

Les interventions auprès des traumatisés psychiques

Dr DUCROCQ François, CHRU de Lille, France

Les soins post-immédiats

La prévention secondaire

▶ Quand ?

- ▶ Dès les premières heures qui suivent l'événement
- ▶ Entre prévention primaire et secondaire

▶ Où ?

- ▶ Sur les lieux de l'événement
- ▶ À l'accueil hospitalier (SAU, urgences psy, CMP ...)

▶ Qui ?

- ▶ Chez les sujets chez qui sont caractérisés deux éléments :
 - ▶ Un événement traumatique
 - ▶ Des manifestations cliniques / biologiques / physiologiques reconnus comme ayant une valeur prédictive

L'attitude d'accompagnement

- ▶ Prendre acte de la souffrance ressentie
 - ▶ Authenticité
 - ▶ Questions simples et ouvertes
 - ▶ « que s'est-il passé ? » « comment vous sentez-vous maintenant ? »
 - ▶ Si le sujet était absent « comment avez-vous appris la nouvelle ? »
- ▶ Verbalisation : efficace & bénéfique chez sujets en état de stress adapté
 - ▶ Prudence face au stress dépassé
 - ▶ Rassurer / Situer dans l'ici et le maintenant
 - ▶ Se présenter, donner des repères simples, fournir des informations sur l'événement, rassurer sur sa condition physique
 - ▶ « c'est fini, maintenant vous êtes en sécurité » / « il y a eu une explosion maintenant il n'y a plus de risque »

La verbalisation

- ▶ **Ponctuer l'événement sans chercher à « dédramatiser »**
 - ▶ Que s'est-il passé ?
 - ▶ Qu'avez-vous fait lorsque les secours sont arrivés ?
 - ▶ Vos proches sont-ils au courant ? Comment ont-ils réagis ?
- ▶ **Ne pas nier le ressenti et reconnaître la souffrance du sujet :**
 - ▶ Ne pas chercher à minimiser l'événement
 - ▶ Ne pas se « mettre à la place de »
 - ▶ Ne pas évoquer d'autres personnes dans une situation similaire
- ▶ **Ne pas déculpabiliser à tout prix**
 - ▶ Prendre acte de la culpabilité exprimée
 - ▶ Éviter « non, je ne pense pas que ce soit de votre faute » ou « je ne vois pas les choses comme ça »
- ▶ **Ne pas chercher à tout résoudre ou s'engager à propos de solutions que l'on ne pourra pas tenir**

La verbalisation

- ▶ **Attitude attentive et chaleureuse MAIS contenante**
 - ▶ Admettre ses limites personnelles
 - ▶ Savoir passer la main si l'on se sent débordé quantitativement (trop de patients) ou qualitativement (charge émotionnelle)
 - ▶ Il faut que l'intervenant soit capable de supporter la souffrance de l'autre sans en être trop affecté
 - ▶ Une « défaillance » du système d'assistance peut renvoyer à toute l'horreur de la catastrophe
 - ▶ A l'inverse : des réactions défensives de fuite ou d'indifférence altèrent le sentiment d'appartenance

Le « désamorçage »

- ▶ Parfois nommé « defusing » avant que la notion de continuité des soins n'émerge (IPPI)
- ▶ Technique de verbalisation émotionnelle immédiate du vécu chez sujet en état de stress aigu adapté
 - ▶ Concerne les faits, les émotions, les pensées
 - ▶ Non intrusif : favoriser un récit spontané ou au minimum totalement volontaire
 - ▶ « avez-vous envie d'en parler ? »
- ▶ Attitude d'attention / compréhension / contenance
- ▶ Technique souple, intervention de courte durée, individuellement ou en petit groupe
 - ▶ Restaure les liens d'appartenance
 - ▶ Favoriser la décharge émotionnelle
 - ▶ Lie le vécu traumatique par le langage
 - ▶ Permet l'intégration ou l'élaboration de l'événement
 - ▶ Permet « d'en faire quelque chose » plutôt que « de ne rien en faire »

Les états de stress dépassé

1 – Sidération

- ▶ « Cataplexie » de Janet
- ▶ Réaction de sidération :
 - ▶ Cognitive : stupéfaction
 - ▶ Affective : stupeur
 - ▶ Motrice : sidération

- ▶ CAT :
 - ▶ Besoin de la présence des sauveteurs
 - ▶ Mise à l'écart/protection/anxiolyse ?

2 – Agitation

- ▶ Réaction d'agitation :
 - ▶ Incoordonnée et stérile
 - ▶ Besoin impérieux d'agir
 - ▶ Impulsion irréfléchie
 - ▶ Gesticulation désordonnée
 - ▶ Incapacité à élaborer une décision adaptée

- ▶ CAT :
 - ▶ Mise à l'écart
 - ▶ Cadrage
 - ▶ Médication ?

3 – Fuite panique

- ▶ Soustraction brutale au danger
- ▶ Fuite de la zone de la catastrophe, n'importe où et n'importe comment
- ▶ Parfois presque adaptative : fuite du danger
- ▶ Parfois inadaptée voire suicidaire : reprécipitation dans le danger
- ▶ Danger : contagion +++ → panique collective

- ▶ CAT :
 - ▶ Attitude apaisante
 - ▶ Cadrage
 - ▶ Médication ?

4 – Action automatique

- ▶ Séquence de gestes automatiques d'un sujet en état de choc et de désarroi
- ▶ Véritable automate, spontanée ou par mimétisme
- ▶ Échappe à la conscience, état second/bulle hypnotique
- ▶ Pour l'observateur extérieur : semble cohérent et adaptatif

- ▶ CAT :
 - ▶ Soutien
 - ▶ Réassurance
 - ▶ Participation prudente aux secours

Debriefing et CISD

La « pré » histoire

- ▶ **Marshall, 1944**
 - ▶ Premiers secours psychologiques près du front
 - ▶ B.I.C.E.P.S.
- ▶ **Caplan, 1964**
 - ▶ Elargissement à des « interventions de crise »
 - ▶ Visée plus collective / communautaire
- ▶ **Hodgkinson et Stewart, 1991**
 - ▶ Davantage psychosocial
- ▶ **Mitchell, 1983 → CISD**
 - ▶ Par et pour des Pompiers au retour de mission
 - ▶ 7 phases très codifiées
 - ▶ Expression émotionnelle centrée sur le vécu
 - ▶ Visée éducationnelle
 - ▶ Normalisation des réactions
- ▶ **Shalev, 1994**
 - ▶ Pour des groupes d'intervention
 - ▶ Communication / cohésion
 - ▶ ...

Les objectifs ...

- ▶ Apaiser et diminuer le débordement émotionnel
- ▶ Diminuer la désorganisation cognitive & renforcer l'efficacité de l'intervenant
- ▶ Faciliter l'identification des émotions ressenties
- ▶ Apprendre de nouveaux mécanismes d'adaptation et de récupération
- ▶ Légitimer les sentiments et les émotions ressenties
- ▶ Corriger les infos inexactes sur l'événement

Le déroulement

1. **Présentation et garantie de confidentialité**
2. **Les faits**
 - ▶ chacun raconte objectivement et minutieusement ce qu'il a vu et fait
3. **Les cognitions**
 - ▶ chacun décrit ce qu'il a pensé
4. **Les réactions**
 - ▶ chacun expose la façon dont il a réagi
5. **Les symptômes**
 - ▶ chacun décrit les symptômes somatiques et psychiques ressentis
6. **L'enseignement**
 - ▶ le meneur de la verbalisation, ou *debriefeur*, explique le phénomène de stress en termes simples et insiste sur le caractère «normal» des réactions, car «il s'agit de réactions normales à une situation anormale»
7. **Le retour d'expérience**
 - ▶ le meneur explique aux participants qu'en parlant et en écoutant les autres, ils ont acquis une meilleure connaissance de l'événement, ont compris la «normalité» de leurs réactions et en ressortent plus forts (Mitchell et Everly, 1995).

Les excès et dérives ...

- ▶ Diffusée dans 28 pays pour des professionnels de santé mentale et à des sauveteurs motivés
- ▶ « exporté » sans adaptation aux victimes
- ▶ trop systématique
- ▶ degrés d'implication différents
- ▶ intervenants ?
- ▶ trop tôt / trop tard
- ▶ uniques !

La littérature

- ▶ **Face aux critiques > approche scientifique**
 - ▶ Constatation évidente de l'inefficacité du « debriefing » dans plusieurs travaux
- ▶ **Quelques études prises individuellement**
 - ▶ **Bordrow, 1979 : positive**
 - ▶ Intervention : « soutien émotionnel et social »
 - ▶ Intervenants : travailleurs sociaux
 - ▶ **De Clercq, 1996 : positive**
 - ▶ Pas CISD mais véritable processus thérapeutique
 - ▶ Nécessaire mais non suffisant

▶ **Lee, 1996** : pas de différence

▶ Fausses couches

▶ 1 unique séance

▶ 48 % des patientes : « *pas eu l'occasion de verbaliser leur ressenti* »

▶ 60 % : « *connaissances médicales limitées du debriefer* »

▶ **Brom, 1993** : pas de preuve d'efficacité

▶ Type de séance non précisé

▶ 36 % de réponse GC vs 13 % GI

▶ 1/4 abandon GC

▶ **Bisson, 1997** : pathogénie du debriefing à 13 mois

▶ 1 unique séance CISD, J2 à J19

▶ Groupe intervention : davantage trauma antérieur, brûlures plus sévères, faible sévérité globale

▶ ▶ Présence partenaire !

- ▶ *Conlon, 1999* : pas de différence
 - ▶ 1 séance de 30 mn, « conseil », praticien ?
 - ▶ Petite série (2 et 4 sujets)
- ▶ *Carlier, 2000* : pas de différence
 - ▶ Pour et par des policiers
 - ▶ Pas de rando, bcp de refus
- ▶ *Mayou, 2000* : pas de différence à 3 ans mais meilleurs scores dans groupe contrôle à 4 mois !
 - ▶ Interventions précoces (H24) et unique
 - ▶ lésions physiques plus sévères groupe intervention
 - ▶ 22 % drop out dans GI

- ▶ *Sijbrandij & Olff, 2006* : pas de différence
 - ▶ emotional ventilation debriefing vs educational debriefing vs no debriefing
 - ▶ N = 236
 - ▶ Peu de PTSD (5.4 % à 1 mois)
 - ▶ Effet thérapeutique des seules évaluations (4 séances)
 - ▶ « encourager le patient à exprimer des événements à forte charge émotionnelle peut favoriser l'hyperencodage mnésique » !
 - ▶ « Il est dangereux de laisser le patient dans un état d'hyper arousal »

L'approche méta analytique

▶ *Van Emmerik, Lancet, 2002*

- ▶ « Single session debriefing »
- ▶ 7 études sélectionnées sur 29
 - ▶ 5 : RCTs
 - ▶ 6 : debriefing individuel
- ▶ Évaluation pré et post-test

⇒ Le CISD ne prévient pas
symptômes
psychotraumatiques

▶ *Lewis, 2003*

- Plus modéré > « remain inconclusive » !
- Rappelle les études positives (Chemtob, 1997 ; Deahl, 2000)

▶ *Rose & Bisson, 2003*

- ▶ Revue cochrane, 12 études
- ▶ 3 à 5 mois : pas de différence en terme de PTSD
 - OR=1.22 (95% ci 0.60 à 2.46)
- ▶ 1 an : ➤ risque de PTSD
 - OR=2.88 (95% ci 1.11 à 7.53)

⇒ Le debriefing n'est pas
recommandé

Des travaux randomisés contrôlés

- ▶ **Devilley, 2008, première RCT**
 - ▶ Comparaison de deux populations de sujets ayant visionné des images pénibles de victimes mortes et vivantes d'AVP
 - ▶ Même niveau de « souffrance affective » dans groupes debriefing (40 à 50 mn CISD en 7 points)
 - Depression Anxiety Stress Scale (DASS 21)
 - Interpersonal Support Evaluation List Short Form (ISEL 12)
 - Measures of emotional/behavioural responses
 - MI : Post-traumatic Stress Diagnostic Scale (PTS)

Des travaux randomisés contrôlés

▶ Adler, 2008

- ▶ 952 soldats engagés dans opération de maintien de l'ordre au Kosovo
- ▶ 3 groupes : suivi seul vs CISD vs SMC (Stress Management Class)
 - 23-item revised Peacekeeping Events Scale
 - Posttraumatic Stress Disorder Checklist (PCL)
 - Perceived Organizational Support scale (POS)
 - Détresse immédiate après l'intervention, FC ...
- ▶ Pas de différence entre les trois groupes mais :
 - ▶ Chez soldats les plus exposés / impactés : CISD > SMC > SO
 - stress & agressivité / support social et institutionnel perçu / abus d'alcool
 - Vécu très positif du CISD / pas d'effets secondaires

Les critiques ...

- ▶ Peu à voir avec le debriefing tel qu'il est pratiqué « dans la vraie vie », Deal, 2003
- ▶ Single session
- ▶ Sujets physiquement malades et pas échantillonnés en population générale
- ▶ PTSD : seule mesure
- ▶ Critères d'exclusion trop sévères
- ▶ Aucune référence au degré de satisfaction

1. *Single session individual debriefing did not reduce psychological distress nor prevent the onset of PTSD*
2. *There was also no evidence that debriefing reduced general psychological morbidity, depression or anxiety*
3. *Compulsory debriefing of victims of trauma should cease*

Synthèse

▶ Efficacité des interventions :

- ▶ Les moins standardisées
- ▶ Qui s'apparente davantage à une thérapie vs une intervention
- ▶ Qui sont réalisées par des thérapeutes
- ▶ Qui visent à :
 - ▶ diminuer le débordement émotionnel
 - ▶ Attribuer du sens

▶ Inefficacité des interventions :

- ▶ Uniques et/ou brèves
- ▶ Trop précoces ou trop tardives
- ▶ Hétérogènes en termes d'événement ou d'implication

▶ Imposées !

En France : IPPI

- ▶ **Séance de verbalisation**
 - ▶ Crocq, Lebigot, De Soir, Vermeiren
 - ▶ En post-immédiat, J2-J5 ou après les obsèques
 - ▶ Technique thérapeutique conçue pour des groupes pré existants à l'événement / cohérence donnée par liens institutionnels
 - ▶ En individuel : perte de l'avantage de la dynamique de groupe mais gain en finesse pour l'élaboration du processus de réorganisation psychique
- ▶ **Par des professionnels de santé formés qui bénéficient d'habiletés psychothérapeutiques / 2 personnes si groupe**

En France : IPPI

- ▶ Recours à la narration des faits comme point de départ pour une expression des émotions puis des cognitions
- ▶ Chaque participant énonce d'abord les actes qu'il a pu réaliser à chaque étape de l'événement pour aboutir progressivement à une représentation de celui-ci
- ▶ Il s'agit d'une offre de soin proposée à des sujets volontaires
- ▶ Etape nécessaire mais évidemment non suffisante
 - ▶ Permet une accroche thérapeutique
 - ▶ Permet de fournir une information sur la nature, le type et l'évolution possible des réactions émotionnelles
 - ▶ Permet de détecter les sujets les plus impactés à qui des soins individuels seront proposés

IPPI

- ▶ Interventions Psychothérapeutique Post-Immédiate
 - ▶ Conceptualisation dès 2003
 - ▶ Sur la base d'un « debriefing à la française »
 - Conceptions psychodynamiques
 - Crocq, 1998; Lebigot, 1997 & 1998

- ▶ Amorce un processus thérapeutique
 - Cadre strict mais déroulement souple
 - Énoncé du vécu , expression des émotions, ressenti
 - Écoute neutre ...

... entretien !

- ▶ Débat très politisé passé dans l'arène publique

- ▶ Industrie de la catastrophe

- ▶ Propositions extrêmement nombreuses après les catastrophes :

- ▶ « PTSD hunters »

- ▶ Organisations gouvernementales ou non, associatives, charitatives, commerciales, religieuses ...

- ▶ Assurances

- ▶ Volonté de « faire quelque chose »

- ▶ Wessely & Deahl, 2003 : « psychological debriefing is a waste of time ? »

-----▶ Pour les détracteurs les plus sévères :-----

- ▶ Intérêt si session multiple (Wessely, 2003)
- ▶ modèle CBT (Bryant, 1999)
- ▶ Pour les autres :
 - ▶ Intérêt de diminuer la charge émotionnelle
 - ▶ Apaiser le sujet > soigner

▶ Autres pistes :

- ▶ Adaptations CISD / CISM
 - ▶ Dyregrov, 1989 : process debriefing
 - ▶ Shalev, 1994 : proche des conceptions européennes
 - ▶ Militaires US (Koshes, Rowes) : « psychiatric debriefing »
- ▶ Marmar : CBT for acute stress « propranolol like »
- ▶ Geersons, Lindauer : BEP
- ▶ France : IPPI

Prévention secondaire et TCC

Un consensus ?

▶ Roberts, Cochrane 2010

- ▶ 12 travaux rigoureux / TCC post immédiate
- ▶ Exposition ou restructuration sans exposition
- ▶ Comparés avec liste d'attente
- ▶ Efficacité sur
 - ▶ Intensité clinique psychotraumatique aigue
 - ▶ Anxiété générale
 - ▶ Humeur
 - ▶ Qualité de vie globale
- ▶ Plus contrasté sur prévention de l'apparition d'un PTSD
 - ▶ Mais limites méthodo des études elles-même (recrutement, perdus de vue, intervalles et durées des suivis ...)

▶ NICE guideline

- ▶ Choix de première intention des approches CC centrées sur le trauma
 - ▶ Chez sujets en état de stress aigu ou présentant un PTSD aigu
 - ▶ Aucun auteur n'affirme d'efficacité dans les tous premiers jours
 - ▶ Mais : ne PAS confondre une éventuelle non-indication avec une contre-indication

Le contenu

- ▶ Conceptualisé par Bryant pour des interventions chez sujets en état de stress aigu dans la deuxième semaine après le trauma
- ▶ 5 séances de thérapie individuelle d'1h30 / RDV hebdomadaires
 - ▶ Séance 1 :
 - ▶ informations sur réactions psychotrauma, apprentissage contrôle respiratoire, techniques de relaxation musculaire, gestion du stress
 - ▶ Exercices quotidiens après le 1^{er} RDV, évaluation systématique des progrès à chaque séance
 - ▶ Séances 2 et 3 :
 - ▶ Présentation de la méthode
 - ▶ Démarrage de l'exposition en imagination
 - ré évocation du trauma
 - Centrée sur les réactions affectives associées aux souvenirs
 - ▶ Après chaque exposition
 - Travail de restructuration cognitive sur les croyances de peur mises à jour pendant la séance
 - Repérage des pensées irrationnelles de menace, adoption de pensées « réalistes »
 - ▶ Séances 4 et 5
 - ▶ Rajout d'exposition in vivo et exercices de prévention de rechute

Les psychothérapies

- ▶ **l'ère intention**
- ▶ **TCC et EMDR**
 - ▶ stratégies centrées sur le trauma:
 - ▶ concentrées sur les éléments de la mémoire traumatique
 - ▶ le sens personnel que leur accordent les sujets
 - ▶ et leurs conséquences.
- ▶ **Les TCC**
 - ▶ bénéfices cliniques importants
 - ▶ preuve en faveur de ces thérapies sur les dimensions dépressives et anxieuses du trouble
 - ▶ socle de données le plus important (J. Bisson & Andrew, 2007)
 - ▶ 4 à 18 séances de 50 à 120 minutes, à raison de 1 à 2 / semaine

Les psychothérapies

▶ EMDR

- ▶ bien étayée par les méta analyses
- ▶ le niveau d'effet thérapeutique mesuré un peu moindre que pour les TCC
- ▶ nombre d'essais moins important
- ▶ 2 à 12 séances de 50 à 97 minutes, à raison de 1 à 2 / semaine

▶ La comparaison directe des deux approches:

- ▶ pas d'éléments en faveur de l'une ou l'autre en terme d'intensité d'effet ou en terme de rapidité d'amélioration (S.Taylor et al., 2001).
- ▶ La comparaison de différents types de TCC :
 - ▶ pas d'avantage à une technique particulière (Marks, Lovell, Noshirvani, Livanou, & Thrasher, 1998; Resick, Nishith, Weaver, Astin, & Feuer, 2002; Tarrier et al., 1999)

Les psychothérapies

- ▶ **Techniques de gestion du stress et de relaxation**
 - ▶ certaine efficacité clinique en comparaison des sujets en liste d'attente
 - ▶ moins intéressantes en comparaison des TCC et de l'EMDR (S.Taylor et al., 2003).
- ▶ **Thérapies ciblant les éléments de vie actuels ou passés du sujet, non centrés sur le trauma (thérapies de soutien, thérapies psychodynamiques, hypnose)**
 - ▶ aucune efficacité dans les essais ou essais trop peu nombreux.

Les psychothérapies

▶ Thérapies de groupe

- ▶ peu évaluées
- ▶ RCT de grande taille (n=360) en « intention de traiter »
 - ▶ pas d'avantage à une technique de TCC de groupe centrée sur le trauma en comparaison d'une stratégie groupale non spécifique, dans un échantillon d'anciens combattants (Schnurr et al., 2003).
 - ▶ Cependant, bénéfice observé dans le sous groupe des sujets ayant bénéficié d'un nombre suffisant de séances (per protocol analysis)

▶ INTERAPY, thérapie via Internet (Lange et al., 2003).

- ▶ formalisation écrite de l'évènement traumatique, comparable à certaines techniques de TCC centrées sur le trauma
- ▶ RCT sur 101 sujets:
 - ▶ effet important de cette stratégie (en comparaison de sujets en liste d'attente) sur les symptômes rapportés par les patients eux-mêmes
 - ▶ effet plus modéré sur les dimensions anxieuses et dépressives du trouble.

Les psychothérapies

- ▶ Études des facteurs pronostiques de bonne réponse à une TCC centrée sur le trauma, liés au patient lui-même ou à certaines caractéristiques de l'évènement. Facteurs dégagés :
 - ▶ temps écoulé entre le trauma et le début d'une prise en charge efficace
 - ▶ présence de comorbidités psychopathologiques
 - ▶ pas un facteur défavorable mais patients comorbides nécessitant plus de séances de thérapie
 - ▶ patients physiquement blessés répondant moins bien au traitement
 - ▶ patients avec forte intensité de symptômes en début de traitement présentent les symptômes les plus intenses en fin de traitement, mais le pourcentage d'amélioration reste le même.

Les psychothérapies

▶ Thérapie par exposition

- ▶ pas adaptée pour la prise en charge des auteurs d'agression, spécialement ceux chez qui la culpabilité est prégnante (Pitman et al., 1991) .
- ▶ Cependant, chez les autres types de patients souffrant de PTSD, le sentiment de culpabilité semble ne pas être un facteur de réponse au traitement psychothérapique (van Minnen, Arntz, & Keijsers, 2002).

Pharmacologie en prévention secondaire

La clinique ...

▶ Hétérogénéité nosographique :

- ❑ Stress dépassé / pathologique
- ❑ ESA, TPB, TA
- ❑ « détresse symptomatique » : 72 % (*Zatzick, 2002*)
- ❑ « attaque de panique » (*Galea, 2002*)
- ❑ Détresse péritraumatique : 60 à 80 % (*Ursano, 1999 ; Candel, 2004*)

▶ Homogénéité clinique :

- ❑ Intensité de souffrance psychique
- ❑ Prévalence
- ❑ Prédicibilité des troubles séquellaires

▶ Une constante : corrélation entre l'intensité de cette « souffrance psychique » immédiate et l'apparition de l'ESPT

Agir en amont ?

- ▶ Avant l'apparition du trouble constitué
- ▶ Dès les premiers temps qui suivent la confrontation à l'événement
- ▶ Les buts :

1 → repérer et traiter les états aigu

**2 → prévenir l'évolution
psychopathologique**

Champ de la prévention secondaire

Détresse
péritraumatique

État de
stress aigu

PTSD
aigu

PTSD
chronique

3 jours

1 mois

3 mois

**SECONDAIRE
PRECOCE**

**SECONDAIRE
TARDIVE**

**PREVENTION
TERTIAIRE**

Un modèle du stress ...

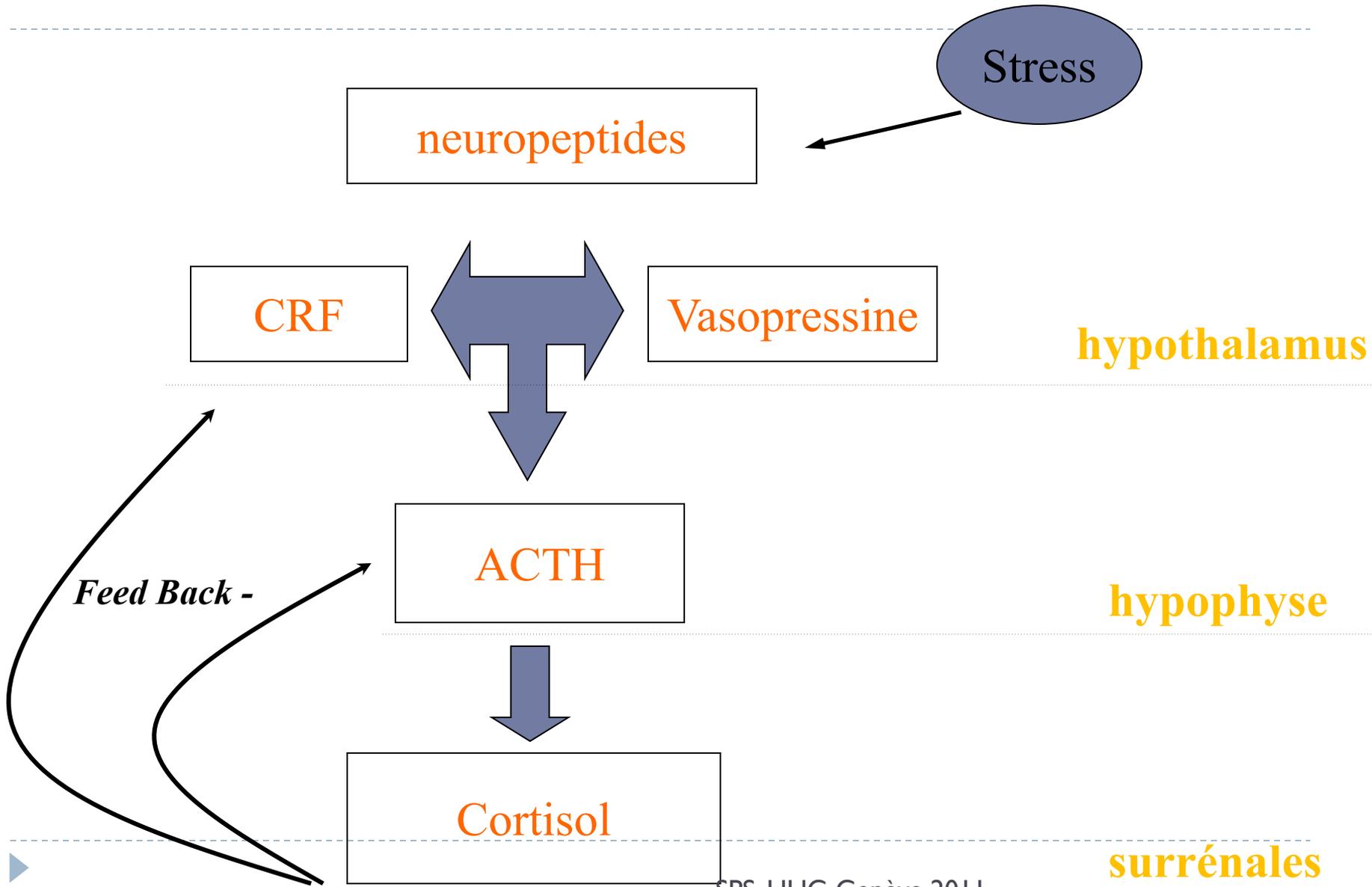
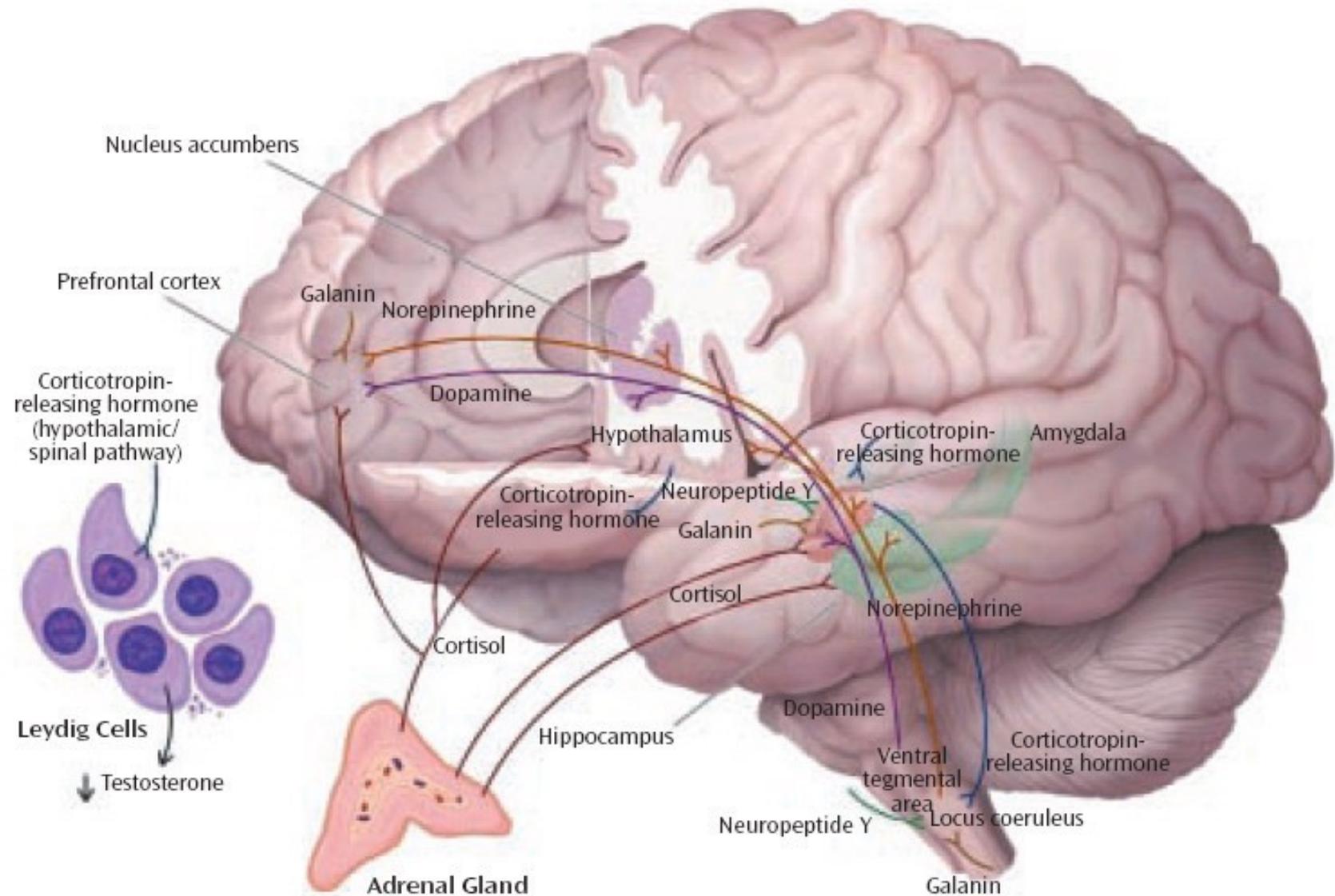


FIGURE 1. Neurochemical Response Patterns to Acute Stress^a

Alcool

Benzodiazépines

Antagonistes
glutamatergiques

D-Cyclosérine

PEUR

Amygdale

HPA +

Hyperadrénergie

GABA

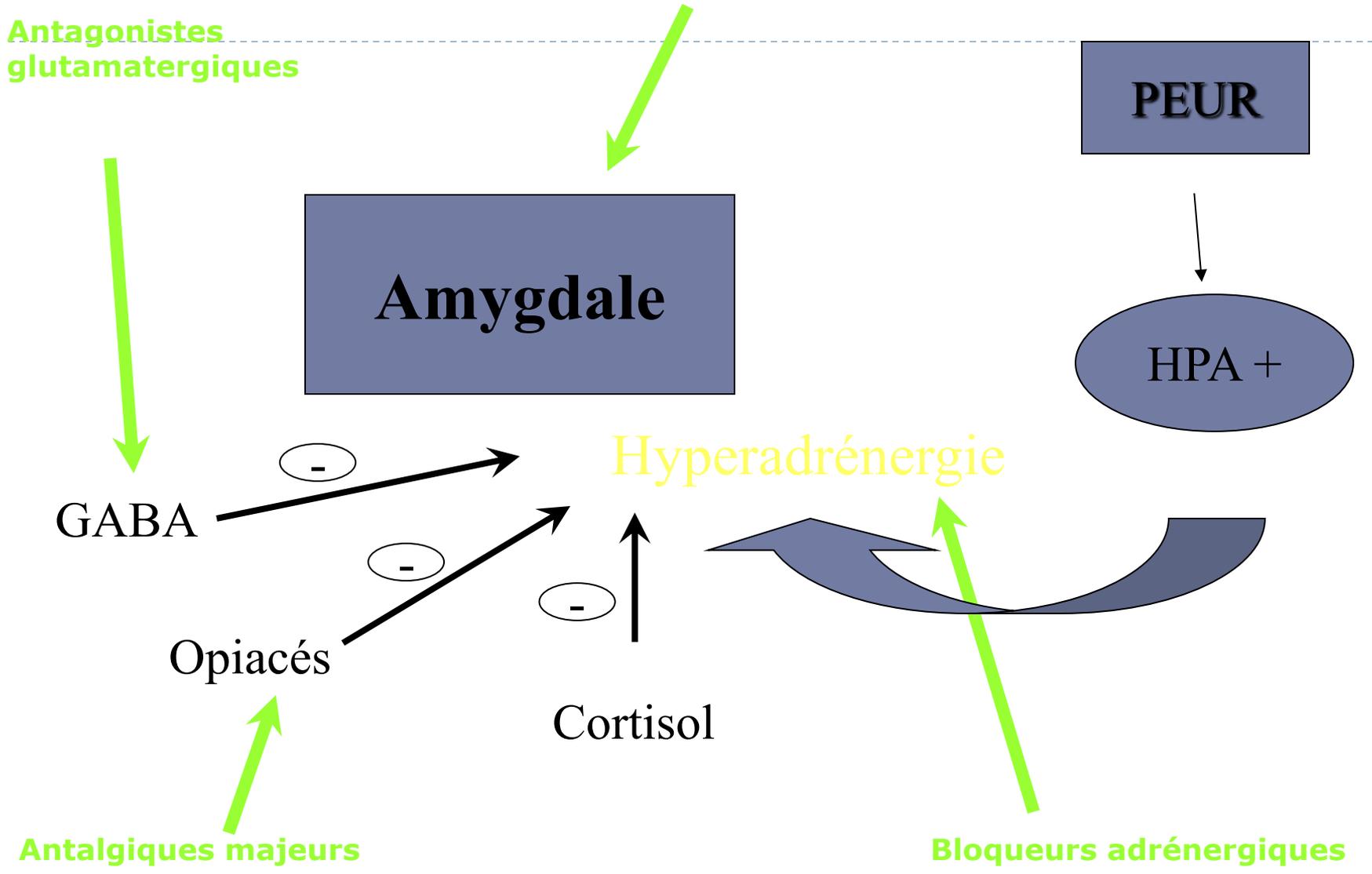
Opiacés

Cortisol

Antalgiques majeurs

Bloqueurs adrénergiques

Drôgues...



▣ Propranolol :

- Efficacité avérée
 - ▣ Pitman, 2002 ; Vaiva, 2004
- Posologie : 120 mg/j

▣ Clonidine :

- Efficace et bien toléré
 - ▣ Kolb, 1984 ; Harmon, 1996 ; Horrigan, 1996
- Echappement

▣ Prazozine

- Antagoniste $\alpha 1$
- Trouble constitué : RCT (Raskind, 2002)

▶ Guanfacine

- ▶ Agoniste $\alpha 2$
- ▶ Trouble constitué (Horrigan, 1996)
- ▶ En aigu : moins sédatif, moins hypotensif ?

▶ Le NPY

- ▶ Inhibiteur pré synaptique NorA
- ▶ Effet « antistress » → facteur de protection
 - ▣ Morgan, 2000

▶ Antagonistes CRF

- ▶ modulateur réponse au stress
- ▶ antalarmin (Deak, 1999)
 - ▣ Antagoniste CRH-R1
 - ▣ Prévention phénomènes de peur
 - ▣ Action sur hyperactivité neurovégétative

▶ Opiacés

- ▶ ↘ CRF et ↘ NorA amygdalien
 - ▶ (Mc Caugh, 2000)
- ▶ Intérêt préventif prouvé
 - ▶ (Saxe, 2001)

▶ Anticonvulsivants

- ▶ Antikindling / ↘ sensibilisation limbique
 - Lamotrigine (Anand, 2000)
 - Neuroprotecteur
 - Topiramate (Berlant, 2002)
 - ↘ sursauts / arousal
 - Place en aigu ?

▶ D-cyclosérine :

- ▶ Agoniste du site de la glycine du R NMDA / facilite l'extinction
- ▶ Antiglutamatergique
 - ▶ Bryant, 2005 (TCC) ; Heresco, 2002

▶ Hydroxyzine :

- ▶ Intérêt théorique évident des anti H1
 - ▶ Implication dans la vigilance, réponse au stress
- ▶ Blocage histaminergique au niveau de l'hippocampe
- ▶ Contrôle de l'hyperadrénergisme amygdalien

Prudence ...

▶ ISRS & IRSNa

- ▶ Peu à attendre dans l'aigu
- ▶ dangerosité ? :
 - ▶ Effet anxiogène
 - ▶ *Burghadt (2004)* :
 - ↗ phénomènes de conditionnement de la peur par citalopram vs tianéptine
 - ▶ Prudence +++

▶ Benzodiazépines

- ▶ Peu de bénéfice préventif à attendre
 - ▶ *Ballenger, 2004 ; Schoenfeld, 2004*
- ▶ Effets rebond
 - ▶ *Risse, 1990*
- ▶ Troubles du comportements
 - ▶ *Feldman, 1987 ; Braun, 1990*
- ▶ Pas d'efficacité curative (anxiété !) ni préventive
 - ▶ *Gelpin & Shalev, 1996, 1998*

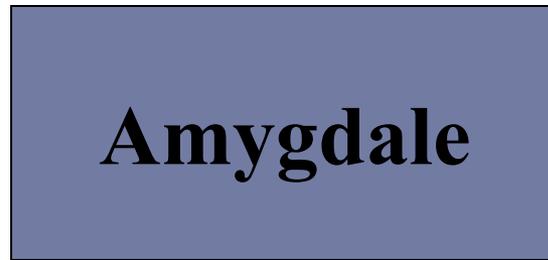
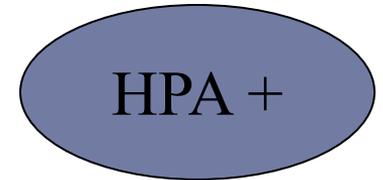
Conclusion

- ▶ Pharmacopée grandissante
- ▶ Molécules dont l'intérêt est curatif et préventif
- ▶ Facilitent l'approche psychothérapique :
 - ▶ En réduisant le climat hyperadrénergique
 - ▶ En diminuant la composante neuro-végétative
 - ▶ En diminuant les phénomènes de dissociation péritraumatique
 - ...

Le système des opiacés endogènes

Antalgiques majeurs
Drogues...

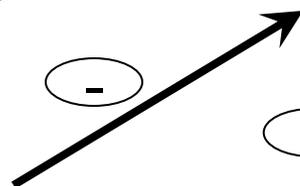
trauma



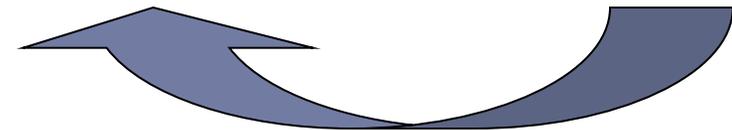
Hyperadrénergie



Opiacés



Cortisol



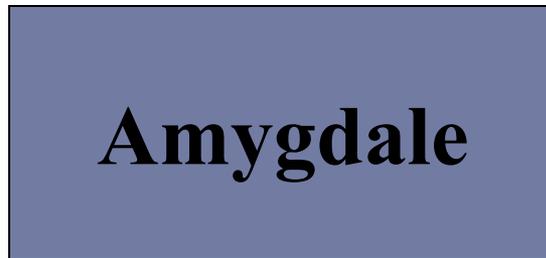
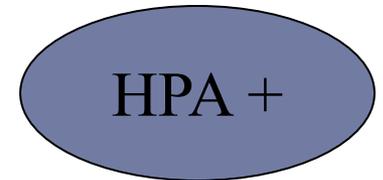
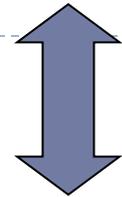
Le système GABA / Glutamate

Alcool

Benzodiazépines

**Antagonistes
glutamatergiques**

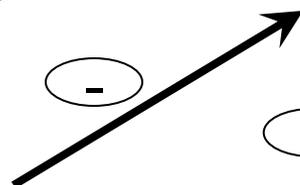
trauma



GABA



Opiacés



Hyperadrénergie

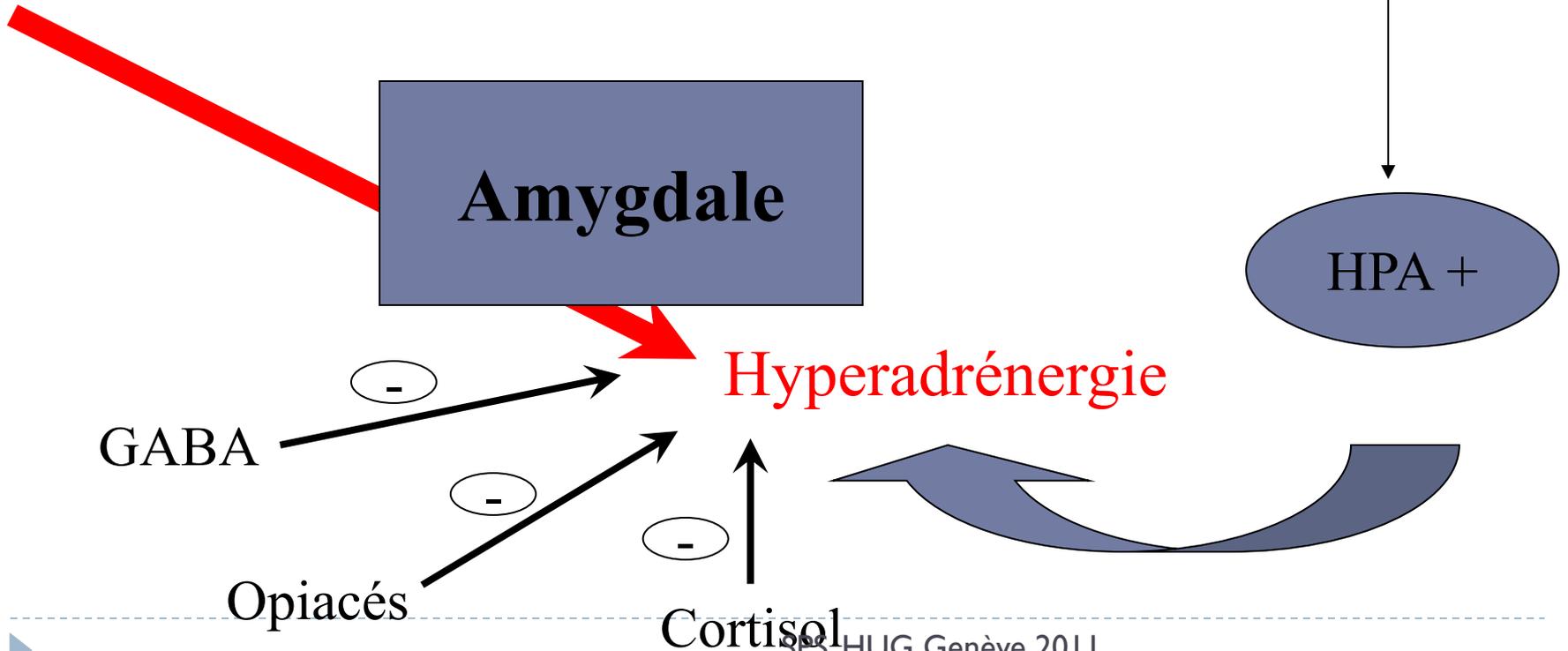


Cortisol



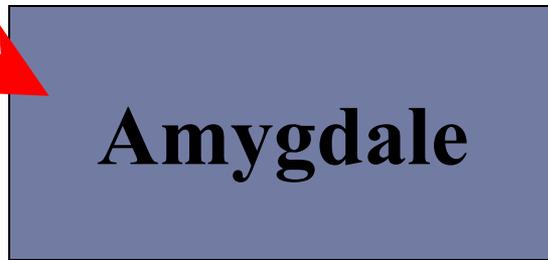
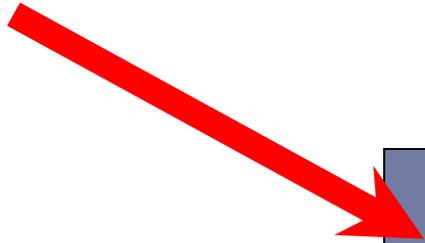
Le système noradrénergique

Bloqueurs adrénergiques

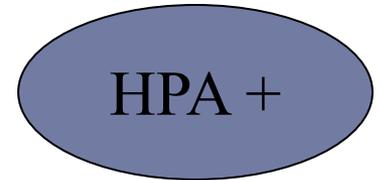


Intervention sur l'encodage

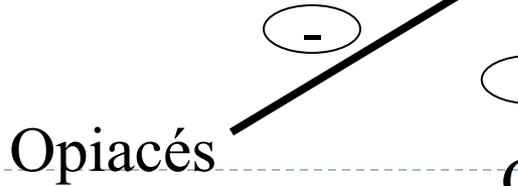
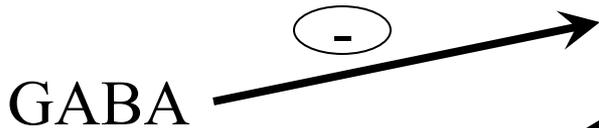
D-Cyclosérine



trauma



Hyperadrénergie



Cortisol



Les objectifs

Contrôler le climat hyperadrénergique

Eviter les phénomènes d'hyper encodage

Eviter les phénomènes de conditionnement

Eviter l'hypersensibilisation axe HPA

Diminuer l'hyperéveil ...

Les moyens

▶ Catécholaminergiques

- ▶ Propranolol, Clonidine
- ▶ Guanfancine
- ▶ Prazozine

▶ DHEA

▶ Antagonistes GABA

- ▶ Picrotoxine
- ▶ Flumazenil

▶ 5HT

- ▶ ISRS / IRSNa
- ▶ Nefazodone
- ▶ Mirtazapine
- ▶ Tianéptine

▶ Hydroxyzine

● Neuropeptide Y

- Antagonistes CRF
- Antagonistes corticoïde
- Antagonistes AVP

● Opiacés

● Anticonvulsivants

- Lamotrigine
- Topiramate
- Valproate
- Gabapentin/prégabalin

● Glutamatergiques

- D-cyclosérine
- LY354740
- Riluzole

(Ducrocq & Vaiva, 2009)

Les benzodiazépines

▶ **Contraste :**

- ▶ Hétérogénéité de la littérature (ouvert, RCT...)
- ▶ Habitudes de prescription (*Ciccone, 1988*)

▶ **Synthèse → consensus :**

- ▶ Prescription prudente, ponctuelle et contrôlée
- ▶ Adjuvante ou sur des symptômes spécifiques (nv)
- ▶ Aucun ou peu de bénéfices à attendre sur l'ensemble des composantes du PTSD curatif / préventif

(Ducrocq, 2001 ; Ballenger, 2004 ; Schoenfeld, 2004)

- ▶ *Risse, 1990* :
 - ▶ 8 vétérans
 - ▶ **Aggravation** de l'ensemble des symptômes à l'arrêt

- ▶ *Feldman, 1987* :
 - ▶ 20 vétérans
 - ▶ ↘ Anxiété / hyperactivité nv / sommeil
 - ▶ ↗ **Troubles du comportement**

- ▶ *Braun, 1990* : RCT alprazolam vs placebo
 - ▶ Vétérans israéliens
 - ▶ Modeste ↘ des symptômes anxieux
 - ▶ **Ø sur symptômes cibles PTSD**

- ▶ *Lowenstein, 1988* :
 - ▶ ↘ Sommeil / cauchemars / flashbacks mais :
 - ▶ comorbidité importante troubles axe II
 - ▶ **Ø sur dissociation / évitement**

- ▶ *Gelpin et Shalev, 1996 & 1998*
 - ▶ Étude bien construite / prescription précoce clonazepam / alprazolam / placebo
 - ▶ IES / Mississippi rating scale
 - ▶ M1 & M6 : **aucune efficacité tant sur les scores d'anxiété que les différents sous-scores de PTSD**

Propranolol

- ▶ Limitation arousal par diminution du climat adrénergique péritraumatique
- ▶ **Intérêt théorique évident :**
 - ▶ Encodage mnésique
 - ▶ Sensibilisation axe HPA
 - ▶ Mécanismes de feed-back
- ▶ Pratique courante ?

Propranolol

▶ *Famularo, 1988*

- ▶ B-A-B
- ▶ ↷ reviviscence,
- ▶ ↷ hyperactivité neurovégétative,
- ▶ Mais :
 - ▶ Rebond / sevrage
 - ▶ ES cardiovasculaires

● *Pitman, 2002*

- RCT
- N= 41, 10 j TT
- propranolol > placebo

● *Vaiva, 2004*

- Ouvert
- N=19
- 120 mg/j X 7j
- Comparés 8 témoins
- ➤ PTSD groupe non traité (1/11 vs 3/8)
- Réplication ...

● *Shad, 2011*

- Propranolol + prazosine

● *Brunet, 2010*

- Réactivité physiologique

Clonidine

Agoniste alpha-2 adrénergique

- ▶ *Kolb (1984), Kinzie (1989)*

- ▶ troubles séquellaires +
- ▶ mais association ADT

- ▶ *Harmon, 1996 (enfant)*

- ▶ Voie transcutanée
- ▶ Amélioration significative :
 - ▶ Agressivité / comportements impulsifs
 - ▶ Labilité émotionnelle
 - ▶ Anxiété / hypervigilance.
 - ▶ Troubles du sommeil / cauchemars

- ▶ *Horrigan, 1996*

- ▶ Efficacité et tolérance mais

- ▶ Phénomène d'échappement +++
- ▶ Résurgence symptomatique
- ▶ Remplacé par Guanfacine (1/2 vie plus longue),
→ nouvelle amélioration symptomatique

▶ Guanfacine

- ▶ Agoniste α_2
- ▶ Trouble constitué (*Horrigan, 1996*)
- ▶ En aigu : moins sédative, moins hypotensive ?

▶ Prazosine

- ▶ Antagoniste α_1
- ▶ Trouble constitué : RCT (*Raskind, 2002*)
- ▶ Piste à étudier

▶ Le NPY

- ▶ Inhibiteur pré synaptique NorA
- ▶ Effet « antistress » → facteur de protection ?

▶ Antagonistes CRF

- ▶ Modulateur réponse au stress
- ▶ antalarmine (*Deak, 1999*)
 - Antagoniste CRH-RI
 - Prévention phénomènes de peur
 - Action sur hyperactivité neurovégétative

Prazozine

- ▶ Antagoniste α I
- ▶ Trouble constitué : RCT ([Raskind, 2002](#))

- ▶ Impliquée dans l'étiopathogénie du TSPT, l'hyperadrénergisme centrale est à l'origine de troubles du sommeil presque systématiquement rencontrés dans les troubles psychotraumatiques immédiats et à long terme. C'est initialement pour lutter contre les cauchemars traumatiques que le bloqueur alpha-1 adrénergique prazosine a montré son efficacité dans plusieurs travaux ouverts puis contrôlés au point de représenter une perspective intéressante en adjonction thérapeutique face à une hyperréactivité sévère à la fois dans le trouble constitué mais également en décalant sa prescription en amont dans les premiers jours qui suivent la confrontation à l'événement. Des travaux randomisés dans des populations civiles sont en cours ([Miller, 2008](#); [F. Taylor & Raskind, 2002](#); [H. R. Taylor, Freeman, & Cates, 2008](#)).

▶ Antagonistes gluco / minéralocorticoïdes

- ▶ Théoriquement impliqués dans phénomènes de consolidation (Cook, 2002)

▶ DHEA

- ▶ Protège SNC AA excitateurs (Kimmonides, 1999)
- ▶ Véritable hormone protectrice
- ▶ Intérêt +++ dans la prévention

▶ Opiacés

- ▶ √ CRF et √ NorA amygdalien (Mc Caugh, 2000)
- ▶ Intérêt préventif prouvé
 - ▶ Saxe, 2001
 - ▶ Holbrook, NEJM 2010

▶ Anticonvulsivants

- ▶ Antikindling / √ sensibilisation limbique

▶ Lamotrigine (Anand, 2000)

- Préviendrait intrusions / réponse émotionnelle
- Neuroprotecteur

▶ Topiramate (Berlant, 2002)

- √ sursauts / arousal
- Place en aigu ?

▶ Sérotoninergiques

- ▶ Peu à attendre (dangerosité ?) dans l'aigu
 - ▶ Effet anxiogène
 - ▶ Travaux de [Burghadt \(2004\)](#) : ↗ phénomènes de conditionnement de la peur par citalopram vs tianéptine
 - ▶ Prudence +++
- ▶ Intérêt :
 - ▶ agonistes 5-HT1A
 - Buspirone ([Schoenfeld, 2004](#)) : alternative aux BZD ?
 - ▶ Antagoniste 5-HT : pas de travaux en aigu
 - Ritansérine, miansérine ([Morgan, 2003](#))
 - Nefazodone (RCT : [Davis, 2004](#))

▶ Histaminergiques

- ▶ Implication théorique
 - ▶ maintien de la vigilance / éveil
 - ▶ réponses cognitives au stress
 - ▶ phénomènes de conditionnement de la peur
- ▶ Blocage histaminergique hippocampique : évite conditionnement face au stress
- ▶ Contrôle de l'hyperadrénergic au niveau amygdale

Conclusion

- ▶ Pharmacopée grandissante
- ▶ Molécules dont l'intérêt est curatif et préventif
- ▶ Facilitent l'approche psychothérapique :
 - ▶ En réduisant le climat hyperadrénergique
 - ▶ En diminuant la composante neuro-végétative
 - ▶ En diminuant les phénomènes de dissociation péritraumatique
 - ...

Approche pharmacologique du PTSD constitué

Traiter : pourquoi ?

- ▶ Trouble fréquent
- ▶ Trouble repérable
- ▶ Trouble handicapant
 - ▶ Souffrance individuelle
 - ▶ Retentissement global
 - ▶ Cout financier ...
- ▶ Fréquemment comorbide
- ▶ Suicidogène
- ▶ Tend à chronicisation
- ▶ Favorise accès aux prises en charge psychologiques

Traiter : qui, quand et comment ?

▶ Qui traiter et quand ?

- Trouble constitué
- Repérage trace traumatique ?
- Après 1 mois
 - (ré)apparition symptômes
 - Persistance symptômes
- Y compris après temps de latence

▶ Comment traiter ?

- ▶ Molécule sûre
- ▶ Molécule efficace
- ▶ Molécule bien tolérée

1990 – 2005 : la préhistoire ?

- ▶ 90' : *Friedman, 1988* (première étude ouverte)
Van der Kolk, 1994 (3 RCTs pour 134 sujets)
- ▶ 1995 – 2000 : biais sélection, recrutement, sexe, type de trauma, comorbidité, durée follow-up
- ▶ 2000 – 2005 : croissance exponentielle
 - ▶ 150 études 2005 (*Ducrocq, 2005*)

2005-2010 : la maturité ?

- ▶ Conf consensus / guidelines (*Bandelow, 2002 ; Ballenger, 2004 ; Foa, 1999 ; Stein, 2003, Benish ; 2008 , Wampold; 2010*)
 - ▶ *NICE 2005* : paroxetine / mirtazapine / amitriptyline / phénelzine
- ▶ Revues de littérature (*Albucher, 2002 ; Davidson, 2004 Schoenfeld, 2004*)
- ▶ 1^{ère} Cochrane (*Stein, 2006*)
- ▶ 35 RCTs : 14 classes / 24 molécules
- ▶ ISRS et IRSNa > thymorégulateurs, NL, opiacés ...

- ▶ Tous sujets / tous traumatismes / tout délai > débats encore vifs
- ▶ Rechute & récurrence
- ▶ Limites : complexe PTSD / DESNOS

▶ Revue Cochrane (Depression Anxiety & Neurosis Group)

▶ Critères sélection : RCTs !

- ▶ Medline, PsycINFO,
- ▶ National PTSD Center Pilot Database

▶ Résultats :

- ▶ 35 RCTs court terme (< 14 w) / 30 publiées
- ▶ 4597 sujets
- ▶ 4 sous-groupes : nb centre / industrie / vétérans / MDD
- ▶ Mesure principale : sévérité CAPS

Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD)
(Review)

Stein DJ, Ipser JC, Seedat S



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2009, Issue 1

<http://www.thecochranelibrary.com>



Les résultats

- ▶ **Qualité globale études : 22.8 (/46)**
 - ▶ Critiques : données sur sujets exclus, effets secondaires, sponsor
 - ▶ Biais : aveugle / 31.3 % drop out / pas d'analyse LOCF ITT
- ▶ **Global :**
 - ▶ Réduction significative intensité symptomatique PTSD
 - ▶ CAPS (17 études, N=2507) : \searrow 5.76 pour mol active / placebo (ISRS)
 - ▶ DTS / IES (15 études) : \searrow score total pour ISRS, IMAO et ADT
 - ▶ Davantage de répondeurs (RR=1.49) CGI

▶ Molécules :

- ▶ **Vs placebo**
 - ▶ + : Paroxetine / sertraline
 - ▶ \pm : citalopram / fluoxetine
 - ▶ 0 : venlafaxine / nefazodone / risperidone
- ▶ **Vs sertraline :**
 - ▶ 0 nefazodone / venlafaxine
 - ▶ \pm mirtazapine

L'avenir ?

- ▶ Nefazodone (5HT2a) en première intention ?
- ▶ Intérêt théorique à explorer
 - ▶ Tiagabine, topiramate ?
 - ▶ Duloxétine ? Tianeptine ? Agomélatine ?
- ▶ Escitalopram
 - ▶ Très marqué par Cipriani, 2009
 - ▶ Uys, 2006 : réversibilité de la perte des récepteurs glucocorticoïdes chez rat stressé prénatal
 - ▶ Robert, 2006 : efficacité PTSD en ouvert
 - ▶ Hensley, 2009 : efficacité deuil compliqué
 - ▶ Berger, 2010 : Effet putatif neurotrophique évoqué pour la première fois (BDNF) / liens avec amélioration clinique PTSD cq

Des conclusions ?

- ▶ « ultime » confirmation efficacité IRS en première ligne
 - ▶ Sévérité clinique globale / tous les clusters
 - ▶ Comorbidité / QOL
 - ▶ Tous traumatismes
 - ▶ Tolérées / 6-12 mois

- ▶ Place de choix des « nouveaux » IRS mono ou bi