

Mémoires traumatiques

Isabelle Chaudieu, Inserm U1061, Hôpital La Colombière,
Montpellier



Mémoire et oubli

- ❖ « Paradoxalement, mémoire et oubli partagent les mêmes objectifs: gérer de façon optimale la montagne de souvenirs qu'engendre la vie quotidienne »

(Francis Eustache et al., Mémoire et oubli, Ed. le Pommier, Observatoire B2V des Mémoires, 2014)

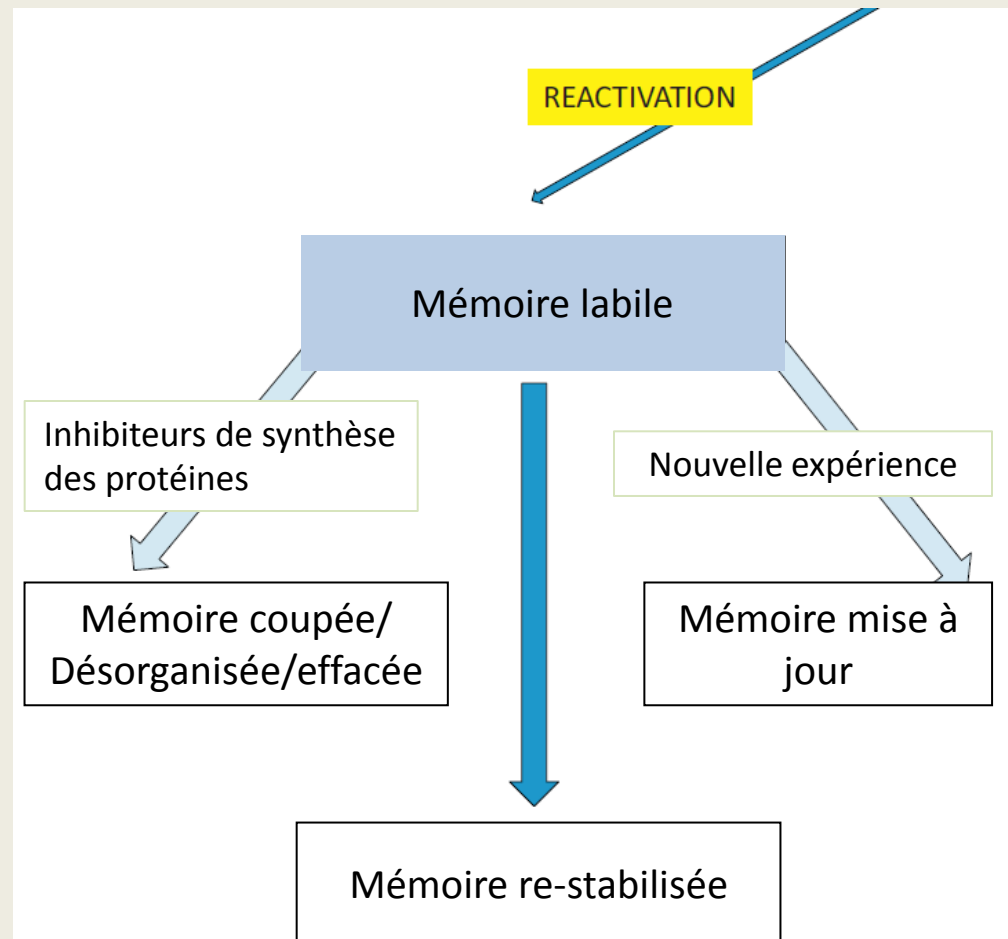
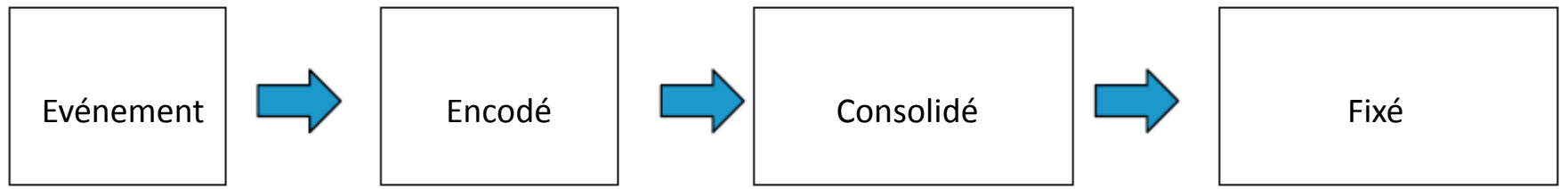
- ❖ Plusieurs systèmes de mémoire:

- Système de traitement d'informations neutres : Hippocampe et cortex
- Système de traitement d'informations émotionnelles: Amygdale, Hippocampe et cortex

- ❖ Trois étapes principales associées au processus de mémorisation

- Encodage : transformation d'une information en une représentation qui a un sens ou une valeur
- Consolidation: stockage dans le cerveau
- Récupération : activation des bons réseaux pour retrouver l'information

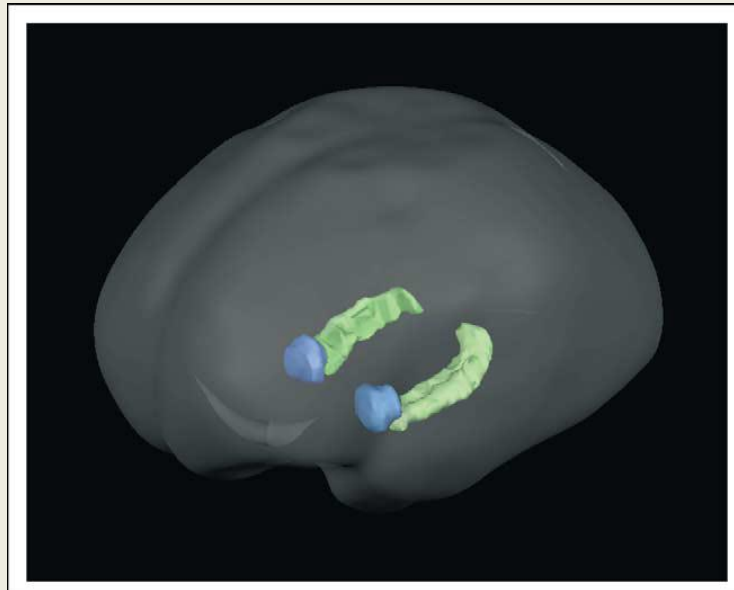
Caractéristiques d'une information mise en mémoire



Mémoire et émotions

Les événements chargés d'émotions ont un statut privilégié dans la mémoire. De fortes émotions peuvent soit augmenter, soit perturber les processus de mémorisation.

- Deux facteurs principaux influencent la mémorisation d'un événement, le taux d'excitation qu'il engendre (calme/forte excitation) et sa valence (négative à positive)
- Le traitement des mémoires émotionnelles implique la stimulation de l'amygdale. L'amygdale module la consolidation de la mémoire hippocampique de concert avec les hormones de stress.

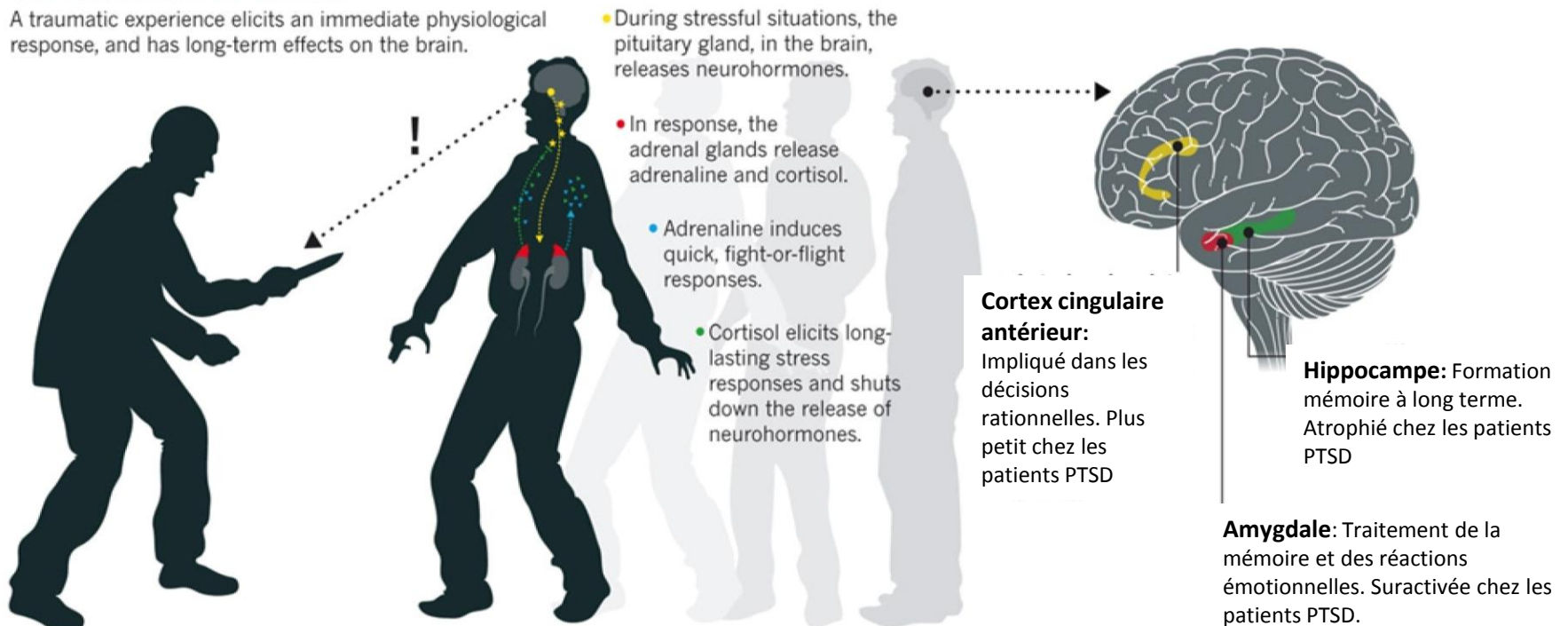


Réaction de stress

Neuroendocrinologie et réaction cérébrale

THE SIGNATURE OF STRESS

A traumatic experience elicits an immediate physiological response, and has long-term effects on the brain.



Mémoire émotionnelle et mémoire traumatique

Similarités et différences

❖ Mémoire traumatique:

- Est le résultat de l'expérience d'un **événement hautement stressant** durant lequel la personne s'est sentie submergée par des émotions extrêmement négatives,
 - Mémoire obsédante, « **inoublable** » mais qui peut être fragmentaire.
- ### ❖ D'un point de vue phénoménologique (durée, capacité de rétention et qualité des souvenirs associés) il n'existe pas d'argument scientifique fort permettant de distinguer une mémoire traumatique d'une mémoire émotionnelle,
- ### ❖ Cependant lorsqu'on passe d'un « éveil émotionnel » à un stress aigu, l'effet devient délétère et peut entraîner un état de stress post-traumatique. La question essentielle est de comprendre comment l'apprentissage émotionnel peut être régulé, contrôlé ou même supprimé.

Qu'est-ce qu'un événement traumatique ?

- Définition qui a évolué au cours du temps
- Consensus dans le DSM-IV: Événement hors du commun qui suscite chez l'individu une réaction de peur intense, d'effroi ou un sentiment d'impuissance.
- Exemples d'événements: Agressions physiques, agressions sexuelles, actes de torture, attentats, tremblements de terre, inondations, combats armés, bombardements, etc.

Introduction au trouble de stress post-traumatique

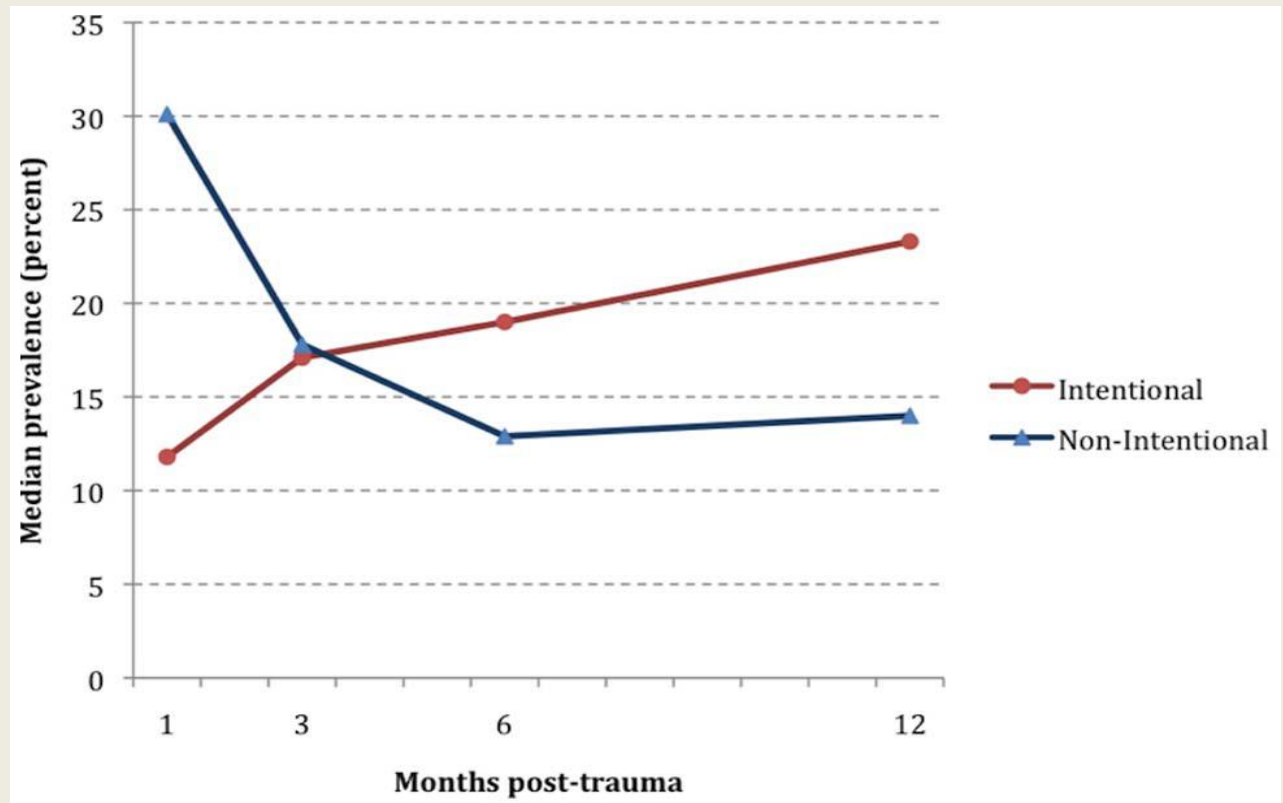


Traumatisme

1 mois
TSPT aigu

3 mois
chronique

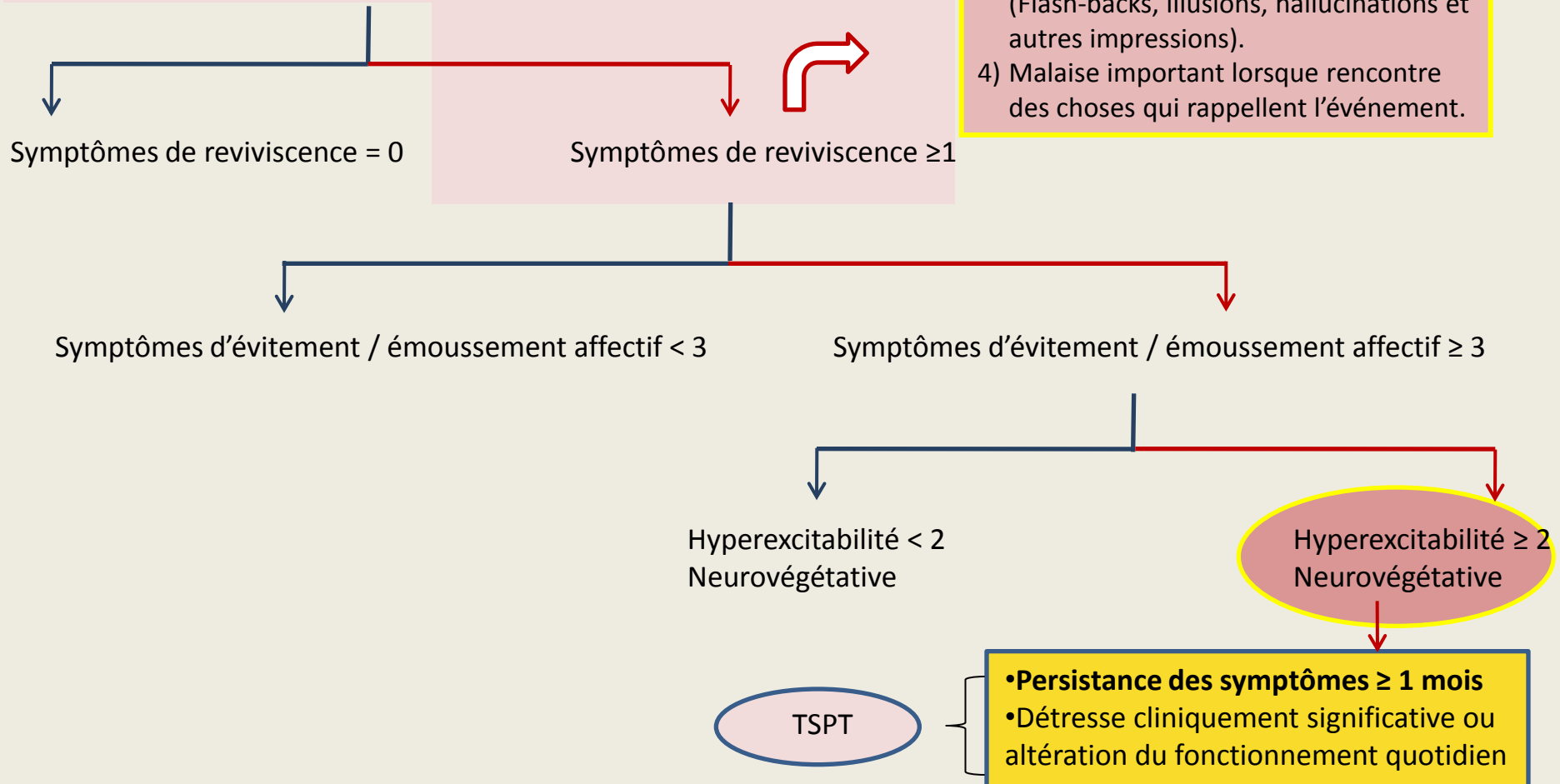
1 an
TSPT chronique



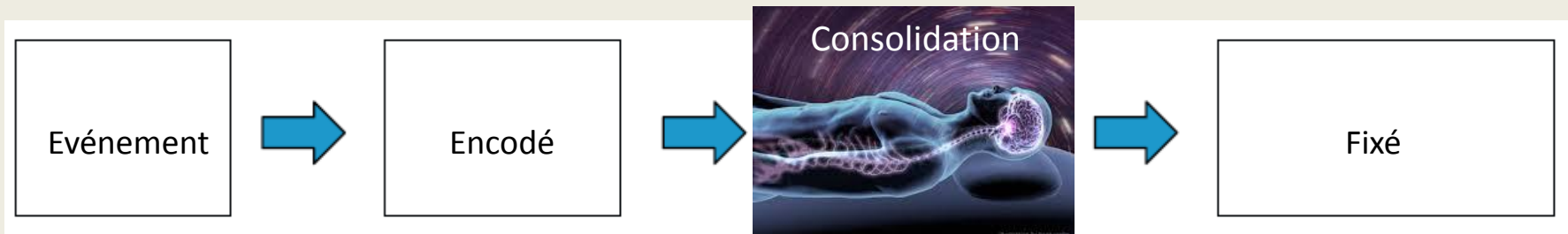
Critères diagnostiques de l'ESPT ou PTSD (DSM-IV)

- La personne a été exposée à un "événement traumatique" ET
- Cet événement a provoqué une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur

- 1) Souvenirs dérangeants qui s'imposent à l'esprit par moments.
- 2) Cauchemars à propos de l'événement.
- 3) Impression de revivre l'événement (Flash-backs, illusions, hallucinations et autres impressions).
- 4) Malaise important lorsque rencontre des choses qui rappellent l'événement.



Comment modifier une mémoire traumatique ?



Fragilisée

REACTIVATION

Mémoire labile

Inhibiteurs de synthèse
des protéines

Nouvelle expérience

L'oubli est-il
possible?

• Mémoire coupée/
désorganisée

Mémoire mise à
jour

1) Psychothérapie
2) Pharmacologie

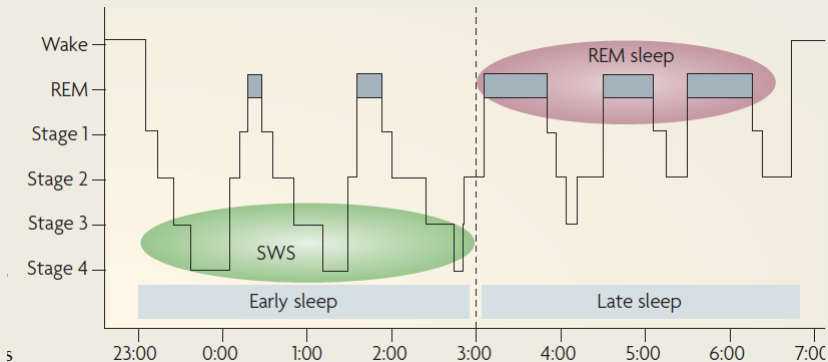
Mémoire re-stabilisée



Sommeil et consolidation de la mémoire

Différentes hypothèses

- 1) Le sommeil après l'apprentissage conduirait à une diminution du taux d'oubli et rendrait les dernières acquisitions plus résistantes aux interférences.
- 2) Le sommeil serait un filtre favorisant la rétention des informations « étiquetées » comme importantes.

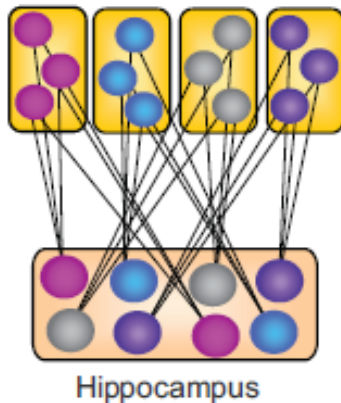


A WAKE

Cortical modules

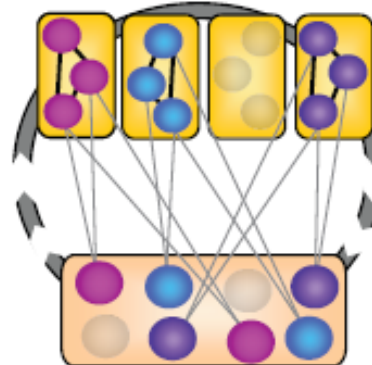
Encoding Cue

- emotion
- reward
- intent
- none



B SLEEP

Synchronous NREM and REM oscillations



C WAKE

selective memory consolidation



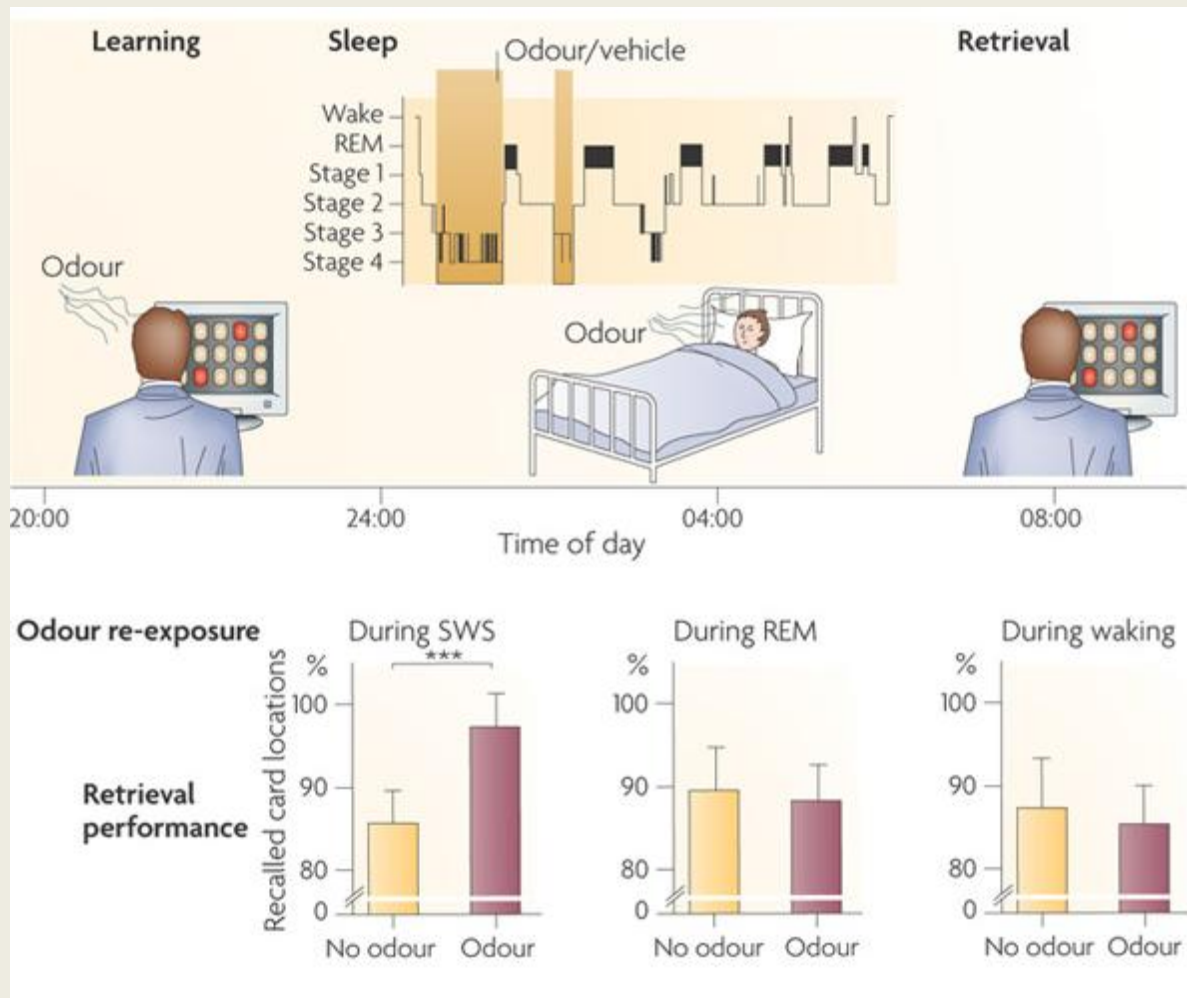
restored encoding capacity



time

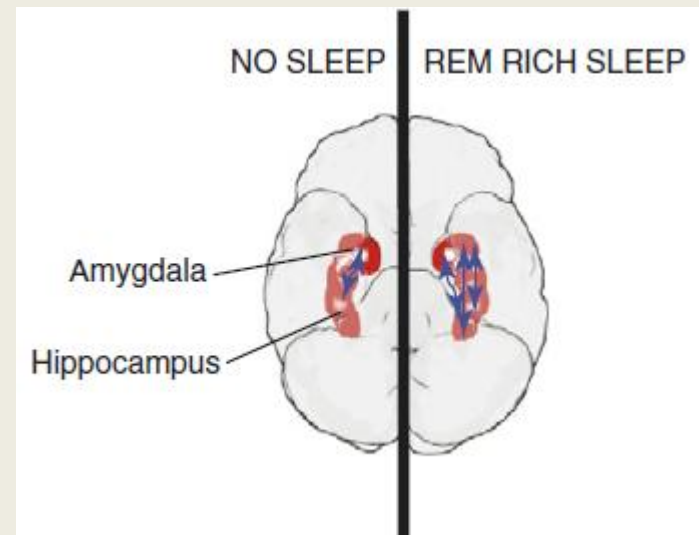
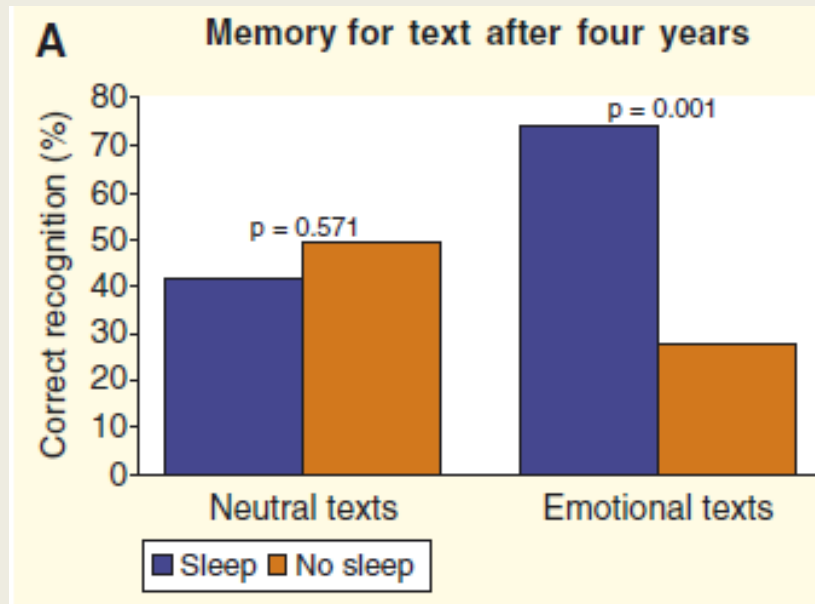
Apprentissage et Sommeil.

Peut-on **renforcer** la consolidation de la mémoire?



Sommeil et consolidation des **mémoires émotionnelles**

- Deux groupes de sujets.
- Tâche demandée: mémoriser des textes courts ayant un contenu émotionnel (ex: description d'un crime d'enfant) ou neutre (ex: travail du bois).
- Après l'étude des textes un groupe de sujets bénéficie de 3 heures de sommeil et l'autre groupe reste éveillé. Le test de rétention est réalisé 4 ans plus tard.



Conclusion: Les mémoires émotionnelles sont fortement consolidées durant le sommeil. Cette consolidation fait intervenir l'amygdale et est proportionnelle à la quantité de sommeil paradoxal (REM)

Sommeil et mémoire émotionnelle/traumatique. Peut-on **réduire** la consolidation de la mémoire?

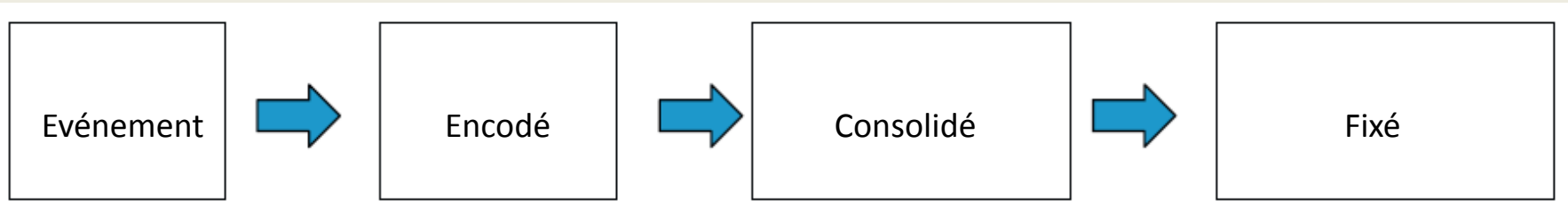
Etant donné l'implication des mécanismes de peur apprise dans l'étiologie du PTSD, une privation de sommeil et en particulier de la phase de sommeil paradoxal après une exposition traumatique pourrait être envisagée



Aucune étude publiée sur le sujet, à ce jour.

Menz, M. M., J. S. Rihm, et al. (2013). "Neuroimage **75**: 87-96.

Comment modifier une mémoire traumatique ?



Fragilisée

REACTIVATION

Mémoire labile

Inhibiteurs de synthèse
des protéines

Nouvelle expérience

L'oubli est-il
possible?

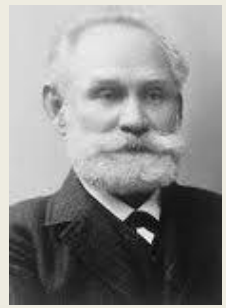
• Mémoire coupée/
désorganisée

Mémoire mise à
jour

1) Psychothérapie
2) Pharmacologie

Mémoire re-stabilisée

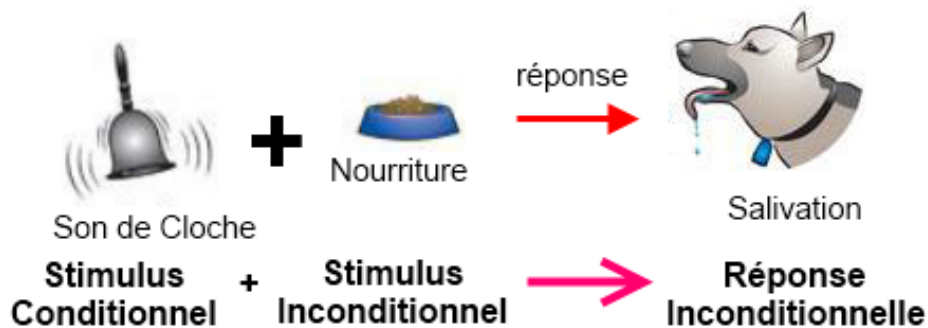
Rappel: Apprentissage d'un réflexe Conditionné. Le réflexe de Pavlov (1889)



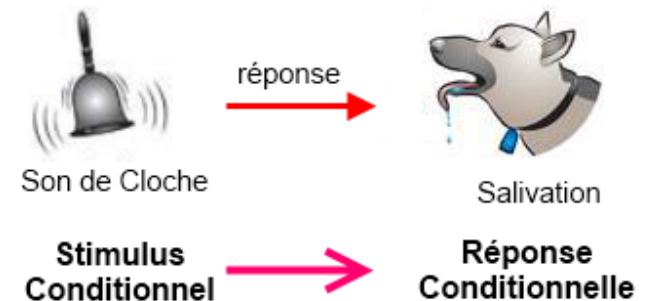
Avant le conditionnement



Pendant le conditionnement

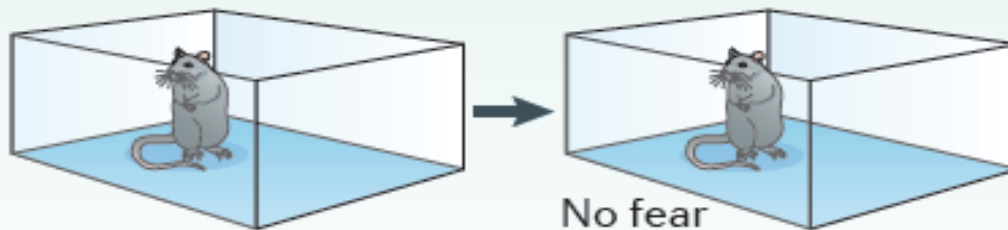


Après le conditionnement

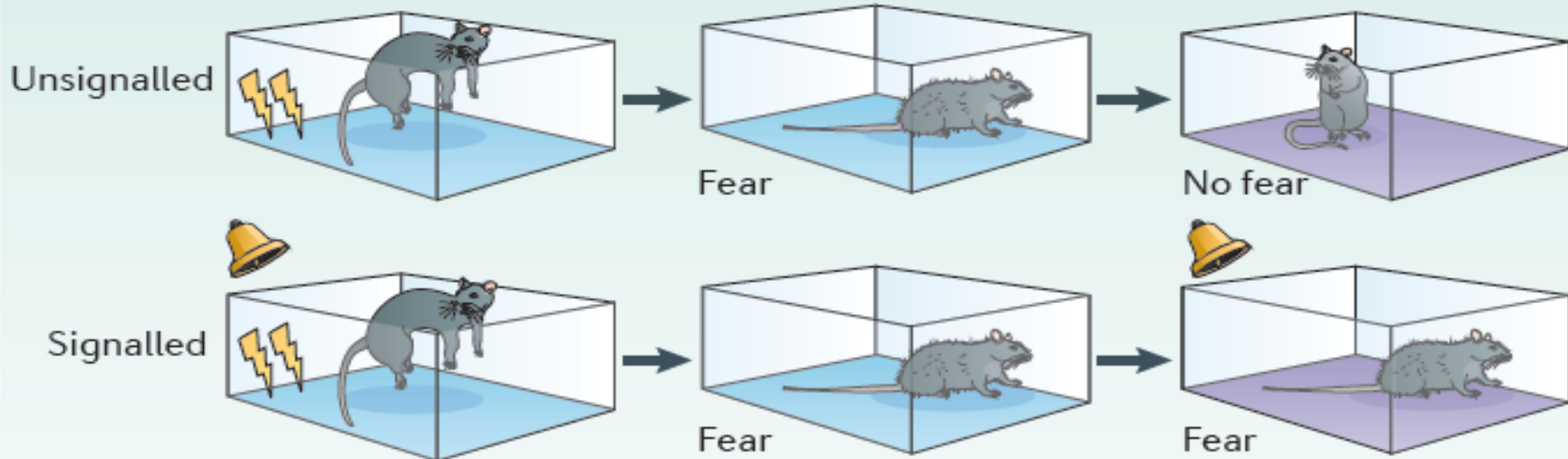


Elargissement du concept à la peur conditionnée: Modèle animal de l'état de stress post-traumatique

Context encoding



Context conditioning

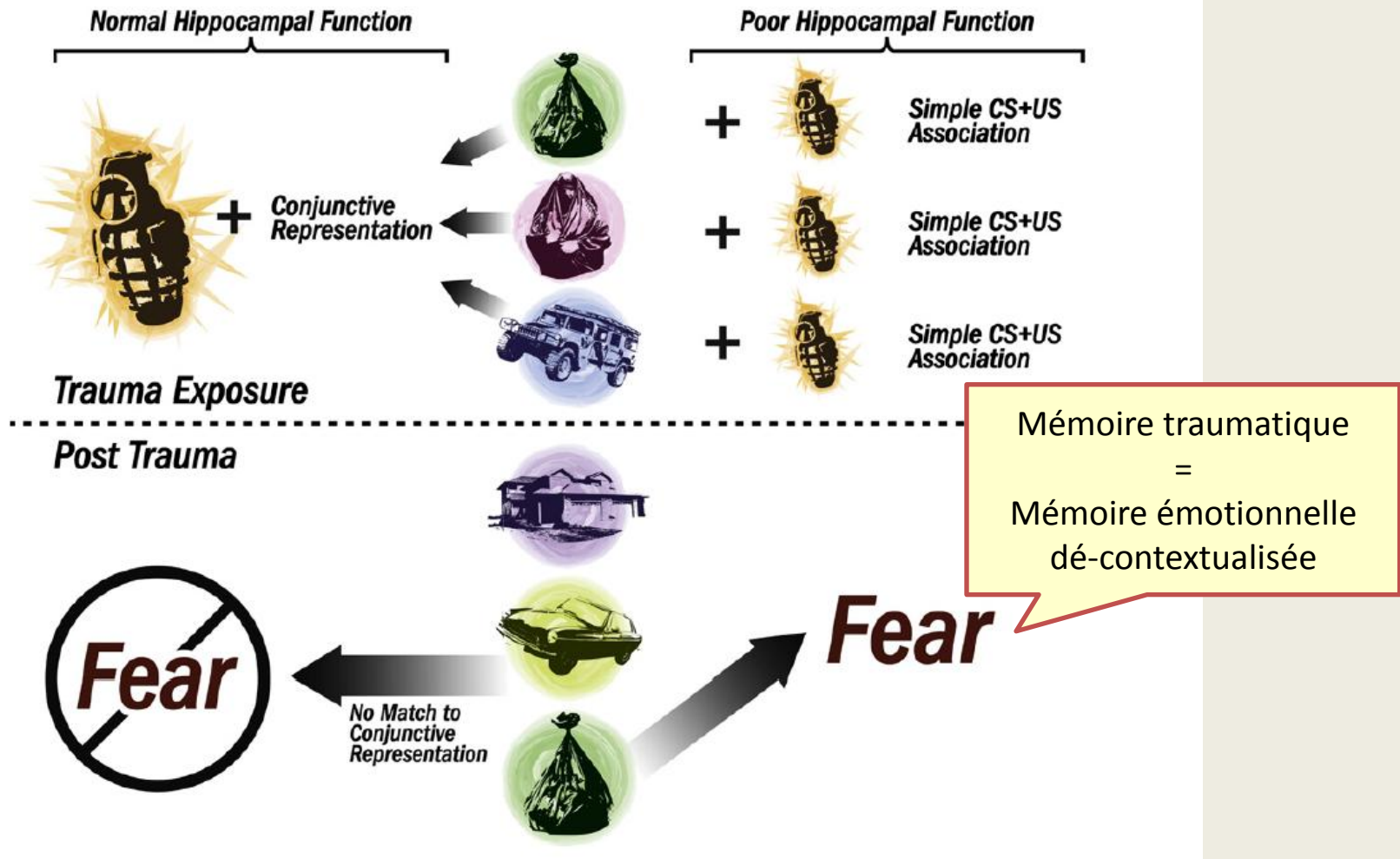


Maren, S., K. L. Phan, et al. (2013). Nat Rev Neurosci **14**(6): 417-28.

Mémoire traumatique / Peur conditionnée ?

Représentation connective

Absence de représentation connective



Quand et comment intervenir pour traiter une mémoire traumatique ?

Prévention primaire
(pompiers, militaires, chirurgie)

Apprentissage de la peur

Prévention
secondaire (sommeil)

Consolidation de la peur
(plusieurs heures à plusieurs jours)

Expression de la peur
(Flashbacks, cauchemars, évitement, hypervigilance)

Prévention
tertiaire

Pathologie

Reconsolidation

Récupération

Suppression de la mémoire de peur
avant reconsolidation

Généralisation

Recrutement de signaux
non spécifiques (EV)

Sensibilisation

Peur augmentée avec
l'exposition répétées

Discrimination

Limitation des peurs aux
signaux spécifiques (EV)

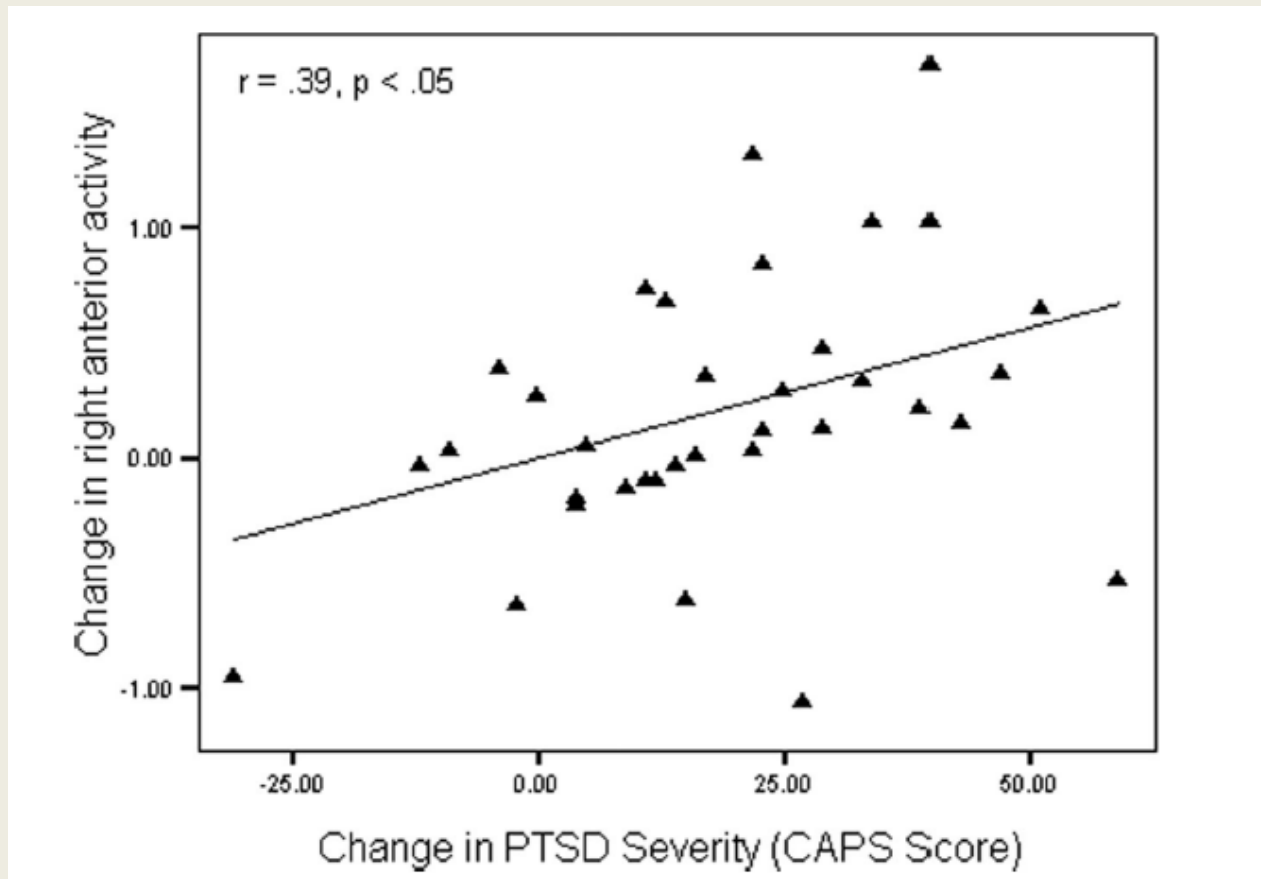
Extinction

Réponse aux signaux diminuée
au cours du temps



Psychothérapies cognitive et comportementale

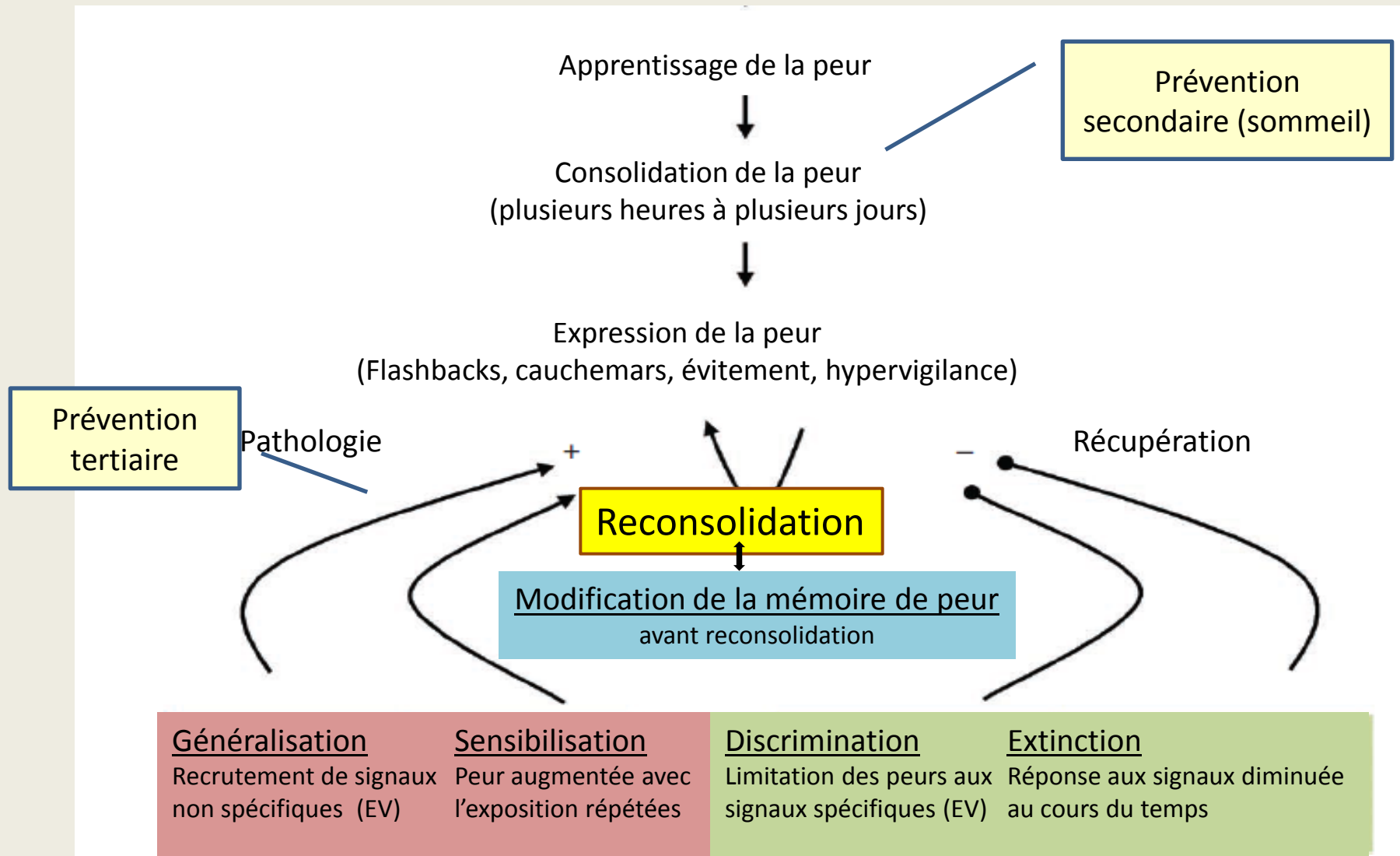
- Le patient identifie les sources de son traumatisme et apprend à faire face à cet événement en éliminant les réactions émotionnelles négatives associées à ces mémoires (travail sur les réactions/coping). Exposition graduelle.
Ex: Le patient doit fermer ses yeux et se rappeler le trauma comme si l'événement se produisait. Le patient parle de toutes ses émotions et de ses sensations physiques qu'il a vécues lors de l'événement.
- Amélioration commence après en moyenne 2 séances. Nombre de séances: ~ 12
- 40-87% des participants ne présentent plus d'état de stress post-traumatique à la suite de ce type de thérapie, contre 5% dans les listes d'attente.
- Plusieurs types de psychothérapies cognitives et comportementales dont les thérapies d'exposition et l'EMDR.



Après une thérapie cognitive et comportementale, l'activité du cortex frontal droit est moins importante qu'au début de la thérapie. Ceci suggère que l'anxiété ressentie par les sujets atteints de PTSD est liée à une sur-activation de cette structure.

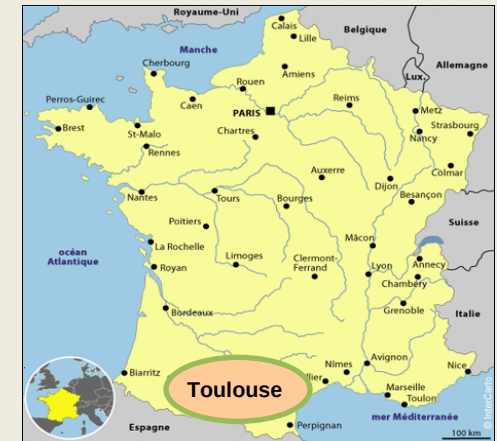
→ La thérapie est capable de modifier des voies neuronales dysfonctionnelles dans le cerveau.

Quand et comment intervenir pour traiter une mémoire traumatique ?



Réactivation des symptômes post-traumatiques sous propranolol

A. Brunet, J. Poundja, J. Tremblay, E. Thomas et A. Azzoug: Institut de Santé Mental de l'hôpital Douglas, Université McGill et Université de Montréal



P. Birmes, E. Bui et A. Brunet: Laboratoire du Stress Traumatique (LST-EA 4560), Université de Toulouse 3, CHU Toulouse

S. P. Orr et R. K Pitman: Hôpital général du Massachussets, Faculté médicale d'Harvard

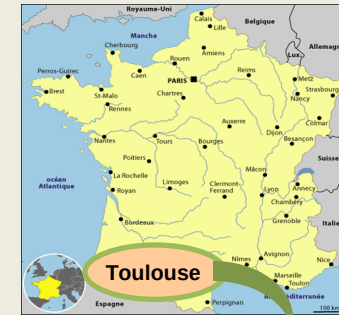
Brunet, A., Poundja, J., Tremblay, J., Bui, E., Thomas, E., Orr, S.P., Azzoug, A., Birmes, P. & Pitman, R.K. (2011) Journal of Clinical Psychopharmacology, 31(4), 1-3

Réactivation des symptômes post-traumatiques sous propranolol

- 28 participants atteints de PTSD chronique, traumatismes divers, 68% femmes, âge moyen 37.9 ans (SD 9.5), temps moyen depuis trauma 201.4 mois (SD 178.3), comorbidités évaluées.



- 7 participants atteints de PTSD chronique, traumatismes divers, 71% femmes, âge moyen 40.1 ans (SD 11.8), temps moyen depuis trauma 120.0 mois (SD 118.0), comorbidités évaluées.



- 32 participants atteints de PTSD chronique à la suite de la catastrophe industrielle d'AZF, temps écoulé depuis trauma 78 mois
- Groupe traité: 7 participants, 71% femmes, âge moyen 46.7 ans (SD 18.3, comorbidités évaluées.
- Groupe contrôle: 25 participants, 48% femmes, âge moyen 47.9 ans (SD 15.7), comorbidités non évaluées.

Réactivation des symptômes post-traumatiques sous propranolol

Objectif

Évaluer l'effet de 6 séances de réactivation du souvenir traumatique, sous traitement propranolol, sur l'amélioration durable (6 mois de suivi) des symptômes de PTSD chronique.

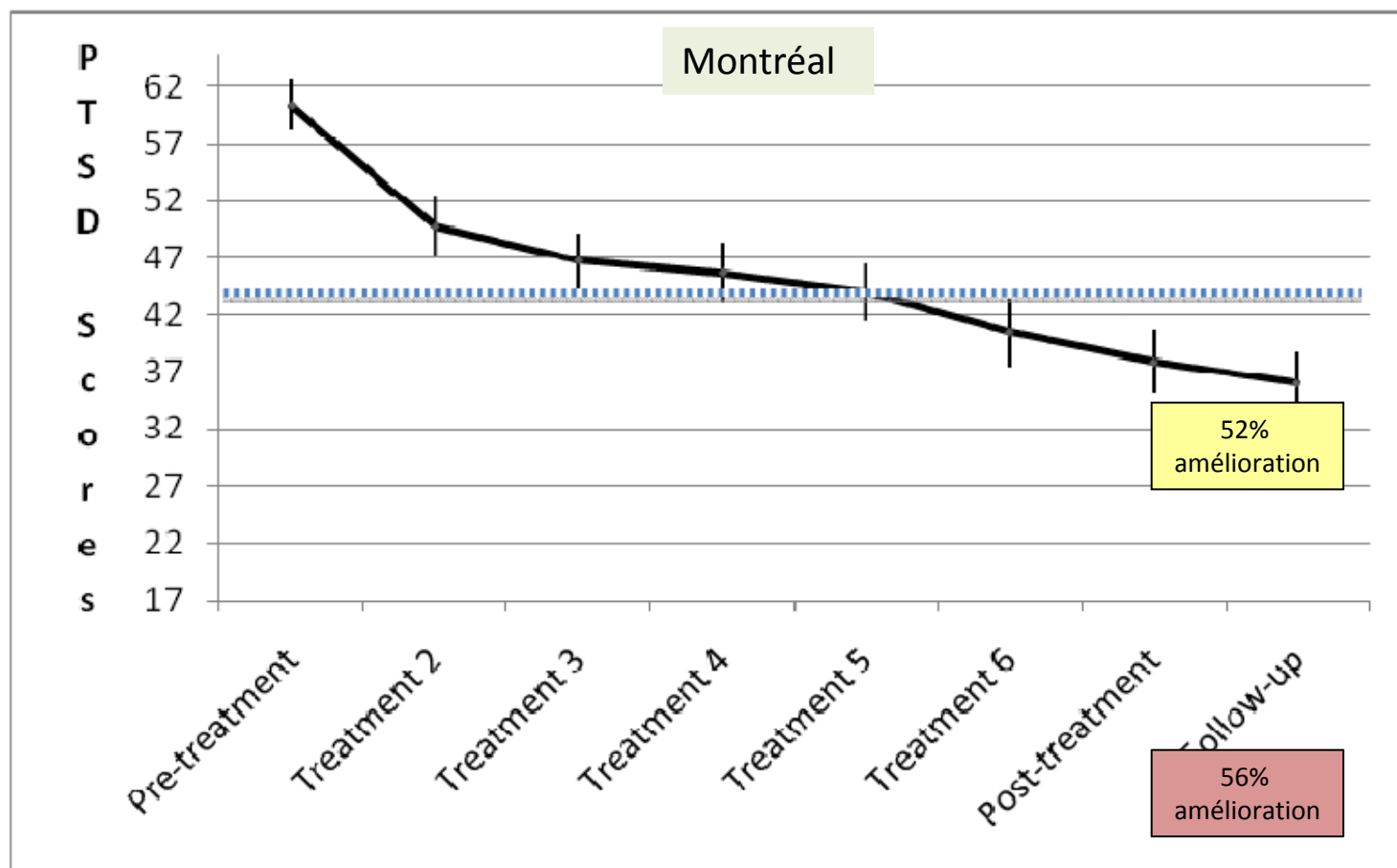
Procédure

Semaine 1	Semaines 2 à 6	Semaine 7	Suivi à 6 mois
Mesure des symptômes post-traumatiques	Mesure des symptômes post-traumatiques	Mesure des symptômes post-traumatiques	Mesure des symptômes post-traumatiques
Propranolol (40mg AC) ou placebo	Propranolol (40mg AC + 80 mg AL) ou placebo		
90 min d'attente	90 min d'attente		
Propranolol (80 mg AL) ou placebo			
Réactivation traumatique Ecriture événement	Réactivation traumatique Lecture événement		

AC: action courte durée; AL: action longue durée

Résultats

Mean Symptomatic Improvement as a Function of Treatment and at Follow-up Among 28 Individuals Suffering from Longstanding PTSD (Study 1).



Note. The vertical axis indexes the PTSD Checklist (PCL) score for the last seven days, which ranges from 17 (no symptom at all) to 85. The dashed line score represent the clinical cut-off of 44 above which a diagnosis of PTSD is likely (9). The error bars represent SE.

Réactivation des symptômes post-traumatiques sous propranolol

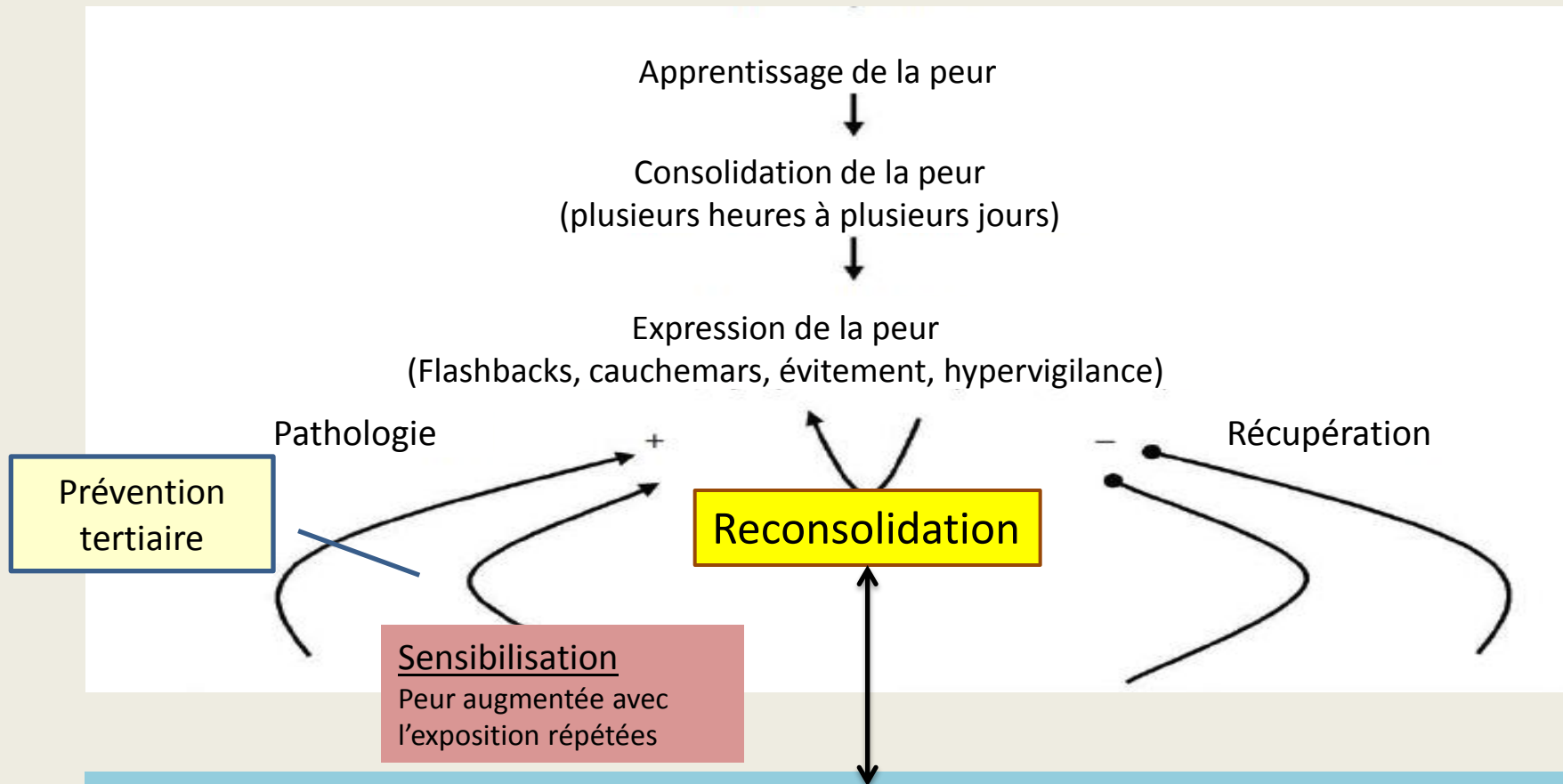
Etude Boston:

- Amélioration des scores de symptômes CAPS de 50% à 6 mois
- 5/7 participants (71%) n'ont plus le diagnostic de TSPT à 6 mois

Etude Toulouse:

- Amélioration des scores de symptômes CAPS de 51% à 6 mois comparés à 7% dans le groupe non-traité
- 6/7 participants (86%) n'ont plus le diagnostic de TSPT à 6 mois comparés à 2/25 dans le groupe non-traité

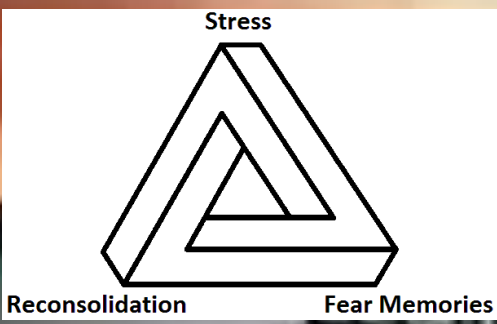
Limitations des traitements actuels des mémoires traumatiques



Perturbation de la mémoire de peur avant reconsolidation

Limitations:

- 1) Les mémoires les plus anciennes et les plus fortes sont moins susceptibles de se perturber/modifier après le rappel
- 2) Rejouer l'événement traumatique de façon répétée peut induire une sensibilisation du patient.



❖ Plusieurs pistes pour traiter les mémoires traumatiques. Plusieurs solutions en prévention secondaire et tertiaire (consolidation et reconsolidation). Ex du cortisol chez les patients en chirurgie thoracique.

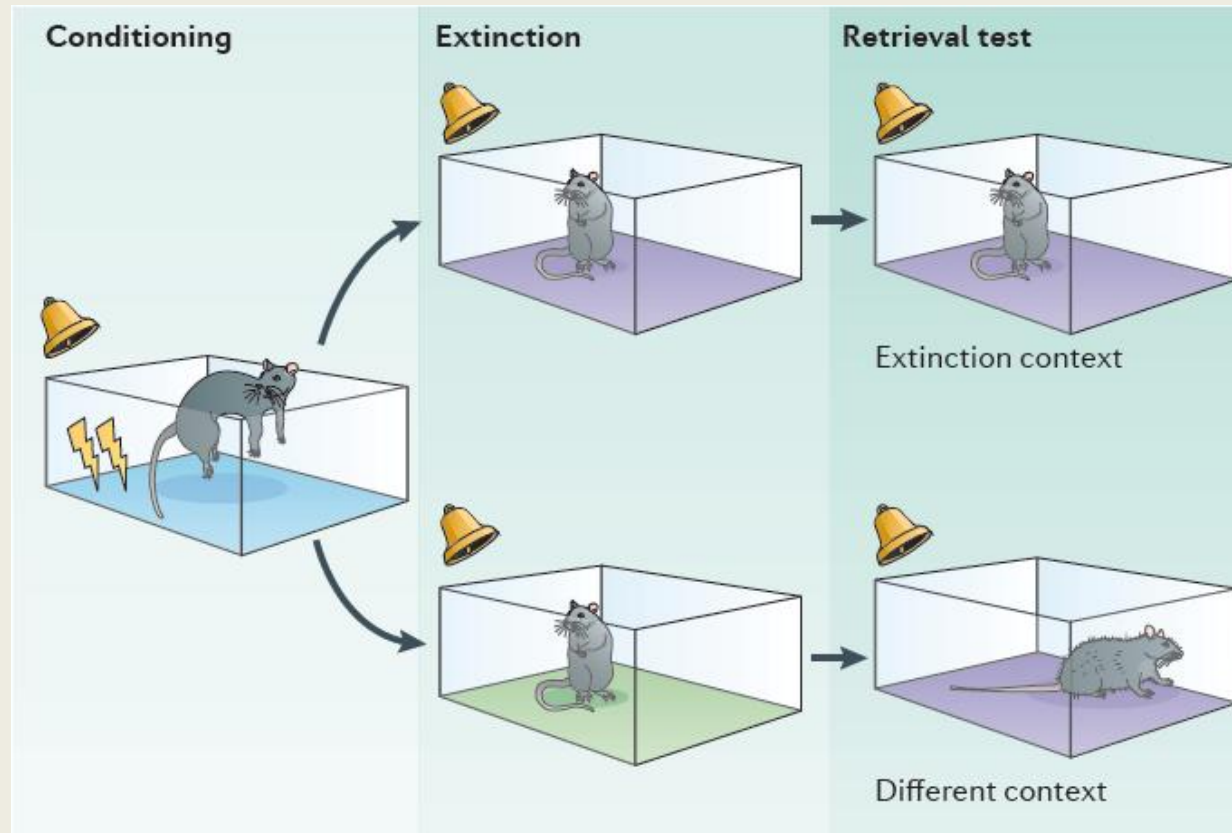
❖ Les pistes les plus explorées actuellement en recherche sont celles qui permettent d'allier un traitement psychothérapeutique avec un traitement pharmacologique. Le traitement pharmacologique est envisagé comme un support qui pourrait soit diminuer la détresse lors des expositions, soit faciliter la création et le maintien des mémoires d'extinction

→ Limites éthiques

Merci pour votre attention



Modèle d'extinction et contexte



La mémoire d'extinction est une nouvelle mémoire qui entre en compétition avec la mémoire de peur conditionnée.

Limitations du phénomène d'extinction qui peut être « contexte » spécifique » !

Maren, S., K. L. Phan, et al. (2013). "The contextual brain: implications for fear conditioning, extinction and psychopathology." *Nat Rev Neurosci* **14(6)**: 417-28.