interplay between Anxiety and Social Functioning in Williams Syndrome ». *Journal of Autism and Developmental Disorders* 44 (5): 1220-29. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1984-7>.
- Roberts, Lynette, et Sophia Kwan. 2018. « Putting the C into CBT: Cognitive Challenging with Adults with Mild to Moderate Intellectual Disabilities and Anxiety Disorders ». *Clinical Psychology & Psychotherapy* 25 (5): 662-71. <https://doi.org/10.1002/cpp.2196>.
- Royston, R., P. Howlin, J. Waite, et C. Oliver. 2016. « Anxiety Disorders in Williams Syndrome Contrasted with Intellectual Disability and the General Population: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Journal of Autism and Developmental Disorders*, septembre. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2909-z>.
- Royston, Rachel, Chris Oliver, Patricia Howlin, et Jane Waite. 2021. « Anxiety Characteristics in Individuals with Williams Syndrome ». *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* 34 (4): 1098-1107. <https://doi.org/10.1111/jar.12864>.

- Royston, Rachel, Jane Waite, et Patricia Howlin. 2019. « Williams Syndrome: Recent Advances in Our Understanding of Cognitive, Social and Psychological Functioning ». *Current Opinion in Psychiatry* 32 (2): 60-66. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000477>.
- Sams, Kathryn, Suzanne Collins, et Shirley Reynolds. 2006. « Cognitive Therapy Abilities in People with Learning Disabilities ». *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* 19 (1): 25-33. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3148.2006.00303.x>.
- Schatzberg, A, et DeBattista, C. 2015. *Manual of clinical psychopharmacology*. Arlington: VA: American Psychiatric Publishing Inc.
- Scherer, Stephen W, et Lucy R Osborne. 2007. « Williams-Beuren Syndrome ». In *Genomic Disorders: The Genomic Basis of Disease*, New York: Humana Press, 221-36. P. T. Stankiewicz & J. R. Lupski.
- Schneider, Tomasz, Zara Skitt, Yiwen Liu, Robert M. J. Deacon, Jonathan Flint, Annette Karmiloff-Smith, J. Nick P. Rawlins, et May Tassabehji. 2012. « Anxious, Hypoactive Phenotype Combined with Motor Deficits in Gtf2ird1 Null Mouse Model Relevant to Williams Syndrome ». *Behavioural Brain Research* 233 (2): 458-73. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.05.014>.
- Schoevers, R. A., C. D. van Borkulo, F. Lamers, M. N. Servaas, J. A. Bastiaansen, A. T. F. Beekman, A. M. van Hemert, J. H. Smit, B. W. J. H. Penninx, et H. Riese. 2021. « Affect Fluctuations Examined with Ecological Momentary Assessment in Patients with Current or Remitted Depression and Anxiety Disorders ». *Psychological Medicine* 51 (11): 1906-15. <https://doi.org/10.1017/S0033291720000689>.

- Segerstrom, S. C., D. A. Glover, M. G. Craske, et J. L. Fahey. 1999. « Worry Affects the Immune Response to Phobic Fear ». *Brain, Behavior, and Immunity* 13 (2): 80-92. <https://doi.org/10.1006/brbi.1998.0544>.
- Semel, E, E Wiig, et W.A. Secord. 2003. *Clinical Evaluation of Language Fundamentals 4 (CELF-4)*. San Antonio: TX: The Psychological Corporation.
- Shadan, Sidra, Sarah Almarzooqi, et Meshal A. Sultan. 2021. « Behavioral Activation (BA) in the Management of Depression in an Adolescent with Down Syndrome in Dubai ». *Case Reports in Psychiatry* 2021: 7112034. <https://doi.org/10.1155/2021/7112034>.
- Shaffer, D., P. Fisher, M. K. Dulcan, M. Davies, J. Piacentini, M. E. Schwab-Stone, B. B. Lahey, et al. 1996. « The NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children Version 2.3 (DISC-2.3): Description, Acceptability, Prevalence Rates, and Performance in the MECA Study. Methods for the Epidemiology of Child and Adolescent Mental Disorders Study ». *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 35 (7): 865-77. <https://doi.org/10.1097/00004583-199607000-00012>.
- Shalev, Lilach, Tamar Kolodny, Nir Shalev, et Carmel Mevorach. 2016. « Attention Functioning Among Adolescents With Multiple Learning, Attentional, Behavioral, and Emotional Difficulties ». *Journal of Learning Disabilities* 49 (6): 582-96. <https://doi.org/10.1177/0022219415579125>.
- Shiffman, Saul, Arthur A. Stone, et Michael R. Hufford. 2008. « Ecological Momentary Assessment ». *Annual Review of Clinical Psychology* 4: 1-32. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091415>.
- Shin, Lisa M., et Israel Liberzon. 2010. « The Neurocircuitry of Fear, Stress, and Anxiety Disorders ». *Neuropsychopharmacology* 35 (1): 169-91. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.83>.

- Sindhar, Sampat, Michael Lugo, Mark D. Levin, Joshua R. Danback, Benjamin D. Brink, Eric Yu, Dennis J. Dietzen, et al. 2016. « Hypercalcemia in Patients with Williams-Beuren Syndrome ». *The Journal of Pediatrics* 178 (novembre): 254-260.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.08.027>.
- Sousa Lima Strafacci, Amanda de, Juliana Fernandes Camargo, Fábio Bertapelli, et Gil Guerra Júnior. 2020. « Growth Assessment in Children with Williams-Beuren Syndrome: A Systematic Review ». *Journal of Applied Genetics* 61 (2): 205-12. <https://doi.org/10.1007/s13353-020-00551-x>.
- South, Mikle, Mary Hanley, Karys Normansell-Mossa, Nicholas C. C. Russell, Thomas Cawthorne, et Deborah M. Riby. 2021. « “Intolerance of Uncertainty” Mediates the Relationship between Social Profile and Anxiety in Both Williams Syndrome and Autism ». *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research* 14 (9): 1986-95. <https://doi.org/10.1002/aur.2554>.
- Stone, Arthur A., et Saul Shiffman. 1994. « Ecological Momentary Assessment (Ema) in Behavioral Medicine ». *Annals of Behavioral Medicine* 16 (3): 199-202. <https://doi.org/10.1093/abm/16.3.199>.
- Strømme, Petter, Per G. Bjørnstad, et Kjersti Ramstad. 2002. « Prevalence Estimation of Williams Syndrome ». *Journal of Child Neurology* 17 (4): 269-71. <https://doi.org/10.1177/088307380201700406>.
- Swain, Jessica, Karen Hancock, Cassandra Hainsworth, et Jenny Bowman. 2013. « Acceptance and Commitment Therapy in the Treatment of Anxiety: A Systematic Review ». *Clinical Psychology Review* 33 (8): 965-78. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.002>.

- Szymanski, L. S. 2002. « DC-LD (Diagnostic Criteria for Psychiatric Disorders for Use with Adults with Learning Disabilities/Mental Retardation) ». *Journal of Intellectual Disability Research* 46 (6): 525-27. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2002.00403.x>.
- Tate, Robyn L., Michael Perdices, Ulrike Rosenkoetter, William Shadish, Sunita Vohra, David H. Barlow, Robert Horner, et al. 2016. « The Single-Case Reporting Guideline In BEhavioural Interventions (SCRIBE) 2016 Statement ». *Physical Therapy* 96 (7): e1-10. <https://doi.org/10.2522/ptj.2016.96.7.e1>.
- Thom, Robyn P., Christopher J. Keary, Jessica L. Waxler, Barbara R. Pober, et Christopher J. McDougale. 2020. « Buspirone for the Treatment of Generalized Anxiety Disorder in Williams Syndrome: A Case Series ». *Journal of Autism and Developmental Disorders* 50 (2): 676-82. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04301-9>.
- Thom, Robyn P., Jill Pineda, Lisa Nowinski, Kirstin Birtwell, Jacob M. Hooker, Joseph F. McGuire, et Christopher J. McDougale. 2022. « A Virtually Delivered Adapted Cognitive-Behavioral Therapy Group for Adults With Williams Syndrome and Anxiety ». *Cognitive and Behavioral Practice*, avril. <https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2022.02.025>.
- Tomc, S. A., N. K. Williamson, et R. M. Pauli. 1990. « Temperament in Williams Syndrome ». *American Journal of Medical Genetics* 36 (3): 345-52. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320360321>.
- Uljarević, Mirko, Izelle Labuschagne, Rebecca Bobin, Anna Atkinson, et Darren R. Hocking. 2018. « Brief Report: The Impact of Sensory Hypersensitivity and Intolerance of Uncertainty on Anxiety in Williams Syndrome ». *Journal of Autism and Developmental Disorders*, juin. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3631-9>.

- Unwin, Gemma, Ioanna Tsimopoulou, Biza Stenfert Kroese, et Sabiha Azmi. 2016. « Effectiveness of Cognitive Behavioural Therapy (CBT) Programmes for Anxiety or Depression in Adults with Intellectual Disabilities: A Review of the Literature ». *Research in Developmental Disabilities* 51-52 (avril): 60-75. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.12.010>.
- Vago, David, et Silbersweig David. 2012. « Self-awareness, self-regulation, and self-transcendence (S-ART): a framework for understanding the neurobiological mechanisms of mindfulness ». *Frontiers in Human Neuroscience* 6. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2012.00296>.
- Van Herwegen, Jo, Maria Ashworth, et Olympia Palikara. 2018. « Parental Views on Special Educational Needs Provision: Cross-Syndrome Comparisons in Williams Syndrome, Down Syndrome, and Autism Spectrum Disorders ». *Research in Developmental Disabilities* 80 (septembre): 102-11. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2018.06.014>.
- Vannest, K.J., R.I. Parker, O. Gonen, et T. Adiguzel. 2016. « Single Case Research: web based calculators for SCR analysis. (Version 2.0) ». [singlecaseresearch.org](http://singlecaseresearch.org). 2016.
- Vereenooghe, Leen, et Peter E. Langdon. 2013. « Psychological Therapies for People with Intellectual Disabilities: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Research in Developmental Disabilities* 34 (11): 4085-4102. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.08.030>.
- Walton, Jennifer R., Marilee A. Martens, et Barbara R. Pober. 2017. « The Proceedings of the 15th Professional Conference on Williams Syndrome ». *American Journal of Medical Genetics. Part A* 173 (5): 1159-71. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38156>.
- Walz, Laura C., Maaïke H. Nauta, et Marije aan het Rot. 2014. « Experience Sampling and Ecological Momentary Assessment for Studying the Daily Lives of Patients with

- Anxiety Disorders: A Systematic Review ». *Journal of Anxiety Disorders* 28 (8): 925-37. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.09.022>.
- Weise, Sigrun, Jason Ong, Noemi A. Tesler, Sunyoung Kim, et Walton T. Roth. 2013. « Worried Sleep: 24-h Monitoring in High and Low Worriers ». *Biological Psychology* 94 (1): 61-70. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.04.009>.
- Willfors, Charlotte, Deborah M. Riby, Marcus van der Poll, Katja Ekholm, Hanna Avdic Björilin, Johan Lundin Kleberg, et Ann Nordgren. 2021. « Williams Syndrome: On the Role of Intellectual Abilities in Anxiety ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 16 (1): 472. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02098-4>.
- Williams, Valerie SL, Robert J Morlock, et Douglas Feltner. 2010. « Psychometric Evaluation of a Visual Analog Scale for the Assessment of Anxiety ». *Health and Quality of Life Outcomes* 8 (1): 57. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-8-57>.
- Wood, Jacqueline, Andrew Mathews, et Tim Dalgleish. 2001. « Anxiety and Cognitive Inhibition. » *Emotion* 1 (2): 166-81. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.1.2.166>.
- Woodruff-Borden, Janet, Doris J. Kistler, Danielle R. Henderson, Nicole A. Crawford, et Carolyn B. Mervis. 2010. « Longitudinal Course of Anxiety in Children and Adolescents with Williams Syndrome ». *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* 154C (2): 277-90. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30259>.
- World Health Organization. 2018. « International classification of diseases for mortality and morbidity statistics ». 11th Revision. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.
- Wu, Jinlong, Yudan Ma, Yifan Zuo, Kangyong Zheng, Zhenhui Zhou, Yifan Qin, et Zhanbing Ren. 2021. « Effects of Mindfulness Exercise Guided by a Smartphone App on Negative Emotions and Stress in Non-Clinical Populations: A Systematic Review and Meta-

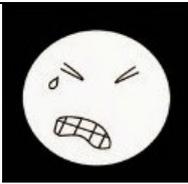
Analysis ». *Frontiers in Public Health* 9: 773296.

<https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.773296>.

Zohar, A. H. 1999. « The Epidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents ». *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 8 (3): 445-60.

# ANNEXES

## ANNEXE 1. Correspondance pictogrammes questionnaire FALC

	1	2	3	4
anxiété				
douleur				
Bien-être				
sommeil				
Agitation				
Motivation				

## **ANNEXE 2. Echelle d'Hamilton**

### **A. Humeur anxieuse**

Cet item couvre la condition émotionnelle d'incertitude devant le futur, allant de l'inquiétude, l'irritabilité, ainsi que de l'appréhension à un effroi irrésistible.

- 0** – Le/la patient(e) ne se sent ni plus ni moins sûr(e) de lui/d'elle et n'est ni plus ni moins irritable que d'habitude.
- 1** – Que le/la patient(e) soit plus irritable ou se sente moins sûr(e) de lui/d'elle que d'habitude est peu clair.
- 2** – Le/la patient (e) exprime plus clairement qu'il/elle est dans un état d'anxiété, d'appréhension ou d'irritabilité, qui peut lui sembler difficile à contrôler. Néanmoins, l'inquiétude touche des préoccupations mineures et ceci reste sans influence sur la vie quotidienne du/de la patient(e).
- 3** – Quelques fois, l'anxiété ou le sentiment d'insécurité sont plus difficiles à contrôler car l'inquiétude porte sur des blessures graves ou des menaces qui pourraient arriver dans le futur. Il est arrivé que cela interfère avec la vie quotidienne du/de la patient(e).
- 4** – Le sentiment d'effroi est présent si souvent qu'il interfère de manière marquée avec la vie quotidienne du/de la patient(e) .

### **B. Tension nerveuse**

Cet item inclut l'incapacité à se détendre, la nervosité, la tension physique, les tremblements et la fatigue agitée.

- 0** – Le/la patient(e) n'est ni plus ni moins tendu(e) que d'habitude
- 1** – Le/la patient (e) semble quelque peu plus nerveux(nerveuse) et tendu(e) que d'habitude.
- 2** – Le/la patient(e) dit clairement être incapable de se détendre et est empli(e) d'agitation intérieure, qu'il/elle trouve difficile à contrôler, mais c'est toujours sans influence sur sa vie quotidienne.
- 3** – L'agitation intérieure et la nervosité sont si intenses ou fréquentes qu'elles interfèrent occasionnellement avec le travail et la vie quotidienne du/de la patient(e).
- 4** – Les tensions et l'agitation interfèrent constamment avec la vie et le travail du/de la patient(e).

### **C. Craintes**

Cet item inclut la crainte d'être dans une foule, des animaux, d'être dans des lieux publics, d'être seul(e), de la circulation, des inconnus, du noir etc. Il est important de noter s'il y a eu davantage d'anxiété phobique que d'habitude pendant cet épisode.

- 0** – Absentes
- 1** – Il n'est pas clair si ces craintes sont présentes ou pas.
- 2** – Le/la patient(e) vit de l'anxiété phobique mais est capable de lutter contre.
- 3** – Surmonter ou combattre l'anxiété phobique est difficile, ce qui fait qu'elle interfère avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e) d'une certaine manière.
- 4** – L'anxiété phobique interfère clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

### **D. Insomnie**

Cet item couvre l'expérience subjective du/de la patient(e) concernant la durée et la profondeur de son sommeil pendant les trois nuits précédentes. A noter que l'administration de calmants ou de sédatifs n'est pas prise en considération.

- 0** – Durée et profondeur du sommeil habituelles
- 1** – La durée est peu ou pas réduite (par exemple par de légères difficultés d'endormissement), mais il n'y a pas d'altération de la profondeur du sommeil.
- 2** – La profondeur du sommeil est également diminuée, le sommeil étant plus superficiel. L'entièreté du sommeil est quelque peu perturbée.
- 3** – La durée du sommeil et sa profondeur sont altérée de manière marquée. Le total des épisodes de sommeil n'est que de quelques heures sur 24.
- 4** – Le sommeil est si peu profond que le patient parle de courtes périodes de somnolence mais sans vrai sommeil.

### **E. Troubles de la concentration et de la mémoire**

Cet item couvre les difficultés de concentration, ainsi que celles à prendre des décisions dans des domaines quotidiens, et les problèmes de mémoire.

**0** – Le/la patient(e) n'a ni plus ni moins de difficultés à se concentrer que d'habitude.

**1** – Il n'est pas clair si le/la patient(e) a des difficultés de concentration et/ou de mémoire.

**2** – Même en faisant un gros effort, le/la patient(e) éprouve des difficultés à se concentrer sur son travail quotidien de routine.

**3** – Le/la patient(e) éprouve des difficultés prononcées de concentration, de mémoire, de prise de décisions; par exemple, pour lire un article dans le journal ou regarder une émission télévisée jusqu'à sa fin.

**4** – Pendant l'entretien, le/la patient(e) montre des difficultés de concentration, de mémoire, ou à la prise de décisions.

### **F. Humeur dépressive**

Cet item couvre à la fois la communication non-verbale de la tristesse, de la déprime, de l'abattement, de la sensation d'impuissance, et de la perte d'espoir.

**0** – Absente

**1** – Il n'est pas clair si le/la patient(e) est plus abattue ou triste que d'habitude, ou seulement vaguement.

**2** – Le/la patient(e) est plus clairement concerné(e) par des vécus déplaisants, bien qu'il/elle ne se sente ni impuissant(e) ni sans espoir.

**3** – Le/la patient(e) montre des signes non-verbaux clairs de dépression ou de perte d'espoir.

**4** – Le/la patient(e) fait des observations sur son abattement ou son sentiment d'impuissance ou les signes nonverbaux sont prépondérants pendant l'entretien, de plus, le/la patient(e) ne peut pas être distrait(e) de son état

### **G. Symptômes somatiques généraux : musculaires**

Faiblesse, raideur, allodynie ou douleurs, situées de manière plus ou moins diffuse dans les muscles, comme de la douleur à la mâchoire ou à la nuque.

**0** – Le/la patient(e) n'est ni plus ni moins douloureux(se) ni n'éprouve plus de raideurs dans les muscles que d'habitude.

**1** – Le/la patient(e) semble éprouver un peu plus de douleurs ou de raideurs musculaires qu'habituellement.

**2** – Les symptômes sont caractéristiques de la douleur.

**3** – Les douleurs musculaires interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie et le travail quotidiens du/de la patient(e).

**4** – Les douleurs musculaires sont présentes la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

### **H. Symptômes somatiques généraux : sensoriels**

Cet item inclut une fatigabilité accrue ainsi que de la faiblesse ou des perturbations réelles des sens, incluant l'acouphène, la vision floue, des bouffées de chaleur ou de froid, et des sensations de fourmillements.

**0** – Absent

**1** – Il n'est pas clair si les indications du/de la patient(e) indiquent des symptômes plus prononcés qu'habituellement.

**2** – Les sensations de pression sont fortes au point que les oreilles bourdonnent, la vision est perturbée et il existe des sensations de démangeaisons ou de fourmillements de la peau.

**3** – Les symptômes sensoriels en général interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

**4** – Les symptômes sensoriels en général sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

### **I. Symptômes cardio-vasculaires**

Cet item inclut la tachycardie, les palpitations, l'oppression, la douleur dans la poitrine, la sensation de pulsations, de « cognement » dans les vaisseaux sanguins, ainsi que la sensation de devoir s'évanouir.

**0** – Absents

**1** – Leur présence n'est pas claire

**2** – Les symptômes cardio-vasculaires sont présents, mais le/la patient(e) peut les contrôler.

**3** – Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles à contrôler les symptômes cardio-vasculaires, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.

**4** – Les symptômes cardio-vasculaires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

### **J. Symptômes respiratoires**

Sensations de constriction ou de contraction dans la gorge ou la poitrine et respiration sœurpirante

**0** – Absents

**1** – Présence peu claire

**2** – Les symptômes respiratoires sont présents, mais le/la patient(e) est toujours capable de les contrôler.

**3** – Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles pour contrôler les symptômes respiratoires, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.

**4** – Les symptômes respiratoires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

### **K. Symptômes gastro-intestinaux**

Cet item couvre les difficultés à avaler, la sensation de « descente » brusque de l'estomac, la dyspepsie (sensation de brûlant dans l'oesophage ou l'estomac), les douleurs abdominales mises en relation avec les repas, la sensation d'être « rempli », la nausée, les vomissements, les gargouillements abdominaux et la diarrhée.

**0** – Absents

**1** – Il n'est pas clair s'il existe une différence avec le vécu habituel.

**2** – Un ou plusieurs symptômes gastro-intestinaux sont présents mais le/la patient(e) peut encore les contrôler.

**3** – Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles à contrôler les symptômes gastro-intestinaux, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.

**4** – Les symptômes gastro-intestinaux sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

### **L. Symptômes urinaires et génitaux**

Cet item inclut des symptômes non lésionnels ou psychiques comme un besoin d'uriner plus fréquent ou plus urgent, des irrégularités du rythme menstruel, l'anorgasmie, douleurs pendant les rapports (dyspareunie), éjaculation précoce, perte de l'érection.

**0** – Absents

**1** – Il n'est pas clair si présents ou non (ou s'il existe une différence avec le vécu habituel).

**2** – Un ou plusieurs symptômes urinaires ou génitaux sont présents mais n'interfèrent pas avec le travail et la vie quotidienne du/de la patient(e).

**3** – Occasionnellement, un ou plusieurs symptômes urinaires ou génitaux sont présents au point d'interférer à un certain degré avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

**4** – Les symptômes génitaux ou urinaires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

### **M. Autres symptômes du SNA**

Cet item inclut la sécheresse buccale, les rougeurs ou la pâleur, les bouffées de transpiration et les vertiges

**0** – Absents

**1** – Présence peu claire.

**2** – Un ou plusieurs symptômes autonomes sont présents, mais n'interfèrent pas avec la vie quotidienne et le travail du/de la patiente.

**3** – Occasionnellement, un ou plusieurs symptômes autonomes sont présents à un degré tel qu'ils interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

**4** – Les symptômes sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patiente.

### **N. Comportement pendant l'entretien**

Le/la patient(e) peut paraître tendu(e), nerveux(se), agité(e), inquiète, tremblant(e), pâle, en hyperventilation ou en

sueur, pendant l'entretien. Une estimation globale est faite sur base de ces observations.

**0** – Le/la patient(e) n'apparaît pas anxieux(se).

**1** – Il n'est pas clair si le/la patient(e) est anxieux(se).

**2** – Le/la patiente est modérément anxieux(se).

**3** – Le/la patient(e) est anxieux(se) de façon marquée.

**4** – Le/la patient(e) est submergé(e) par l'anxiété; par exemple : il/elle tremble de tout son corps

### ANNEXE 3. Echelle WEMBS

## **Echelle de bien-être mental de Warwick-Edinburgh (WEMWBS)**

© NHS Health Scotland, University of Warwick and University of Edinburgh (2006)  
et Nicolas Franck (2013) pour la traduction, tous droits réservés

**Les affirmations ci-dessous concernent vos sensations et vos pensées. Cochez la case qui correspond le mieux à votre vécu durant les deux dernières semaines.**

Nom \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

VECU	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Tout le temps
Je me suis senti(e) optimiste quant à l'avenir	1	2	3	4	5
Je me suis senti(e) utile	1	2	3	4	5
Je me suis senti(e) détendu(e)	1	2	3	4	5
Je me suis senti(e) intéressé(e) par les autres	1	2	3	4	5
J'ai eu de l'énergie à dépenser	1	2	3	4	5
J'ai bien résolu les problèmes auxquels j'ai été confronté	1	2	3	4	5
Ma pensée était claire	1	2	3	4	5
J'ai eu une bonne image de moi	1	2	3	4	5
Je me suis senti(e) proche des autres	1	2	3	4	5
Je me suis senti(e) confiant(e)	1	2	3	4	5
J'ai été capable de prendre mes propres décisions	1	2	3	4	5
Je me suis senti(e) aimé(e)	1	2	3	4	5
Je me suis senti(e) intéressé(e) par de nouvelles choses	1	2	3	4	5
Je me suis senti(e) joyeux(se)	1	2	3	4	5

## ANNEXE 4. Echelle WHOQOL-Bref

### WHOQOL-BREF

Date : ..... Nom : ..... Prénom : .....

#### CONSIGNE

*Les questions suivantes expriment des sentiments sur ce que vous éprouvez actuellement. Aucune réponse n'est juste, elle est avant tout personnelle.*

	Très faible	faible	ni faible ni bonne	bonne	très bonne
1 Comment évaluez-vous votre qualité de vie ?	<input type="checkbox"/>				

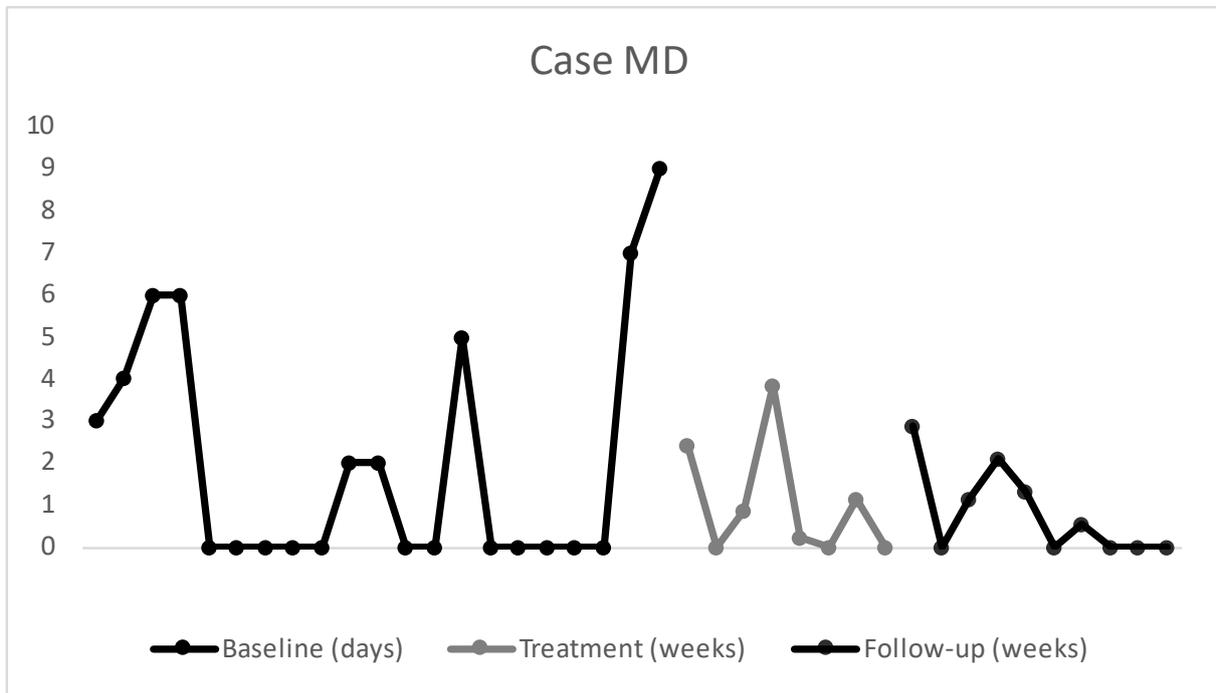
	très insatisfait(e)	insatisfait(e)	ni satisfait(e) ni insatisfait(e)	satisfait(e)	très satisfait(e)
2 Etes-vous satisfait(e) de votre santé ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Pas du tout	un peu	modérément	beaucoup	extrêmement
3 La douleur physique vous empêche t'elle de faire ce dont vous avez envie ?	<input type="checkbox"/>				
4 Avez-vous besoin d'un traitement médical quotidiennement ?	<input type="checkbox"/>				
5 Aimez-vous votre vie ?	<input type="checkbox"/>				
6 Estimez-vous que votre vie a du sens ?	<input type="checkbox"/>				
7 Etes-vous capable de vous concentrer ?	<input type="checkbox"/>				
8 Vous sentez-vous en sécurité dans votre vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>				
9 Vivez-vous dans un environnement sain ?	<input type="checkbox"/>				
10 Avez-vous assez d'énergie dans votre vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>				
11 Acceptez-vous votre apparence physique ?	<input type="checkbox"/>				
12 Avez-vous assez d'argent pour satisfaire vos besoins ?	<input type="checkbox"/>				
13 Avez-vous accès aux informations nécessaires pour votre vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>				
14 Avez-vous souvent l'occasion de pratiquer des loisirs ?	<input type="checkbox"/>				

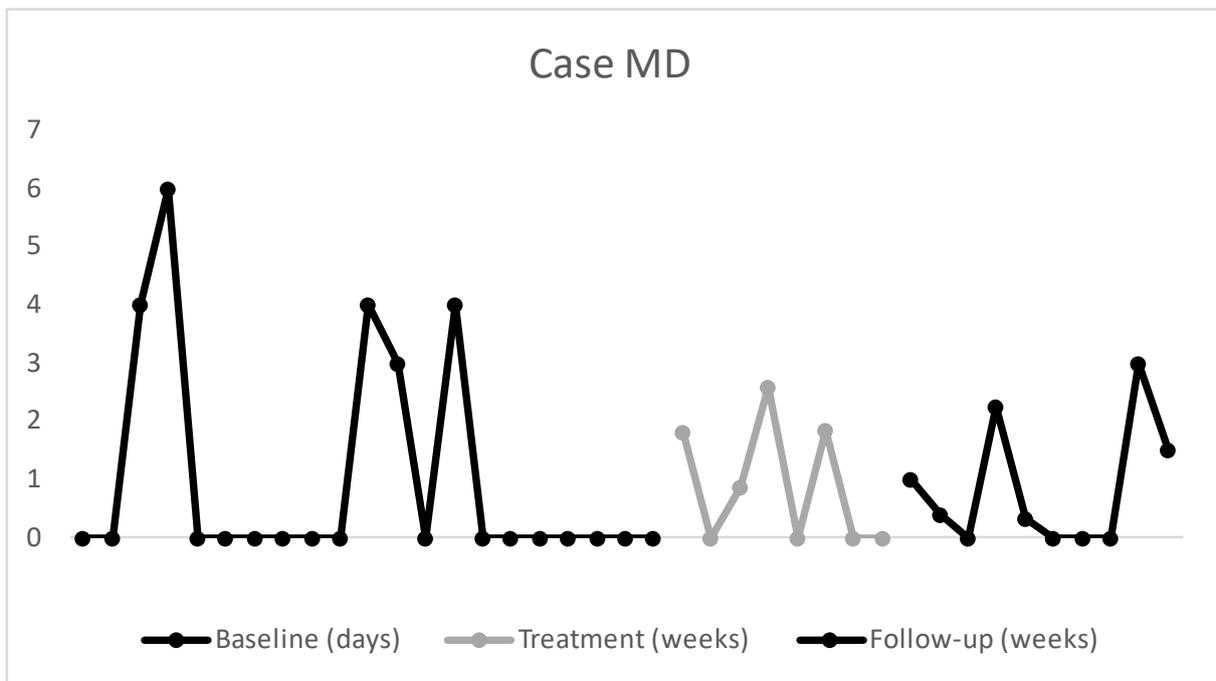
15	Comment arrivez-vous à vous déplacer ?	<b>très difficilement</b> <input type="checkbox"/>	<b>difficilement</b> <input type="checkbox"/>	<b>assez facilement</b> <input type="checkbox"/>	<b>facilement</b> <input type="checkbox"/>	<b>très facilement</b> <input type="checkbox"/>
16	Etes-vous satisfait(e) de votre sommeil ?	<b>très insatisfait(e)</b> <input type="checkbox"/>	<b>insatisfait(e)</b> <input type="checkbox"/>	<b>ni satisfait(e) ni insatisfait(e)</b> <input type="checkbox"/>	<b>satisfait(e)</b> <input type="checkbox"/>	<b>très satisfait(e)</b> <input type="checkbox"/>
17	Etes-vous satisfait(e) de votre capacité à effectuer les tâches de la vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Etes-vous satisfait(e) de votre capacité à effectuer votre activité professionnelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Etes-vous satisfait(e) de vous ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Etes-vous satisfait(e) de vos relations avec les autres ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Etes-vous satisfait(e) de votre vie sexuelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Etes-vous satisfait(e) du soutien de vos amis ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Etes-vous satisfait(e) de votre lieu de vie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Etes-vous satisfait(e) de votre accès aux services de santé ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Etes-vous satisfait(e) de votre moyen de transport ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Avez-vous souvent des sentiments négatifs tels que la mélancolie, le désespoir, l'anxiété ou la dépression ?	<b>jamais</b> <input type="checkbox"/>	<b>parfois</b> <input type="checkbox"/>	<b>assez souvent</b> <input type="checkbox"/>	<b>très souvent</b> <input type="checkbox"/>	<b>tout le temps</b> <input type="checkbox"/>

ANNEXE 5. Evolution des scores d'auto-évaluation au cours du temps pour

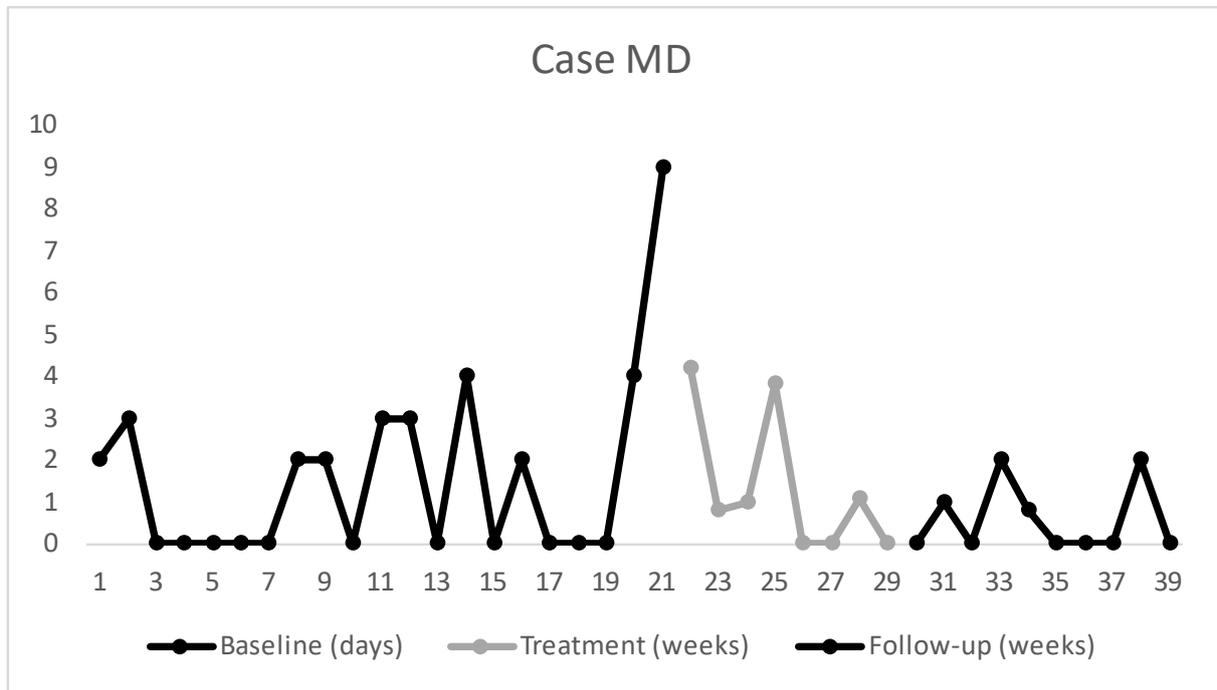
MD.



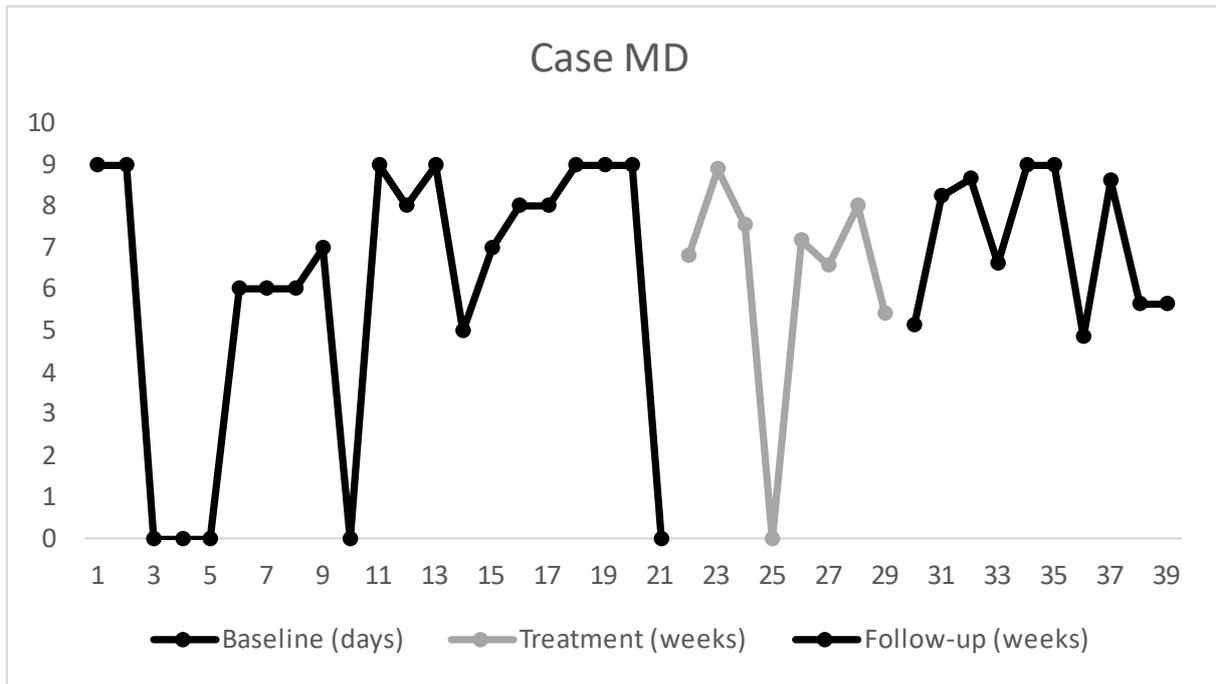
- Annexe 5. Figure 1. Evolution des scores d'auto-évaluations de l'anxiété au cours du temps pour MD.



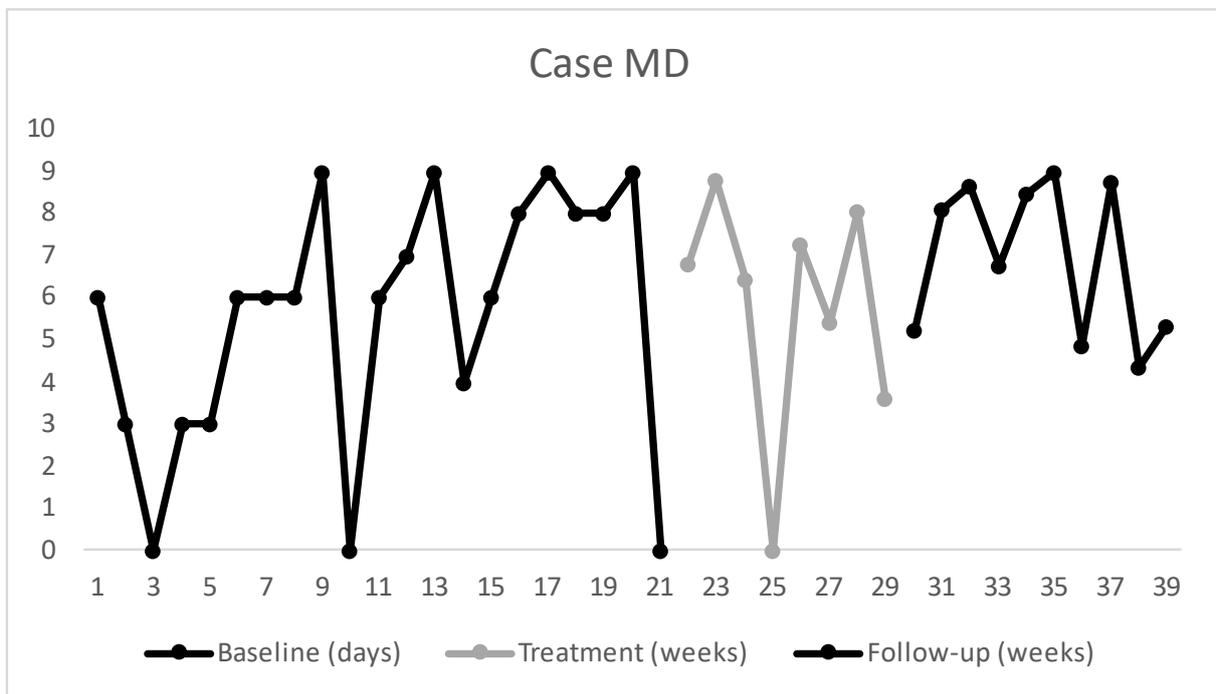
Annexe 5. Figure 2. Evolution des scores d'auto-évaluations de la douleur au cours du temps pour MD.



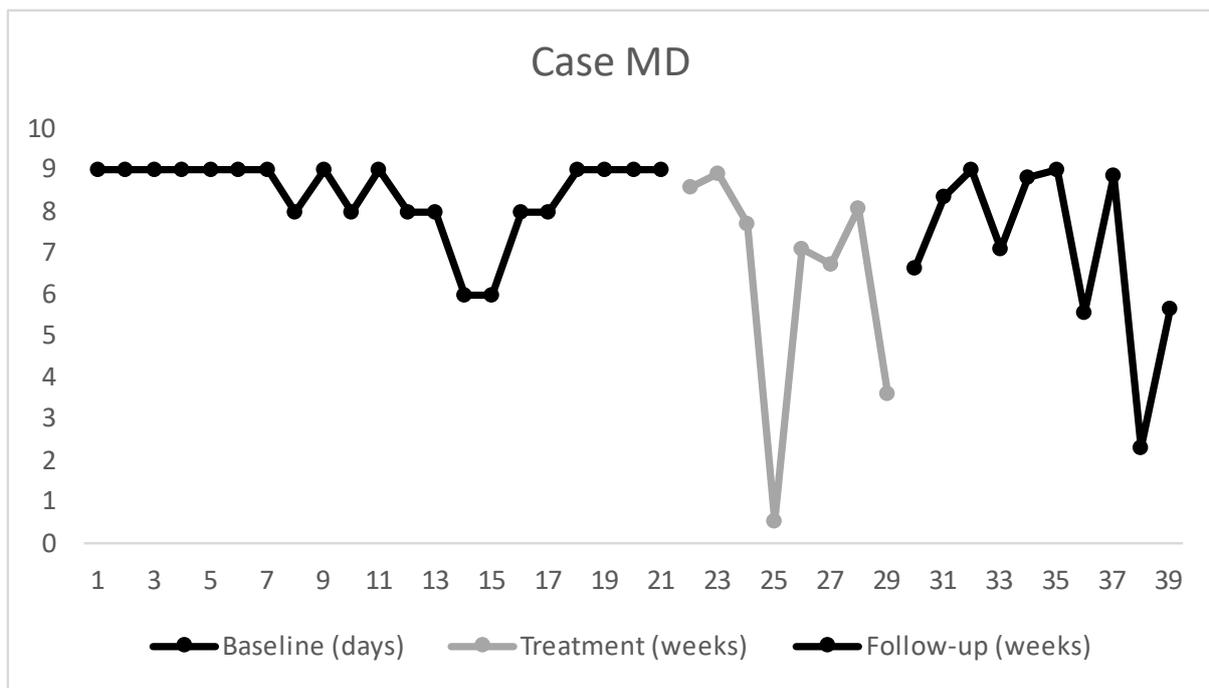
Annexe 5. Figure 3. Evolution des scores d'auto-évaluations de l'agitation au cours du temps pour MD.



Annexe 5. Figure 4. Evolution des scores d'auto-évaluations de la motivation au cours du temps pour MD.

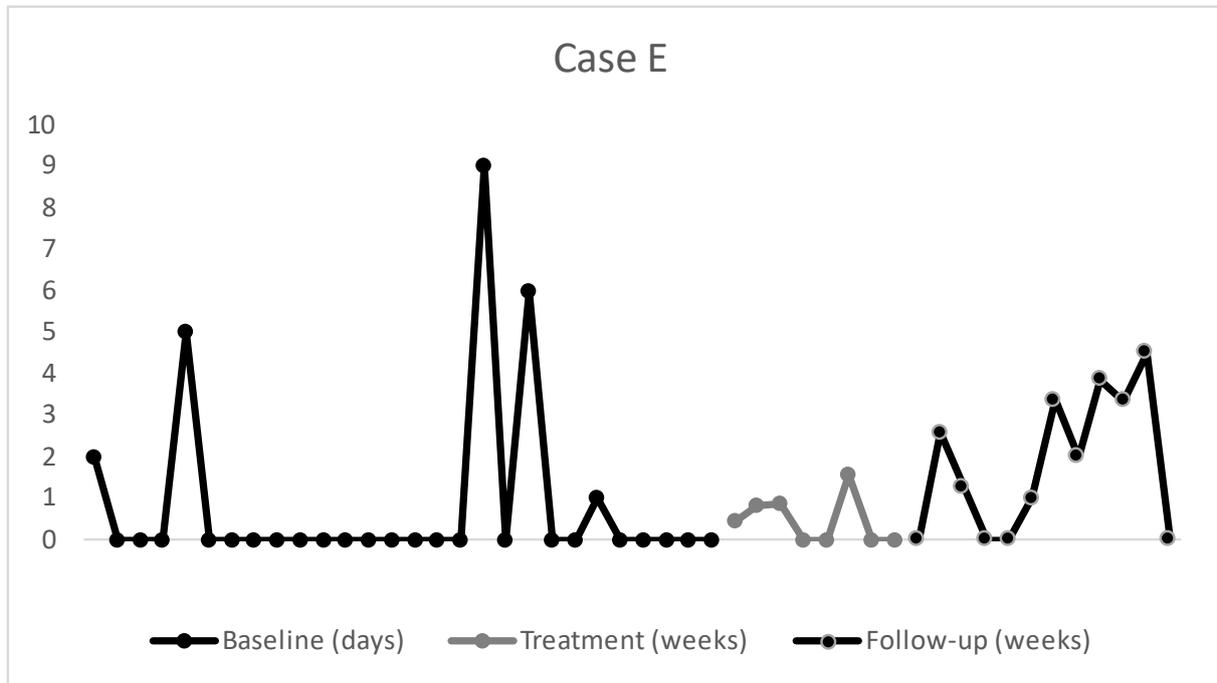


Annexe 5. Figure 5. Evolution des scores d'auto-évaluations de la joie au cours du temps pour MD.

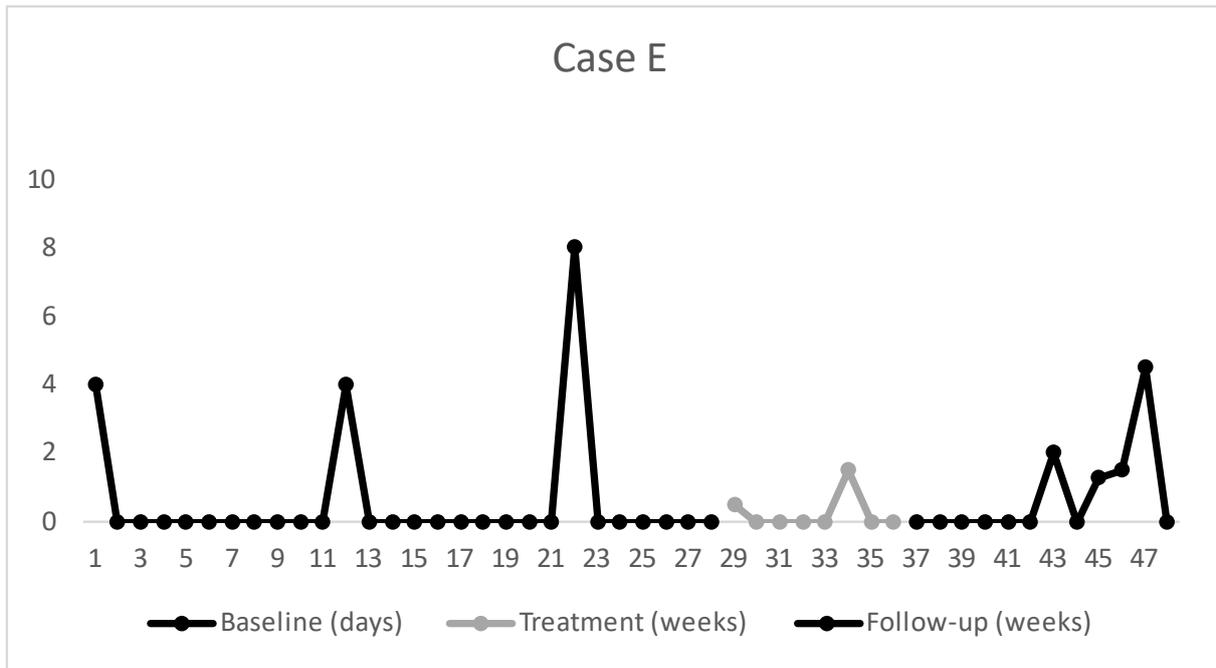


Annexe 5. Figure 6. Evolution des scores d'auto-évaluations du sommeil au cours du temps pour MD.

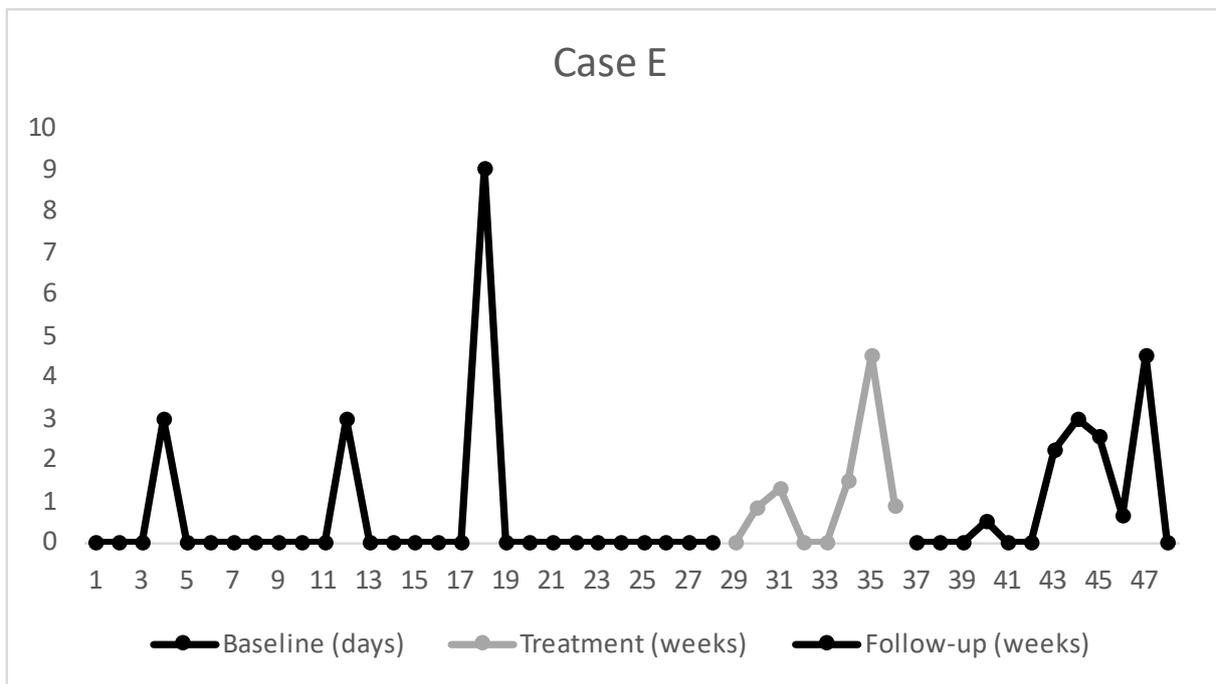
**ANNEXE 6. Evolution des scores d'auto-évaluations au cours du temps pour EH**



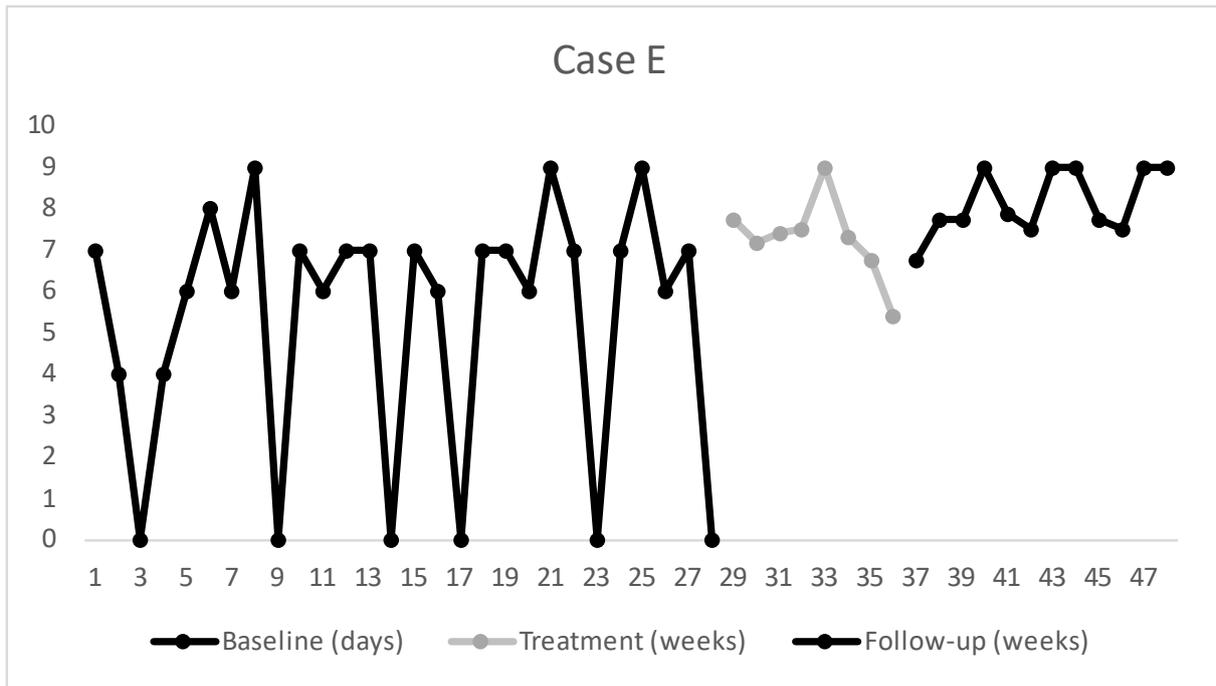
Annexe 6. Figure 1. Evolution des scores d'auto-évaluations de l'anxiété au cours du temps pour EH.



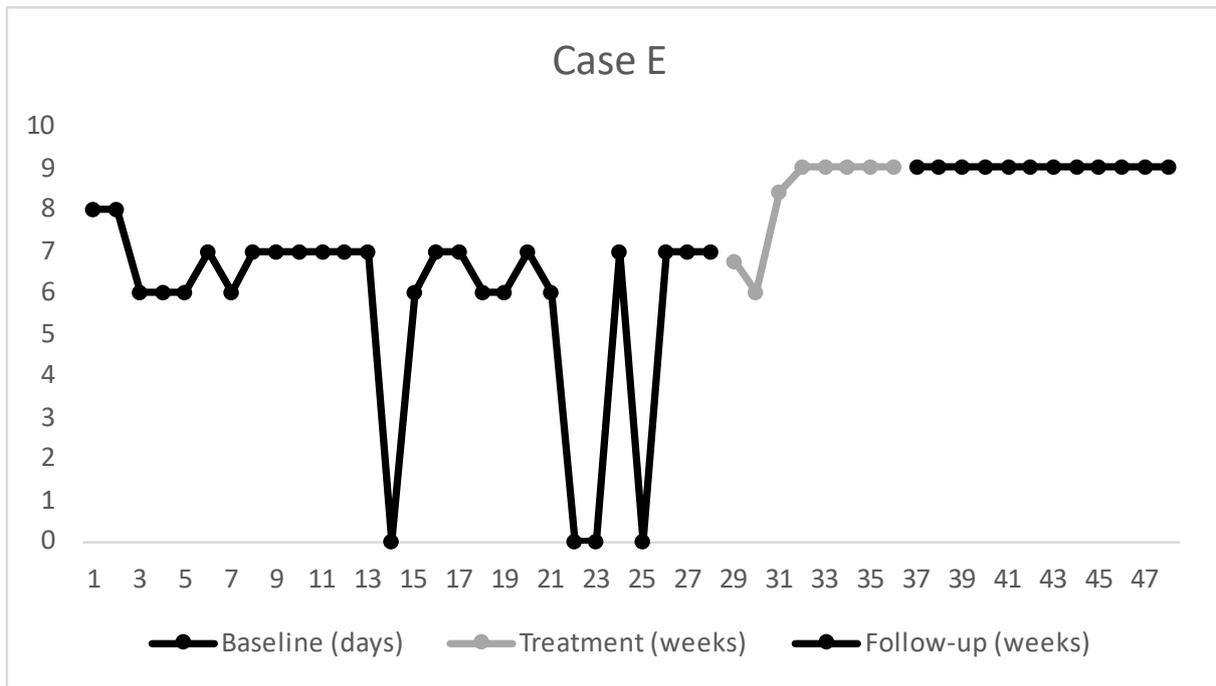
Annexe 6. Figure 2. Evolution des scores d'auto-évaluations de la douleur au cours du temps pour EH.



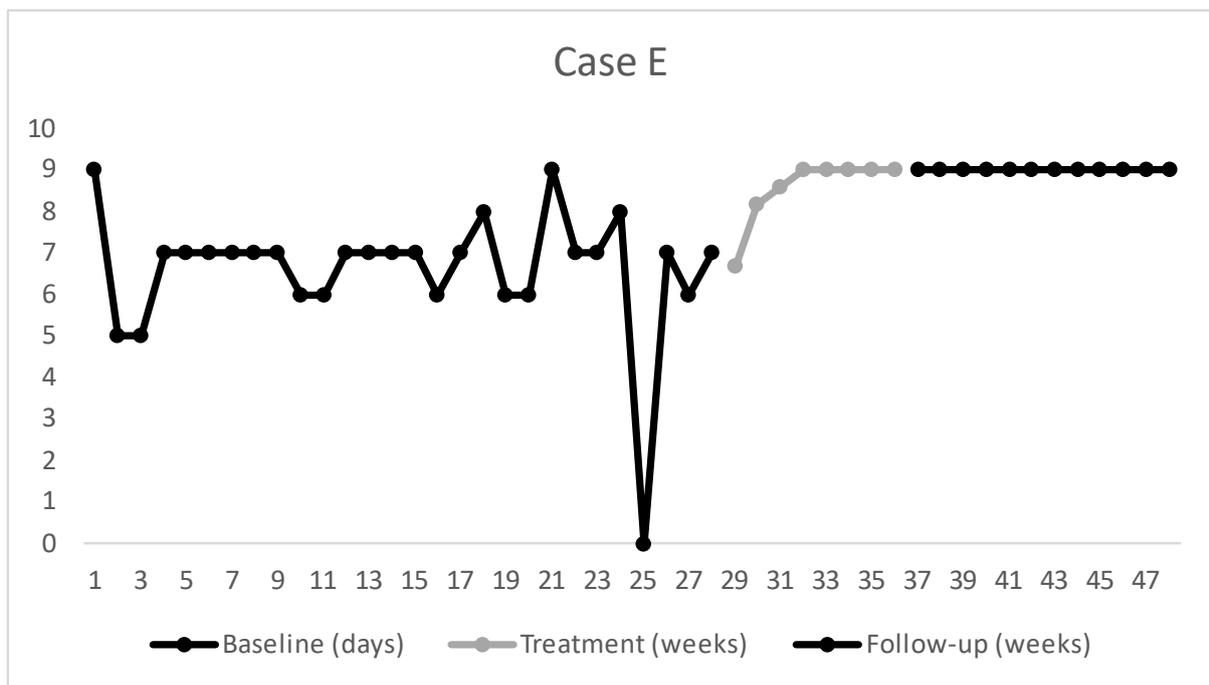
Annexe 6. Figure 3. Evolution des scores d'auto-évaluations de l'agitation au cours du temps pour EH.



Annexe 6. Figure 4. Evolution des scores d'auto-évaluations de la motivation au cours du temps pour EH.



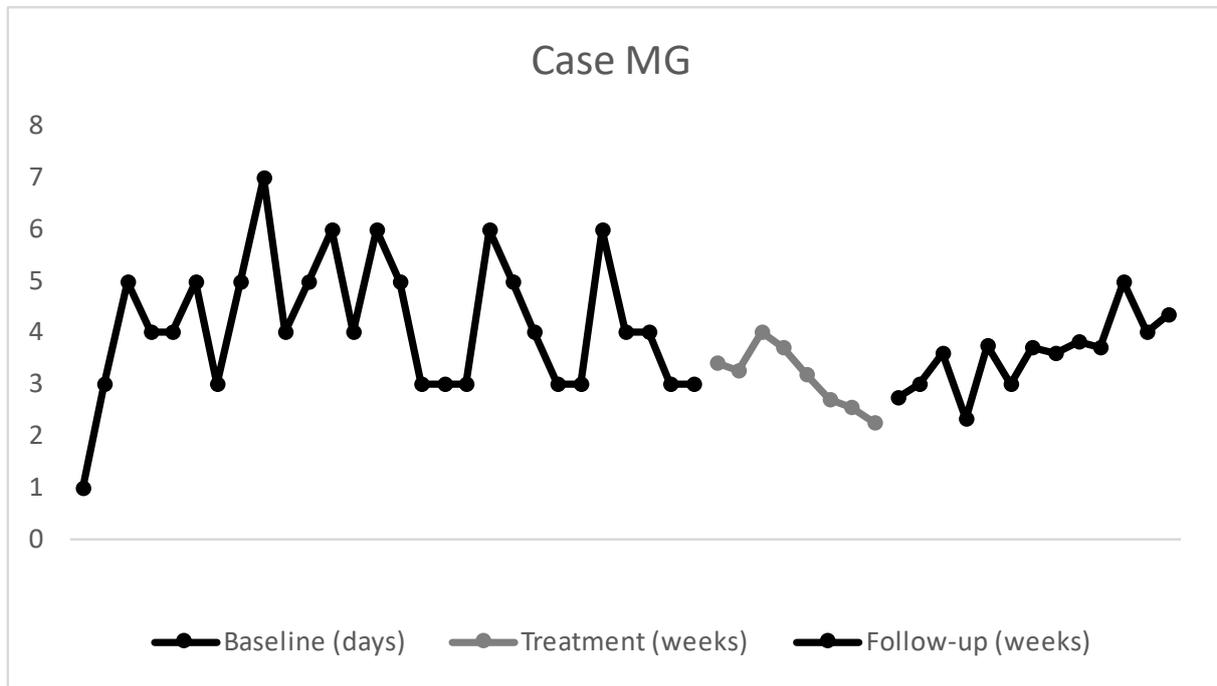
Annexe 6. Figure 5. Evolution des scores d'auto-évaluations de la joie au cours du temps pour EH.



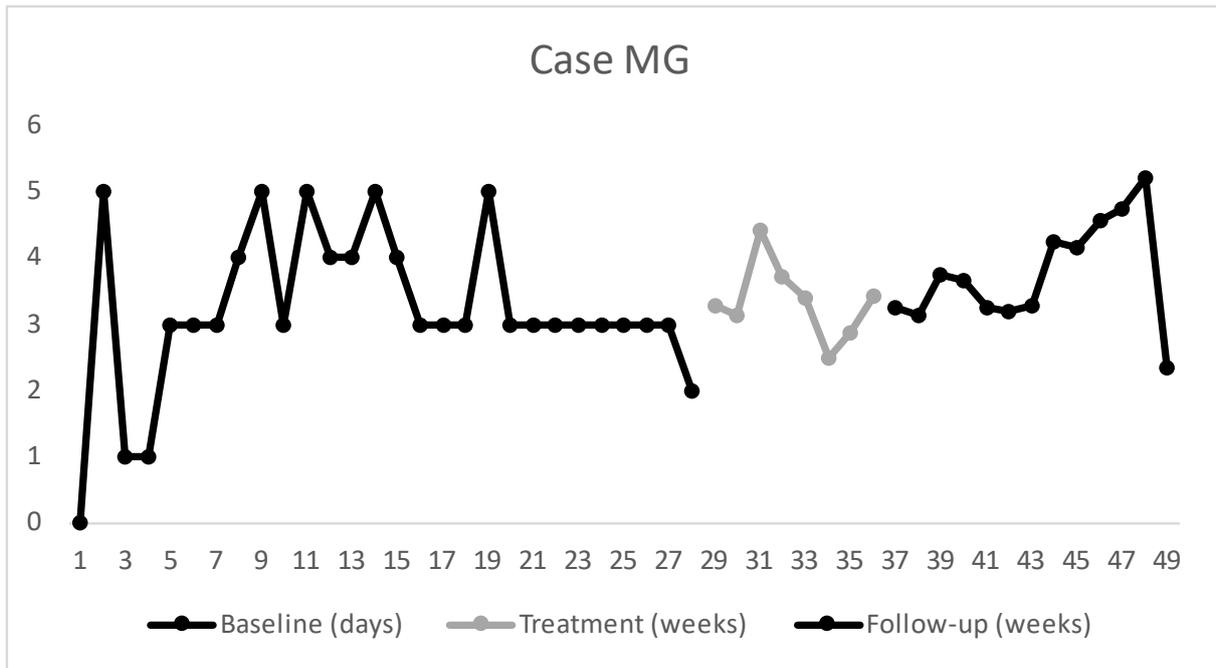
Annexe 6. Figure 6. Evolution des scores d'auto-évaluations du sommeil au cours du temps pour EH.

ANNEXE 7. Evolution des scores d'auto-évaluations au cours du temps pour

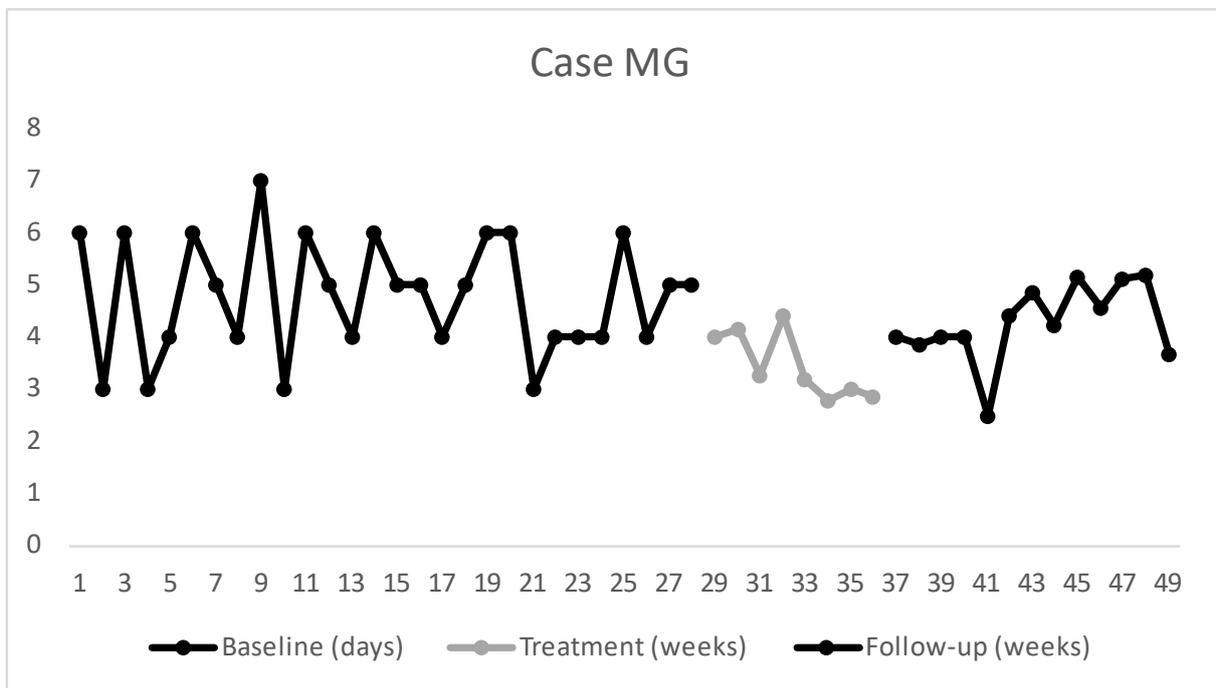
MG



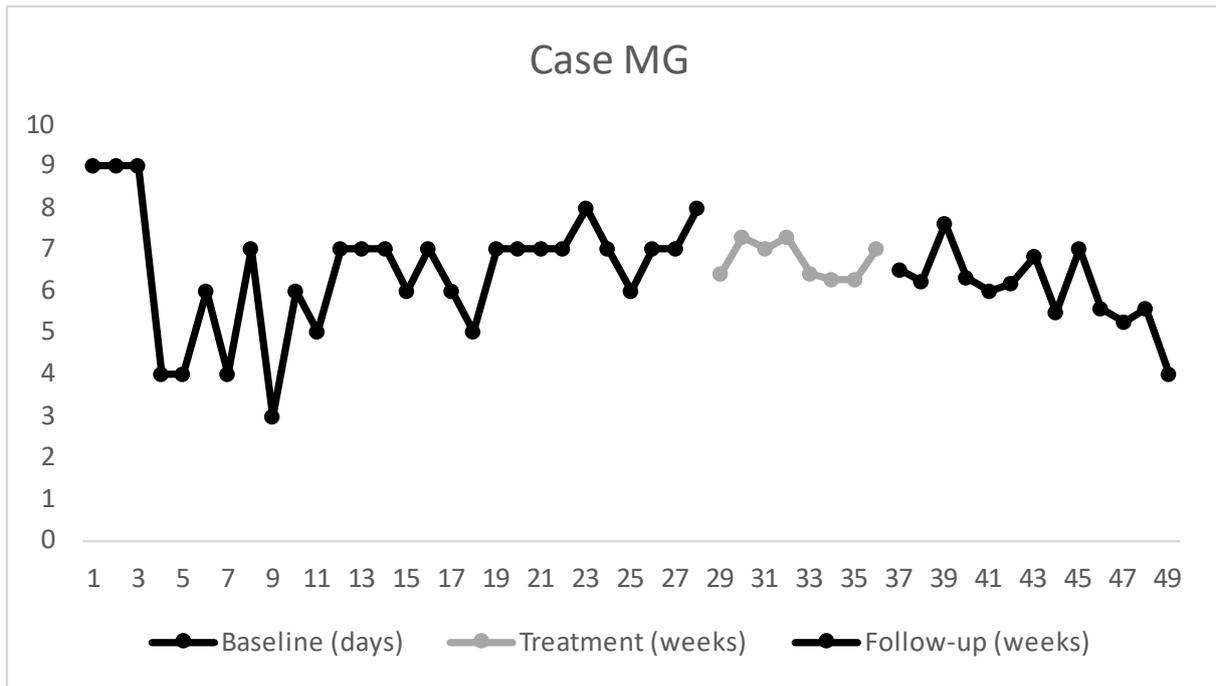
Annexe 7. Figure 1. Evolution des scores d'auto-évaluations de l'anxiété au cours du temps pour MG.



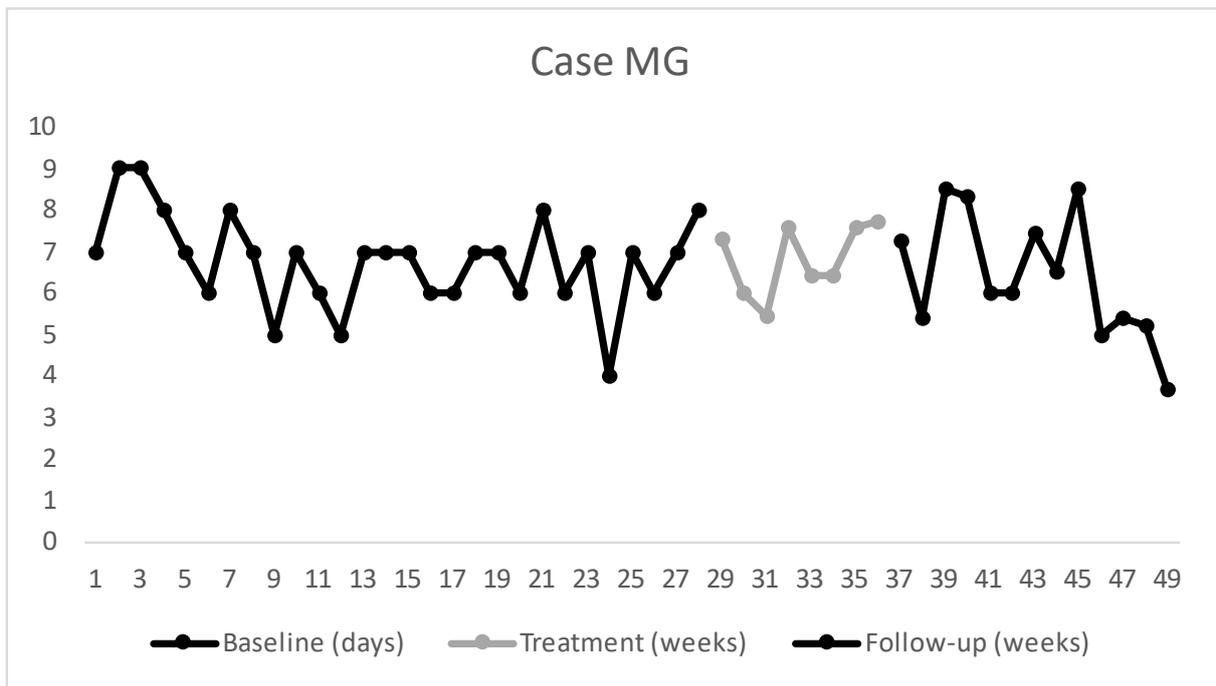
Annexe 7. Figure 2. Evolution des scores d'auto-évaluations de la douleur au cours du temps pour MG.



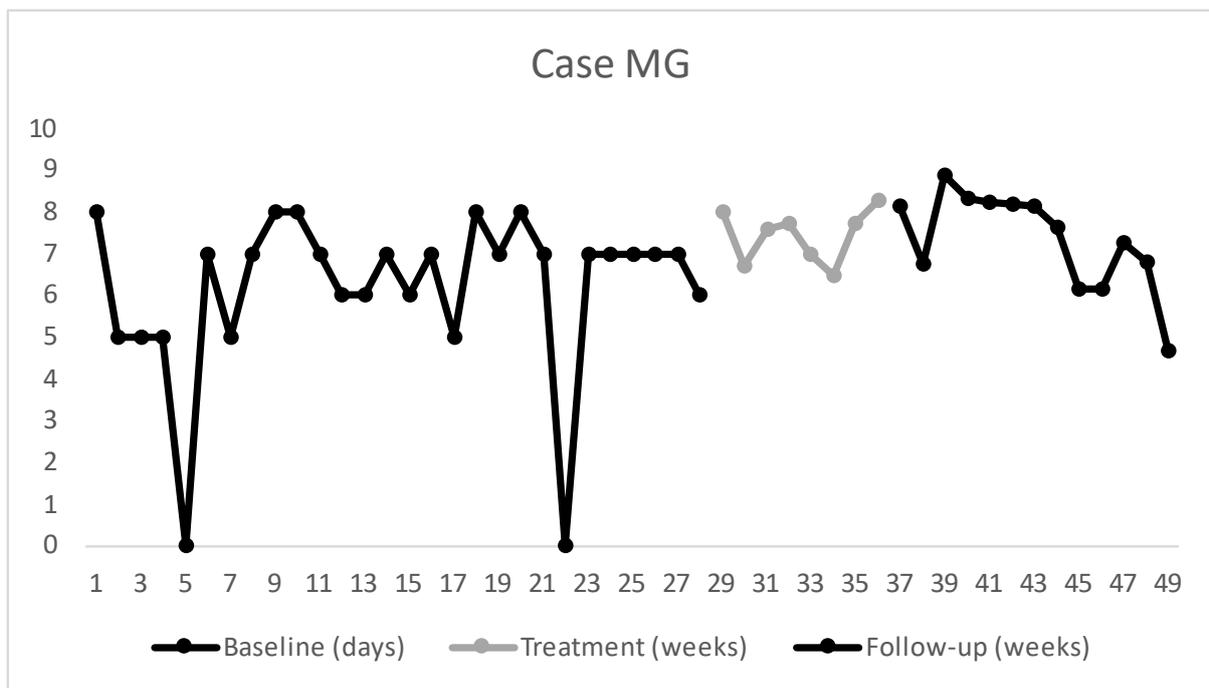
Annexe 7. Figure 3. Evolution des scores d'auto-évaluations de l'agitation au cours du temps pour MG.



Annexe 7. Figure 4. Evolution des scores d'auto-évaluations de la motivation au cours du temps pour MG.



Annexe 7. Figure 5. Evolution des scores d'auto-évaluations de la joie au cours du temps pour MG.



Annexe 7. Figure 6. Evolution des scores d'auto-évaluations du sommeil au cours du temps pour MG.

## ANNEXE 8. Captures d'écran application WillCope

