

LA FRAGILITE PSYCHIQUE DES JEUNES ADULTES

15-30 ans : prévenir, aider et accompagner Dr David Gourion

Prologue : chiffres : chez les adolescents et les jeunes adultes, un individu sur quatre est en souffrance psychique. Suicide : près de 11 000 morts/an chez les 15-30 ans. La dépression est la première cause d'arrêt de travail et de décrochage des études ; la pression due à l'environnement : chômage, précarité, cyber harcèlement, consommation d'alcool et de drogues, cette pression s'accroît. Il faut donc agir, car il y a trop peu de prise en charge!

I Le développement du cerveau et la vulnérabilité psychique

Chapitre 1 : 15-30 ans, une période de vulnérabilité pour le cerveau

Les gènes déterminent les lignes de force de ce que sera notre personnalité. Les facteurs physiologiques, psychologiques, familiaux, sociaux et culturels créent notre terrain.

Etapas du développement :

1° Le neurodéveloppement de l'enfant peut être perturbé, durant la grossesse (infections de la mère), à l'accouchement (mauvaise oxygénation du cerveau).

2° Le cerveau est nourri par des substances qui sont aujourd'hui à l'étude dans la prévention des troubles psychiques (on en mesure le déficit dans l'hippocampe dans le cas de la dépression et de la schizophrénie)

3° les neurones se développent au gré de l'expérience : apprentissage, relations familiales et sociales, apprentissages ; ils s'enveloppent de myéline qui accélère leur connectivité.

4° Entre 15 et 25 ans, certains circuits du cerveau sont éliminés car devenus inutiles. Une destruction provoquée par l'absorption massive de cannabis durant cette étape, où le cerveau est particulièrement vulnérable, augmente le risque de développer des troubles psychiques. Le THC (principe actif du cannabis) a des effets importants sur les fonctions cognitives : mémoire, concentration.

On peut être porteur d'une vulnérabilité neurobiologique sans tomber dans la maladie.

II Stress et changements environnementaux postmodernes

Chapitre 2 De la vulnérabilité au trouble : pourquoi bascule-t-on (ou pas) ?

La vulnérabilité est un assemblage de facteurs multiples, dont la conjonction, chez une personne donnée, à un moment donné, et dans un contexte donné peut faire émerger la maladie.

Part attribuée aux gènes

128 variations génétiques pourraient prédisposer à la schizophrénie. Combinées entre elles, elles contribuent à près de 7% du risque de développer la schizophrénie.

Les 8 facteurs de risque connus qui perturbent le neurodéveloppement :

1° les gènes de vulnérabilité

2° l'âge du père au moment de la conception : risque multiplié par deux si le père a plus de 40-45 ans.

3° les infections de la mère lors de la grossesse (toxoplasmose, grippe), la prise d'alcool, de toxiques et de certains médicaments : risque multiplié par 2 à 3

4° l'accouchement difficile risque : multiplié par 2 à 3

5° les déficits de vitamine B, de NAC, d'oméga, substances contenues dans une alimentation normale.

6° certaines substances neurotoxiques, soit durant l'enfance (métaux lourds, perturbateurs endocriniens), soit durant l'adolescence avec les abus de toxiques. Risque multiplié par trois en cas de consommation précoce et chronique de cannabis, si antécédents familiaux de troubles psychiques.

7° le stress aigu ou chronique durant l'enfance ou l'adolescence : mauvaises relations intrafamiliales, rigidité des conduites éducatives ou manque d'attention parentale, modifications brutales de l'environnement : déménagement, ruptures etc, les agressions et les abus sexuels (multiplication du risque de 5 à 20), l'exclusion sociale, l'orientation sexuelle, le fait d'être migrant, l'influence des pairs (très importante)

8° certaines maladies endocriniennes, immunitaires, neurologiques, cancer et sida.

De la vulnérabilité vers la maladie : la goutte d'eau qui fait déborder le vase.

L'embrassement hormonal, immunitaire et inflammatoire du cerveau.

L'une des pistes actuelles les plus intrigantes pour comprendre le basculement dans la maladie est l'apparition de lésions inflammatoires au niveau de certaines régions du cerveau, liées à des dérèglements chroniques du système immunitaire ; cette inflammation engendre des destructions de neurones. Pistes de traitement : des molécules anti-inflammatoires. Cf annexe (*ajout personnel*)

Chapitres 3 et 4 Stress et changement environnementaux postmodernes : conséquences

Dix principaux changements environnementaux survenus au cours des trois dernières décennies :

1°- sédentarité : une vaste étude montre que les plus sédentaires montrent des taux de 25% de dépression supérieurs à ceux qui pratiquent une activité physique régulière.

2°- modification des comportements alimentaires avec augmentation de l'obésité avec ses corollaires physiques et psychiques (faible estime de soi...), à cause de la consommation accrue de sucres rapides -> lésions inflammatoires au niveau du cerveau (destruction neuronale), et de graisses saturées au détriment des omégas indispensables pour la construction des membranes des neurones et des synapses

3°- désynchronisation des rythmes chronobiologiques : moindre exposition à la lumière du jour : -> dépression saisonnière – réduction du temps de sommeil : l'insomnie prédispose à la dépression – 2/3 des adolescents déclarent ne pas dormir suffisamment : le manque de sommeil provoque des troubles divers.

4°- pression sociale : Outre l'effet de l'augmentation de divorces et du taux de chômage, la valorisation croissante d'objectifs dits extrinsèques (individualisme, narcissisme, consumérisme, priorité plus élevée donnée au choix des études et du travail en fonction de la rémunération) au détriment d'objectifs intrinsèques (affiliation, autonomie, quête de sens, idéaux politiques, spiritualité, vie associative et communautaire), aurait, selon J. M. Twenge, comme conséquences l'augmentation de l'anxiété de performance et de l'isolement préjudiciable pour la santé psychique. Il nous faut revaloriser les objectifs intrinsèques.

5°- souffrance au travail et 6°- augmentation des inégalités économiques : comme l'a montré Th. Piketti, celle-ci est un facteur clé de notre environnement actuel ; des études montrent une corrélation entre la proportion de population déprimée et l'inégalité des revenus : concurrence entre individus pour l'accès au travail, méfiance entre les gens et repli sur soi. La pression de réussite sociale a comme corollaire direct une pression de performance scolaire. Dans le même temps, il y a un renforcement des normes : par ex l'idéal de perfection physique => anorexie

7°- isolement, solitude chez les jeunes : paradoxalement phénomène émergent préoccupant, à l'ère de Facebook etc La forme la plus violente est celle du sentiment d'exclusion sociale, chez les jeunes qui se sentent stigmatisés, car ils appartiennent à une minorité religieuse, sexuelle ou ethnique ou ont une différence physique ou psychique ou, vivent dans la précarité. L'excès de mortalité attribuable à l'isolement social est trois fois plus élevé que celui de l'obésité et quinze fois plus que celui lié à la pollution de l'air

8°- temps passé devant les écrans et 9°- nouvelles addictions : mon expérience de clinicien au sujet des cyberaddictions : les jeunes qui s'enferment dans ces cyberaddictions sont ceux qui avaient au préalable des problèmes psychiques, notamment une tendance à l'isolement.

10° - consommation de drogues et d'alcool de plus en plus précoce :

- augmentation du binge drinking chez les garçons et les filles : la consommation d'alcool pendant l'adolescence peut entraver le développement de certaines régions cérébrales.

- augmentation massive de la consommation de cannabis; or la concentration du THC, le principe actif, a triplé depuis en 10 ans et accélère le processus de déclenchement de troubles psychiques (c'est au soignant de raconter les bouffées délirantes aiguës et leurs suites aux lycéens, pas à la police) Risque multiplié par 3 à 6 par rapport à la non consommation.

Impact sur le quotient intellectuel : selon une étude du King's Collège de Londres sur l'évolutions du QI chez des enfants de 7 à 13 ans avant consommation, puis à l'âge

adulte, on constate une perte de 10 points de QI chez les jeunes qui consomment régulièrement (4 fois par semaine) et qui ont commencé avant l'âge de 18 ans.

Lorsque la consommation est massive et précoce (avant 15 ans, pire avant 13 ans), elle entraîne fréquemment des symptômes psychotiques chez les jeunes présentant une vulnérabilité. La « skunk » entraîne trois fois plus de risque de psychose.

Autres effets : - syndromes amotivationnels : perte de motivation, fatigue, troubles de la mémoire et de la concentration, désinsertion progressive.

- troubles anxieux et dépressifs – risque suicidaire nettement plus fréquent chez le jeune dépendants de l'alcool et/ou du cannabis.

Mêmes effets des autres drogues.

Signes et symptômes qui prédisent le risque d'entrée dans la psychose lors de la consommation de cannabis : anxiété et attaques de panique – irritabilité et agressivité – insomnies – sentiment diffus de persécution – hallucinations même minimales

Chapitre 5 Les nouvelles formes de harcèlement

Harcèlement scolaire et cyberharcèlement : un jeune sur 10 au collège ou au lycée, 5% de harceleurs – chiffres sans doute sous-estimés

Formes : harcèlement physique : coups, racket, jeux dangereux etc

harcèlement moral : violences verbales, chantage, vexations, brimades, surnoms dévalorisants etc

harcèlement sexuel : provocations verbales, attouchement, baisers forcés, voyeurisme dans les toilettes

cyberharcèlement : vidéo d'une agression filmée et postée sur internet – harcèlement par SMS et réseaux sociaux. Selon l'enquête EU Kids Online, 19% des enfants ont été menacés. Pour beaucoup de ces jeunes, il est difficile de décrocher : le fait de continuer à recevoir des messages agressifs est la seule façon de garder un contact avec le groupe. Le plus douloureux dans ce que disent les jeunes harcelés, est lié au silence des autres et pire encore, à la trahison d'un ami.

Les traits communs aux jeunes harcelés : différences physiques, vulnérabilité psychique, tendance à ne pas vouloir se plaindre auprès des adultes.

Ne jamais minimiser ce harcèlement

Chapitre 6 L'impact psychique des abus sexuels

Risque multiplié par 2 à 4 de suicide, dépression, troubles anxieux, alcoolisme et toxicomanies + conséquences négatives : faible estime ou dégoût de soi, méfiance relationnelle, dysfonctionnements sexuels

Profil à risque ? Faible affirmation de soi sous-tendue par l'anxiété sociale.

Mécanisme de freezing dont parlent les victimes : elles se sentent comme étrangères à la situation, débranchent les circuits de la conscience = la dissociation psychique

De là l'importance de l'apprentissage de l'affirmation de soi (apprendre à savoir dire non), apprentissage qui doit commencer dès l'école.

III La résilience pour surmonter les difficultés

Chapitre 7 Comment surmonter les stress de la vie

La résilience : processus biologique et psychologique adaptatif.

Pistes intéressantes : des travaux récents ont montré que les systèmes neurobiologiques cérébraux associés à la résilience : hippocampe, amygdale, système nerveux sympathique, cortex préfrontal gauche, circuit de la récompense, peuvent être renforcés pour répondre de façon plus adaptée au stress. La méditation en pleine conscience et un entraînement à la réévaluation cognitive de la situation¹ augmentent l'activation du cortex préfrontal gauche qui régule les émotions négatives comme la colère, le dégoût, la peur. Les facteurs de croissance des neurones (BDNF) favorisent les processus de réparation des cellules nerveuses endommagées. Or la pratique d'un sport augmente les niveaux de ceux-ci.

Importance du lien social : le soutien social qui semble jouer le rôle de tampon et modère les vulnérabilités génétiques et environnementales à la maladie psychique, est bénéfique en prévention. Il faut tout faire pour aider un jeune fragile à maintenir un lien avec ses proches et avec ses amis, notamment autour d'activités de loisir.

Résilience et religion : La science nous dit que le taux modéré de dépression et de suicide chez les pratiquants serait dû aux effets bénéfiques de la foi. Une étude vient de montrer que ce n'est pas la croyance en Dieu, mais la capacité à donner du sens à l'existence, à un même niveau chez les croyants et les athées, qui protège.

Art et résilience : l'art-thérapie est une extraordinaire aide au processus de réhabilitation via la sublimation de la souffrance en création. Pourquoi ne pas l'utiliser davantage en prévention ?

IV Que penser des médecines complémentaires ? Quelles sont les nouvelles pistes de recherche ?

Chapitre 8 vrais espoirs et fausses pistes : comment s'y retrouver dans les analyses contradictoires, issues des travaux de recherche ? En faisant une méta-analyse : étude qui fait la synthèse statistique de tous les résultats obtenus dans toutes les études publiées. Travail fastidieux mais indispensable.

Chapitre 9 De nouvelles pistes de traitement

Antioxydants et anti-inflammatoires

Si l'augmentation de l'inflammation dans le cerveau contribue à l'émergence de troubles

¹ J'invite mes patients à reconsidérer ce qu'ils ont été capables de surmonter par le passé en termes de défis ou d'épreuves, leur fais prendre conscience de leurs ressources et de leurs compétences pour les aider à affronter les difficultés actuelles.

psychiques, la réduction de l'état inflammatoire pourrait améliorer l'état clinique. La plupart des médicaments psychiatriques possèdent des effets anti-inflammatoires cérébraux.

L'aspirine et les corticoïdes ont trop d'effets secondaires à long terme.

Une recherche intense est menée sur la NAC : N-acetylcystine, (acide aminé du fluidifiant bronchique Mucomyst), puissant anti-inflammatoire d'une totale innocuité. Mais on peut douter que le laboratoire qui vend le Mucomyst réalise des études cliniques coûteuses pour une molécule libre de droit et d'un prix modique².

Les oméga-3 : des analyses contradictoires : beaucoup de questions en suspens et des dangers potentiels.

Etonnantes propriétés psychotropes et anti-oydantes du café : la caféine atténue la libération de neurotransmetteurs excitateurs (dont l'excès tue les neurones) et permet de réduire les dommages du stress oxydatif sur les neurones. (Effet protecteur aussi sur les AVC et les maladies dégénératives du cerveau : Parkinson, Alzheimer) La caféine semble être un psychostimulant des fonctions cognitives (mais pas plus de deux à trois tasses par jour de café, non décaféiné), semble aussi être efficace dans la prévention du suicide.

Flore intestinale et cerveau : les probiotiques représentent un espoir dans la prévention des troubles psychiques du fait de leur action prouvée sur le système nerveux. Cependant, actuellement on ne dispose pas de données scientifiques suffisantes pour conseiller telle ou telle souche de probiotiques.

Les aliments riches en probiotiques : yaourts³ et fromages, légumes fermentés (choucroute), tofu, olives, cornichons, bières de garde et bières blanches, kéfir.

Chapitre 10 Internet et les *serious games*

Des outils prometteurs se développent sur Internet. Citons Mobius, un programme franco-canadien d'amélioration cognitive pour les patients schizophrènes. L'outil permet l'enregistrement et le suivi des activités quotidiennes des patients et de leurs symptômes, ainsi que des exercices cognitifs et des conseils. Certaines plateformes payantes : Happy Neuron, Presco, proposent des outils de remédiation cognitive.

Dans la myriade des sites gratuits, le label HON (Health On the Net) permet de s'orienter, même si la HAS a décidé d'enlever son accréditation à ce label, car elle ne peut pas surveiller tous les sites labellisés HON. Les sites les plus sûrs en termes de qualité de l'information médicale sont les sites institutionnels (grandes universités, Inserm).

Les sérieux games (jeux vidéo sérieux) suscitent beaucoup d'intérêt dans le domaine d'application de la santé. Des études sont publiées sur ces jeux dans la revue JMIR <http://>

^{2 2} Le Dr Gourion l'utilise pour des jeunes qui ont des symptômes prépsychotiques légers, en plus de la remédiation cognitive. Un de ses effets très intéressants est qu'elle diminue fortement la consommation de cannabis chez les jeunes à qui il la prescrit.

³ Mais pas dans les yaourts au bifidus dont les probiotiques sont impliquées dans la prise de poids. Ne pas acheter non plus de gélules de probiotiques : pas de preuves dans les troubles anxieux et dépressifs + la haute température nécessaire à la fabrication et le dosage insuffisant font douter de leur effet.

games.jmir.prg. Le plus célèbre est Sparx (en anglais) conçu pour les jeunes déprimés qui n'ont pas un accès facile aux soins. En créant son propre personnage, le joueur évolue dans un monde fantastique où chaque niveau de jeu l'amène à comprendre ses symptômes et accède aux moyens de les combattre. Le jeu est gratuit à condition de participer à un protocole de recherche.

L'avatar-thérapie pourrait selon son inventeur anglais, diminuer, voire faire disparaître les hallucinations auditives qui résistent aux médicaments.

Les brain games sont des logiciels qui servent à améliorer les fonctions cognitives, la concentration, l'attention, la visualisation dans l'espace, la flexibilité mentale :

- Cogmed Working Memory Training : www.cogmed.com/program
- Interactive Metronome : WWW.interactivemetronome.com
- Happy Neuron : www.happyneuron.fr
- Smart Brain games : www.smartbrain-games.com/

V Quand les premiers symptômes de la maladie apparaissent : comment réagir efficacement

Chapitre 11- 12 Repérer les signaux d'alerte et savoir agir à temps L'émergence des premiers symptômes psychiques : une tempête dans le cerveau

Les troubles psychiques impliquent l'une ou l'autre des trois grandes voies de la régulation des émotions dans le cerveau : la sérotonine (système du stress et du danger), la dopamine (système de la récompense et de la motivation), la noradrénaline (système de l'attention et de la concentration) (il existe d'autres voies : glutamate, GABA BDNF etc)

Notre cerveau fonctionne comme une voiture avec son moteur (circuit de la dopamine), son volant (circuit de la noradrénaline), et son klaxon (circuit de la sérotonine) leur harmonie est indispensable au fonctionnement de l'ensemble.

Les pannes du circuit de dopamine

Un déficit de dopamine fonctionne comme une panne sèche pour votre voiture : elle avance lentement et péniblement si vous la poussez = il faut faire des efforts énormes pour arriver à faire de très petites choses...

A chaque type de plaisir, c'est encore ce circuit qui s'anime, d'où son nom : système de la récompense. Mais en l'absence de plaisir ou d'envie, il n'y a pas de motivation. La volonté pure et rationnelle, au sens de Descartes, est, d'un point de vue neurobiologique, un mythe complet. Pour avancer, seule existe l'énergie vitale, l'excitation de la découverte, la curiosité et l'anticipation de la récompense. Les pannes de ce système, dans la dépression, entraînent l'apathie, l'ennui et une perte de sens face à l'existence.

La consommation chronique de cannabis entraîne également une panne de moteur ; c'est le classique « syndrome amotivationnel » des grands fumeurs. C'est ce circuit qui est impliqué dans toutes les addictions et toxicomanies : le déficit d'activation du circuit de la récompense entraîne le besoin de se stimuler avec des drogues. Ensuite le système se sensibilise à l'action de la drogue et entraîne un manque et une dépendance. Toutes les

molécules utilisées augmentent la sécrétion de dopamine et entraînent de la dépendance.

A l'inverse l'excès de dopamine n'est pas bon non plus, puisqu'il entraîne des hallucinations. Il existe à la fois un déficit de dopamine dans le cortex préfrontal qui gère la cognition, et un excès de dopamine dans le cerveau limbique qui essaie de compenser le déficit préfrontal sans succès, et qui, du coup, est suractivé et génère des hallucinations. C'est comme si l'essence débordait et faisait exploser le moteur. Les antipsychotiques atypiques augmentent la dopamine là où il y a déficit et la diminuent là où il y a excès. Certains antidépresseurs stimulent la production de dopamine.

Les pannes du circuit de la noradrénaline

Ce système permet la réflexion, l'attention, la capacité d'anticipation, joue un rôle fondamental dans la mémoire, régule les fonctions exécutives du cortex préfrontal. On trouve des déficits de noradrénaline dans la schizophrénie, la dépression et dans l'hyperactivité avec déficit attentionnel.

Les pannes du système d'alarme : circuit de la sérotonine

Ce circuit gère la réactivité face au stress, les émotions de peur, de colère, de tristesse et les comportements qui en découlent. En cas de panne, on expérimente des états de détresse, d'anxiété ou de tristesse intense, de la paralysie à agir. La plupart des antidépresseurs augmentent le taux de sérotonine.

Plus on agit tôt sur les symptômes, plus la guérison est rapide.

Chapitre 13 Comprendre l'entrée dans la psychose

Signaux d'alerte : 1° la nervosité

2° l'humeur dépressive

3° les angoisses

4° les troubles de la pensée et de la concentration

5° les peurs irrationnelles

6° le manque de confiance en soi

7° la perte d'énergie

8° la baisse de rendement scolaire ou professionnel

9° le repli social

10 la méfiance

Stratégies de prévention

1° prise en charge des addictions

2° psychothérapie individuelle axée sur la gestion du stress TTC

3° guidance parentale pour aider à réduire le stress intrafamilial

4° réduction des sources de stress (adaptation des objectifs scolaires ou professionnels)

5° interventions de resocialisation

6° remédiation cognitive

7° éventuelles suppléments en NAC, en vitamines B9

Les Centres experts en France sont utiles pour le repérage précoce

Chapitre 14 Agir face aux troubles alimentaires débutants

Les traitements ont fait des progrès ; le facteur qui prédit le mieux la guérison de l'anorexie et de la boulimie est la précocité du traitement.

Chapitre 15 Vous êtes vous-même parent, proche ou enseignant d'un jeune en souffrance : comment agir efficacement

En France aucune information sérieuse n'est donnée aux jeunes sur les troubles psychiques, ce qui n'est pas le cas dans d'autres pays (voir fiches de dépistage en fin d'ouvrage)

L'information que, en tant que parent ou enseignant, vous pouvez donner doit être simple, ouverte, franche, directe, non anxiogène et non moralisatrice. Ne pas la relier à des remarques sur les notes ou à un interrogatoire sur une éventuelle consommation de drogue. Si vous avez le sentiment que quelque chose ne va pas, proposez une consultation chez un psychiatre. S'il refuse, insistez. S'il va vraiment mal, emmenez-le aux urgences

Chapitre 16 Clichés, idées reçues et autres absurdités sur la maladie mentale

Selon une expérience de psychologie sociale drôle et célèbre, les moins compétents dans un domaine surestiment leurs compétences, alors que les plus compétents ont tendance à la sous-estimer....En ce qui concerne la psychiatrie, les idées reçues sont l'Himalaya de la bêtise humaine. Voir en particulier les clichés sur la dangerosité des malades psychiques qui sont en réalité bien plus souvent victimes qu'agresseurs.

Déstigmatiser la maladie psychique est une priorité humaine et de santé publique : plus on en parle, moins on en fait un tabou, et plus on facilite l'accès aux soins précoces qui augmentent la possibilité de guérison, ou au moins d'évolution favorable, sans parler du fait qu'on limite l'isolement et la désinsertion professionnelle.

VI Témoignages

Prenez soin de votre cerveau : programme de prévention et de dépistage précoce de la souffrance psychique chez les jeunes

Tests : prévention et résilience au quotidien

- soyez maître de votre horloge chronobiologique
- contrôlez vos émotions
- faites du mind mapping
- sociabilisez intelligemment
- optimisez votre nutrition
- faites du brain-training
- soyez clean

Les situations à risque : harcèlement

survivre à une agression sexuelle

Le dépistage précoce des principaux troubles psychiques

Dépister les troubles anxieux

- “ “ troubles de l’humeur
- “ “ troubles borderlines
- “ “ troubles du comportement alimentaire
- “ “ le syndrome d’Asperger

ANNEXE

Les altérations des fonctions cognitives représentent la plus grande source de handicap pour les personnes souffrant de schizophrénie.

Ce sont en effet ces fonctions qui permettent au patient de travailler, d'avoir une vie sociale et d'organiser ses journées.

D'où l'importance d'une publication dans la revue anglaise *Schizophrenia Bulletin* (Bulzacka E. et col) qui révèle que l'inflammation périphérique chronique présente chez certains malades est associée à des altérations globales de leurs capacités de mémoire, de concentration, d'apprentissage et de raisonnement.

Cette étude a été effectuée sur 369 patients atteints de schizophrénie qui ont bénéficié d'un bilan d'évaluation sur leur santé mentale et physique.

Ceux qui présentaient une inflammation périphérique chronique avaient des scores de fonctionnement intellectuel général plus bas que les autres, et des déficits cognitifs plus prononcés.

Cette découverte permet, selon les auteurs, d'ouvrir la voie à une nouvelle façon de prendre en charge le déficit cognitif dans la schizophrénie en mettant en place des stratégies anti-inflammatoires préventives et curatives, telle que l'évitement de tous les facteurs favorisant l'inflammation.

De même, l'ajout d'anti-inflammatoires, l'administration d'oméga 3, de N-acétylcystéine (anti – oxydant), de vitamine D ou des modifications du régime alimentaire et de l'activité physique pourraient contribuer à améliorer la cognition des patients schizophrènes.