

2

# Vaincre la peur traumatique

*La terreur ressentie lors d'un événement violent peut mener à un état de stress post-traumatique. Les personnes sont alors sujettes à des reviviscences brutales de leur traumatisme et ne peuvent plus vivre normalement. De nouveaux protocoles de soins sont aujourd'hui déployés à grande échelle. Le principe ? Atténuer l'émotion liée au souvenir grâce à la prise d'un médicament : le propranolol.*

**Q**ue faisiez-vous le 11 septembre 2001 ? Les personnes interrogées ont souvent un souvenir très détaillé de cette journée. Elles se rappellent le lieu où elles étaient, ce qu'elles faisaient et les émotions qu'elles ont ressenties quand elles ont appris la nouvelle des attentats. Ces « souvenirs flash », dont l'existence a été mise au jour en 1977 par les psychologues américains Roger Brown et James Kulik, se forment lors d'un événement public marquant. Mais qu'en est-il des victimes et des témoins directs de tels événements ? Ils peuvent développer ce que l'on appelle un trouble de stress post-traumatique (TSPT), qui peut également survenir après un viol, une agression physique ou un accident brutal.

Selon l'Association américaine de psychiatrie, 3,5 % de la population adulte aux États-Unis est aujourd'hui touchée par ce trouble. Les personnes qui en sont atteintes connaissent des épisodes de reviviscence intense de leur traumatisme. Lors de ces

flash-back émotionnels (cauchemars ou crises éveillées), elles revivent et ressentent une peur qui s'apparente à celle vécue durant l'événement. Et elles n'ont aucun contrôle sur leur survenue. Un indice associé au souvenir suffit à provoquer ces flashes : une odeur, un son, une couleur. Progressivement, cela les amène à éviter certaines situations ou certaines personnes qui pourraient leur rappeler l'épisode traumatique. Bien entendu, il est tout à fait normal, pour une victime, de revivre la peur ressentie au moment de l'événement. Mais lorsque ces reviviscences perdurent plusieurs mois après les faits, c'est que la personne a développé un TSPT. « De fait, la destinée normale d'un souvenir émotionnel est de s'évaporer avec le temps, explique Alain

3,5%

**DES ADULTES sont touchés par le trouble de stress post-traumatique aux États-Unis.**

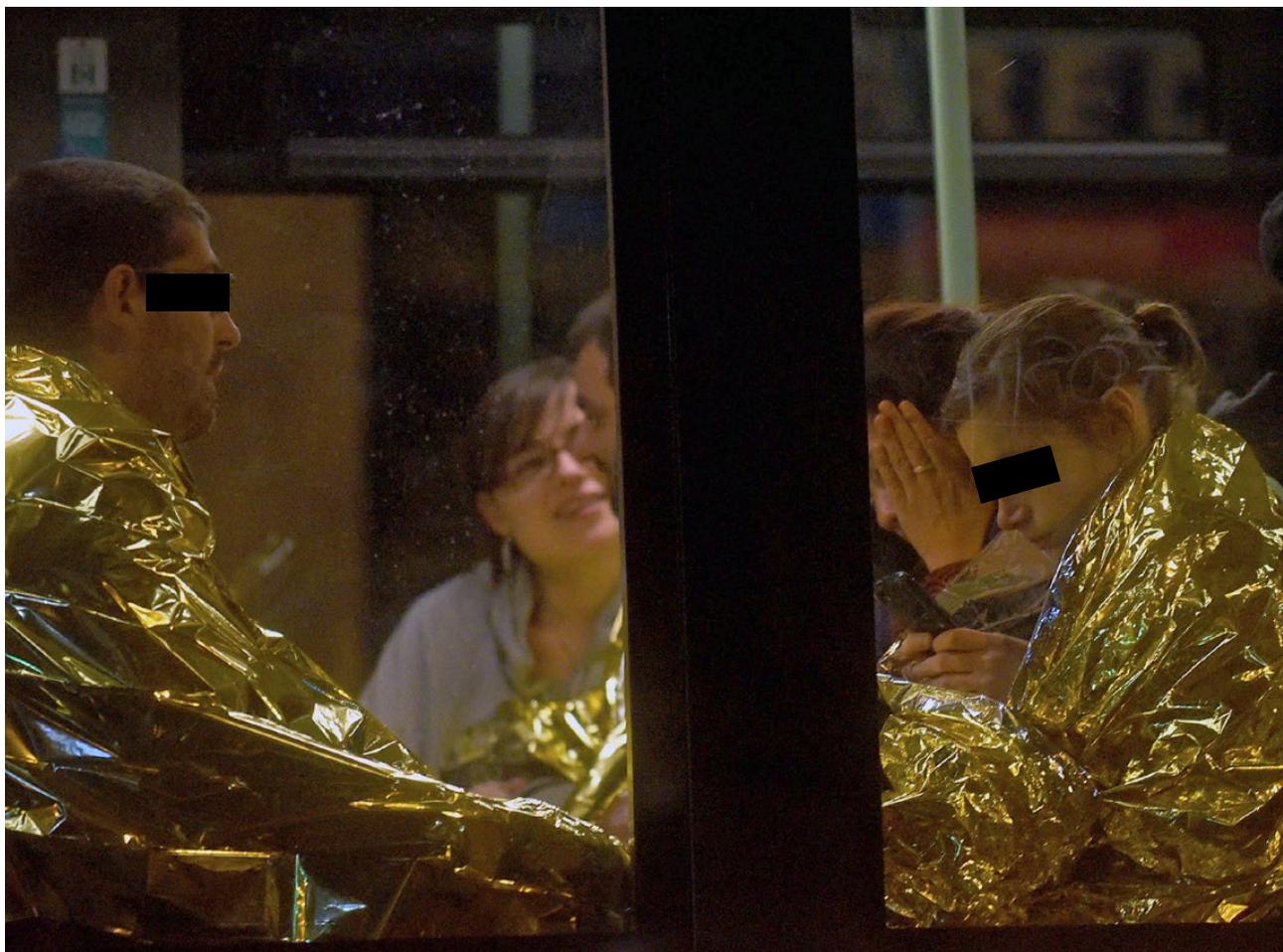
Brunet, psychologue spécialiste du stress post-traumatique à l'Institut Douglas et professeur au département de psychiatrie de l'université McGill, au Canada. *Or la particularité des souvenirs traumatiques est qu'ils ne s'atténuent pas. L'émotion de peur liée au traumatisme reste intacte.* »

## Pathologie de la mémoire

Ce trouble est aujourd'hui également identifié comme une pathologie de la mémoire. Lorsqu'on mémorise un événement, le souvenir qui lui est associé contient deux parties : une composante contextuelle et une composante émotionnelle. La première concerne le moment et le lieu de l'événement, mais aussi les odeurs, les sons perçus. La seconde concerne les émotions éprouvées à ce moment-là. Ces deux composantes sont gérées par deux structures cérébrales distinctes qui communiquent entre elles : l'hippocampe et l'amygdale. « Chez les patients en état de TSPT, il y a ce que l'on appelle une "surmémorisation" de l'information émotionnelle, détaille Pascal Roulet, neuroscientifique spécialisé dans

## Contexte

Le concept de « trouble de stress post-traumatique » (TSPT) est apparu au début des années 1970, en référence aux séquelles psychologiques des combattants américains revenus du Vietnam. Le TSPT a ensuite été élargi notamment aux violences sexuelles. Il a été inscrit officiellement, en 1980, au Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux.



▲ À Paris, le 13 novembre 2015, juste après les attentats, des survivants de l'attaque du Bataclan sont pris en charge dans un bus.

les mécanismes de la mémoire et du stress post-traumatique à l'université Paul-Sabatier, à Toulouse. *L'information contextuelle est alors liée à une information émotionnelle disproportionnée. Quand on observe par résonance magnétique fonctionnelle [IRMf] le cerveau de patients atteints de TSPT, on constate d'ailleurs une suractivation de l'amygdale, témoignant d'une charge émotionnelle trop importante (Fig. 1).* » Avec le temps, l'activité de l'amygdale devrait diminuer, mais ce n'est pas le cas chez les personnes atteintes de TSPT. D'où la peur, intacte, ressentie lors des reviviscences. Plusieurs traitements comportementaux existent pour soigner ces personnes (lire l'encadré p. 49). Mais Alain Brunet a mis au point un protocole d'une efficacité redoutable et très peu

contraignant pour les patients, mettant en jeu la prise d'un bêta-bloquant – le propranolol – déjà connu et utilisé contre l'hypertension. En janvier dernier, il a publié les résultats d'un essai clinique, démontrant une efficacité de ce protocole dans 70 % des cas (1).

## “ La destinée d'un souvenir émotionnel est de s'éteindre avec le temps ”

Alain Brunet, psychologue à l'université McGill

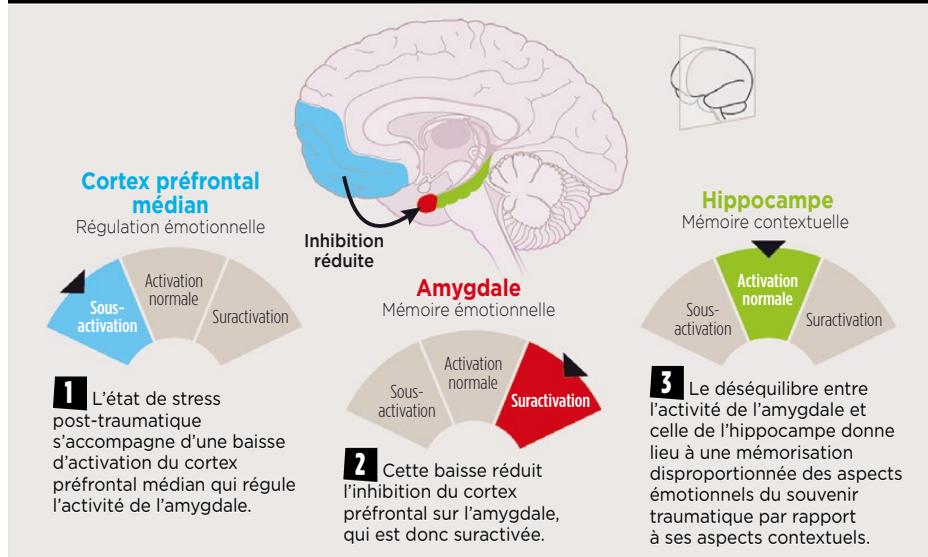
Dans le domaine de la psychiatrie, ce taux correspond à l'efficacité maximale d'un traitement. C'est pourquoi, au début du processus, les cliniciens préviennent les patients qu'ils ne peuvent pas leur promettre une guérison, mais

que la majorité des gens ayant suivi le protocole en ont retiré des bénéfices. Et que certains sont même en rémission complète.

### Lecture à voix haute

Le principe ? On demande aux patients de mettre par écrit le souvenir à l'origine de leur traumatisme, en détaillant ce qu'ils ont ressenti. Une fois par semaine pendant six semaines, ils lisent ensuite ce texte à voix haute lors de consultations d'une quinzaine de minutes. Une heure et demie avant chaque lecture, les patients prennent du propranolol. Chez les trois quarts d'entre eux, le résultat est spectaculaire. « *Après quelques séances, ils voient la charge émotionnelle de leur souvenir diminuer*, témoigne Alain Brunet. *À la fin du processus, ils passent d'une situation où ils* ●●●

## Fig. 1 Une mémorisation émotionnelle exacerbée



... ont l'impression d'avoir vécu l'événement la veille à un état de détachement émotionnel. Ils nous confient alors avoir l'impression de lire le script de quelqu'un d'autre. »

Le traitement ne consiste donc pas à effacer le souvenir, mais bien à en atténuer la charge émotionnelle. Il repose sur l'exploitation de deux mécanismes complémentaires de la mémoire : la consolidation et la reconsolidation. Lorsque l'on mémorise un événement pour la première fois, l'information passe dans la mémoire à court terme avant de passer dans la mémoire à long terme. Le passage de l'une à l'autre se fait par un mécanisme de consolidation. Dès que cette dernière a lieu, le souvenir est définitivement stable au niveau cérébral. Or, dans les années 1990, Larry Cahill, neurobiologiste à l'université de Californie, a montré, pour la première fois chez la souris, que le propranolol détériore spécifiquement la mémoire émotionnelle (2). En 2003, Alain Brunet et l'équipe de Guillaume Vaiva, chef du service de psychiatrie du CHU

### EN PRATIQUE

**LES NOUVEAUX PATIENTS victimes d'attentats qui souhaiteraient intégrer le protocole Paris MEM sont acceptés jusqu'en juin 2018. Le traitement est gratuit et la prise en charge se termine lorsque le patient va mieux (pas avant). Contact : boîte vocale confidentielle de Paris MEM au 0142161535.**

de Lille, sont allés plus loin et ont démontré que l'utilisation du propranolol pouvait précisément bloquer la consolidation du souvenir émotionnel chez les patients qui se présentaient en urgence à la suite d'un événement traumatique (3). « Toutefois, il faut agir dans les cinq heures qui suivent l'événement pour que le traitement soit efficace, précise Alain Brunet. C'est très peu. En novembre 2015, quand j'ai appris que des attentats avaient eu lieu à Paris, c'était déjà arrivé depuis plus de cinq heures. »

C'est là que le second mécanisme – celui de la reconsolidation – devient intéressant. Un souvenir consolidé a beau être stable, il devient labile dès lors qu'on le rappelle. Cette propriété de la mémoire nous permet de mettre à jour nos souvenirs, d'y incorporer de nouveaux détails ou d'en supprimer. Une fois réactivée, l'information contenue dans nos souvenirs peut être modifiée, avant d'être reconsolidée, puis restockée. « Lorsque le patient lit le compte-rendu de son traumatisme, le

souvenir est rappelé, la mémoire est réactivée et nous avons une fenêtre d'une heure environ pendant laquelle on peut agir grâce au propranolol, détaille Pascal Roulet. La molécule agit principalement sur l'amygdale et bloque la reconsolidation de la mémoire, atténuant ainsi la charge émotionnelle du souvenir traumatique. »

Le mécanisme de reconsolidation nécessite une importante synthèse de protéines. Au départ, les chercheurs pensaient que le propranolol inhibait cette synthèse au moment du rappel, bloquant ainsi la reconsolidation de la mémoire émotionnelle. Mais des études en cours montrent que ce n'est pas toujours le cas. Parfois, le propranolol n'a aucun effet sur cette synthèse protéique.

« On ne connaît pas les mécanismes moléculaires et cellulaires qui, au moment de la reconsolidation, vont dissocier la partie émotionnelle de la partie contextuelle du souvenir », résume Pascal Roulet.

### Taux de rémission élevé

Même si le mécanisme d'action reste à élucider, le protocole de blocage de la reconsolidation n'en est pas moins efficace. L'équipe de Philippe Birmes, psychiatre au CHU de Toulouse et à l'Inserm, Pascal Roulet, ainsi que les équipes de Wissam El-Hage, du CHU de Tours, et de Guillaume Vaiva, du CHU de Lille, viennent d'ailleurs de présenter en colloque les résultats d'un essai clinique analogue à celui d'Alain Brunet. Ils obtiennent eux aussi un taux de rémission élevé, qui concerne les deux tiers des malades. « La seule différence est que, dans notre étude en double aveugle, les patients sous placebo qui ont suivi la même procédure que ceux sous propranolol présentent eux aussi une forte diminution des symptômes du TSPT, révèle Pascal

## LA MDMA, UN TRAITEMENT RÉVOLUTIONNAIRE ?

Depuis le mois d'août 2017, la 3,4 méthylène-dioxyméthamphétamine (MDMA), molécule utilisée dans la composition de l'ecstasy, est considérée par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) comme un candidat sérieux à l'arsenal de traitements contre le trouble de stress post-traumatique (TSPT). L'agence américaine a en effet accordé à la MDMA le statut de « *breakthrough therapy* ». Ce dernier est réservé à des traitements qui montrent des effets cliniques positifs pouvant améliorer

nettement les thérapies existantes. La molécule a été testée lors d'un essai clinique de phase II par la Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (Maps), organisation de recherche à but non lucratif.

Le protocole consiste à proposer aux patients une prise de MDMA contrôlée, combinée à une psychothérapie. En effet, la MDMA a pour effet d'augmenter la production d'ocytocine, neuropeptide qui régule la réponse du système nerveux autonome à la peur. L'ocytocine réduit l'anxiété et

augmente le sentiment de confiance des patients lors des consultations (1). Avec une prise en charge adaptée, ce protocole a permis la guérison de 67 % des 107 patients inclus dans l'étude, atteints de TSPT depuis dix-sept ans en moyenne. Ce résultat encourageant est à confirmer dans un essai clinique de phase III, approuvé par la FDA. Reste à trouver les fonds pour le lancer. En février, la Maps avait ainsi levé 17,3 millions de dollars sur les 26 millions nécessaires.

(1) A. K. Bershad et al., *J. Psychopharmacol.*, 30, 1248, 2016.

Roulet. *Cela signifie que ce qui est important pour réduire la charge émotionnelle d'un souvenir traumatique semble davantage lié à la procédure de réactivation/reconsolidation qu'au produit.* » Une conclusion que les chercheurs tiennent à nuancer, dans la mesure où les patients sous placebo atteints des troubles les plus sévères sont sujets à des rechutes. Ils constatent ainsi un taux de rechute de 25 % chez les patients sous placebo, contre 0 % chez ceux sous propranolol.

Le médicament serait donc essentiel pour stabiliser l'amélioration de l'état des malades à long terme. Avant la publication ou la présentation de ces résultats cliniques, Alain Brunet travaillait déjà avec Bruno Millet, psychiatre à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris. Depuis septembre 2016, dans le cadre du projet Paris Mémoire vive (ou Paris MEM), ils déploient le protocole auprès des victimes des attentats de 2015. Le recrutement est toujours en cours et devrait



**DES PATIENTS qui suivent le protocole de réactivation/reconsolidation sous propranolol guérissent.**

prendre fin au mois de juin (lire p. 48). Le but ici n'est plus de prouver l'efficacité du protocole, mais de le mettre en œuvre, de montrer qu'il peut être utilisé dans la pratique clinique courante, qu'il permet une économie de moyens et de ressources, et que l'intervention, tout aussi efficace, est plus rapide que les autres.

Pour Alain Brunet, l'objectif est aussi d'attester que l'on peut enfin intervenir sur des catastrophes de masse. « *En 2001, j'avais ressenti une grande impuissance en tant que clinicien, témoigne-t-il. À la suite des attentats de Paris, j'avais entre les mains les données que nous venons de publier. Je savais que je pouvais enfin faire quelque chose pour les patients en état de TSPT, qu'il était possible de remettre sur pied une grande cohorte de gens en six semaines. Et je pense que c'est l'une des réponses les plus convaincantes que l'on puisse apporter pour contrer le terrorisme, dont l'objectif est que les gens vivent dans la peur et dans l'angoisse. Eh bien, nous sommes aujourd'hui capables de les en libérer!* » ■ **Gautier Cariou**

(1) A. Brunet et al., *The American Journal of Psychiatry*, doi:10.1176/appi.ajp.2017.17050481, 2018.

(2) L. Cahill et al., *Nature*, 371, 702, 1994.

(3) G. Vaiva et al., *Biol. Psychiatry*, 54, 947, 2003.

## Les thérapies actuelles

■ Les thérapies cognitives et comportementales sont des psychothérapies qui consistent, pour le patient, à travailler de façon active sur son traumatisme. Et en particulier sur les pensées sous-jacentes à ce dernier. L'idée est que le patient peut apprendre à domestiquer ses pensées vis-à-vis de l'événement traumatique, pour ensuite modifier son ressenti. Elle inclut une exposition graduelle aux situations provoquant la peur, des exercices de relaxation pour apprendre à en contrôler les manifestations physiologiques, ainsi que des exercices de « restructuration cognitive » consistant à reconnaître les pensées liées au traumatisme, puis à en modifier la charge émotionnelle.

■ La thérapie EMDR (pour Eye-Movement Desensitization and Reprocessing, ou « désensibilisation et retraitement des informations ») consiste à penser et à parler de son traumatisme tout en réalisant des mouvements oculaires. Cette méthode surprenante, proche de l'hypnose, a été inventée par la psychologue américaine Francine Shapiro en 1987. Elle permet au patient de se déconnecter des émotions liées au souvenir. Recommandée par la Haute Autorité de santé et l'Organisation mondiale de la santé, cette méthode a fait ses preuves pour le traitement du trouble de stress post-traumatique.