



Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année 2023

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

(Arrêté du 8 avril 2013)

Présentée et soutenue publiquement le 7 décembre 2023

Par Madame Alix GRILLEAU

**La méthode Brunet, l'intérêt du propranolol dans la prise en charge des
troubles du stress post-traumatique**

Composition du jury :

Président : Monsieur Bernard Fauconneau, Professeur des universités

Membres : Madame Cécile Marivingt-Mounir, Maître de conférences

Madame Cécile Baudin, Pharmacien hospitalier

Directeur de thèse : Madame Cécile Marivingt-Mounir



LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHAIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesseur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kévin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAZZAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénérologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale

- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Professeur associé des universités des disciplines odontologiques

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaèle
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023) – renouvellement 3 ans demandé – en cours
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice

- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCOQ Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique (**retraite au 01/12/2023**)
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

Remerciements

A monsieur Fauconneau, d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse

A madame Marivingt Mounir, merci d'avoir accepté de diriger me thèse et de m'avoir aidée dans la rédaction de celle-ci

A madame Baudin, merci de m'avoir suggéré ce sujet et de m'avoir donné accès à toutes les ressources de la pharmacie de l'hôpital Laborit

A mon ami, Erwin Lafforgue, merci d'avoir pris le temps de relire ce manuscrit et de tes conseils éclairés

A ma famille, merci de m'avoir soutenue pendant la rédaction de ce manuscrit

Table des matières

Remerciements	4
<i>Table des matières</i>	5
Liste des abréviations	8
Table des illustrations	9
Introduction	10
I. <i>Généralités</i>	11
A. <i>Définitions</i>	11
a) Le Trouble du Stress Post-Traumatique :	11
b) Évaluation du stress post-traumatique	12
(1) La PCL-5	12
(2) Le DSM-5	13
c) Le processus de reconsolidation:	14
B. <i>Les β-bloquants</i>	15
C. <i>Le chlorhydrate de propranolol</i>	17
II. <i>Étude des effets du Chltp sur l'animal</i>	20
A. <i>Matériel et méthode</i>	20
B. <i>Tests comportementaux</i>	20
a) Test d'évitement passif.....	20
b) Test d'aversion gustative conditionnée	21
c) Test du labyrinthe de Morris	22
d) Test de reconnaissance d'objets	23
(1) Dans une cage	23
(2) Dans l'eau	24
e) Test de localisation d'objet.....	24
(1) Dans une cage	24
(2) Dans l'eau	25
C. <i>Conclusion de ces expériences sur les rongeurs</i>	25
III. <i>La méthode Brunet</i>	27
A. <i>Le protocole</i>	27
a) Les études impliquant des patients non médiqués.....	28
b) Les études impliquant des patients en échec thérapeutique	29
B. <i>Pourquoi les résultats diffèrent-ils tant d'une étude à l'autre ?</i>	30

C.	<i>Conclusion de l'étude sur l'Homme</i>	30
IV.	<i>L'essai Clinique « Paris Mémoire »</i>	31
A.	<i>Objectifs de cette recherche</i>	31
a)	Objectif principal.....	31
b)	Objectifs secondaires.....	31
B.	<i>Critères d'inclusion et d'évaluation</i>	31
a)	Critères d'inclusion.....	31
b)	Critères de non-inclusion dans le groupe PROPRANOLOL	32
c)	Critères de non-inclusion dans les deux groupes.....	32
d)	Modalités de recrutement	33
C.	<i>Déroulement de l'essai</i>	33
a)	La visite d'inclusion	33
b)	Les visites de suivi.....	33
c)	Visite bilan.....	34
d)	Visite de fin de recherche	34
D.	<i>Traitement administré</i>	35
E.	<i>Évaluation de l'efficacité et du coût de prise en charge</i>	35
F.	<i>Résultats de l'étude</i>	36
a)	Évaluation au moment de la séance bilan.....	36
b)	Deux à trois semaines après la séance bilan.....	38
c)	Conclusion.....	38
d)	Discussion des résultats par rapport aux caractéristiques du groupe test et des biais éventuels	39
V.	<i>Exemple d'usage du ChlteP adapté à d'autres cas de TSPT (hors essai clinique)</i>	41
A.	<i>Madame A.C.</i>	41
B.	<i>Monsieur F.D.</i>	42
C.	<i>Monsieur C.T.</i>	43
D.	<i>Madame S.IC</i>	44
E.	<i>Madame M.B</i>	45
F.	<i>Madame E.B</i>	46
G.	<i>Monsieur S.IJ</i>	47
VI.	<i>Intérêt face aux autres thérapeutiques</i>	49
A.	<i>Les autres traitements disponibles</i>	49
a)	La psychothérapie.....	49
b)	Les traitements pharmacologiques	49

<i>B. La thérapie de reconsolidation.....</i>	<i>50</i>
<i>VII. Conclusion</i>	<i>51</i>
<i>Bibliographie</i>	<i>53</i>
<i>Résumé.....</i>	<i>55</i>
<i>Mots-clefs.....</i>	<i>56</i>

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AOPA : ArylOxyPropanolAmine

BB : β -bloquant

BHE : Barrière hémato-encéphalique

ChlteP: Chlorhydrate de propranolol

DCI : Dénomination Commune Internationale

DSM-5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, version 5

EMDR : Eye Movement Desensitization Reprocessing

HAS : Haute Autorité de Santé

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

PCL-5 : Post-Traumatic Stress Disorder Checklist Scale, version DSM-5

PEA : PhénylEthanolAmine

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SNC : Système Nerveux Central

TCC: Thérapie Cognitivo-Comportementale

TSPT : Trouble du Stress Post-Traumatique

Table des illustrations

Figure 1: Positionnement du système limbique et du cortex préfrontal.....	11
Figure 2: Schéma des structures limbiques	12
Figure 3: Questionnaire PCL-5 version française	13
Figure 4: structure chimique des β -bloquants	15
Figure 5: Mécanismes cellulaires de la stimulation β adrénergique myocardique [4].....	16
Figure 6: Contrôle nerveux de l'activité cardiaque.....	17
Figure 7: Molécule de chlorhydrate de propranolol.....	18
Figure 8: Le labyrinthe de Morris	23
Figure 9: Tableau d'adaptation des posologies en fonction du poids.....	35
Figure 10: Schéma de l'évolution du score de PCL-5 pour le groupe témoin.....	37
Figure 11: Schéma de l'évolution du score de PCL-5 pour le groupe ChlteP	37
Figure 12: Évolution de la PCL-5 des patients sous propranolol.....	38

Introduction

Le trouble du stress post-traumatique (TSPT) concerne un nombre croissant de patients. Son origine peut être variée : attentats, abus sexuels, accidents de voiture, guerres, catastrophes naturelles... Longtemps, les TSPT n'étaient attribués qu'aux victimes de guerre. Aujourd'hui, on constate que toute la population pourrait être concernée, il est donc nécessaire de trouver une thérapie aux effets durables afin de soigner l'ensemble de la population.

Depuis 2012, les attentats ont fait plus de 1200 blessés en France métropolitaine, auxquelles peuvent s'ajouter les victimes d'agressions sexuelles (environ 290000 par an), il devient évident que les thérapies de traitement des TSPT sont indispensables. Heureusement, toutes les victimes n'en souffrent pas de façon systématique mais, il semble plus que probable que deux tiers des victimes en souffrent. Cela représenterait environ 175000 personnes par an, donc 175000 nouveaux patients à traiter.

Jusqu'à maintenant, des thérapies existantes montraient des résultats assez hétérogènes. La méthode Brunet semble être un espoir de guérison pérenne pour une majorité de patients. Cette méthode a pu être mise en pratique après les attentats du Bataclan, le 13 novembre 2015, qui ont fait 130 morts et 352 blessés dans les rues de Paris. Au-delà des blessures physiques, toutes ces personnes ont été blessées mentalement. Le traumatisme psychologique lié à ces attentats est important. Ce grand nombre de patients a permis de constituer un panel hétéroclite de patients afin d'évaluer l'efficacité du chlorhydrate de propranolol sur le TSPT.

Nous préférerions tous que les TSPT n'existent pas, ne pas avoir à les soigner serait une victoire en soi. Mais comme un monde sans horreur n'existe pas, mieux vaut chercher à soigner les patients quand ceux-ci ont besoin d'aide.

I. Généralités

A. Définitions

a) *Le Trouble du Stress Post-Traumatique :*

Pour définir le stress post-traumatique, deux visions s'opposent : celle des neurosciences et celle de la psychanalyse.

Pour les neurosciences, le TPST est une pathologie du stress et de la mémoire. Les recherches les plus récentes considèrent qu'il s'agit d'un trouble du contrôle de la mémoire automatique. Ce trouble serait lié à une altération des structures cérébrales notamment au niveau de l'amygdale, qui est le siège de la mémoire émotionnelle et sensorielle, et au niveau de l'hippocampe, qui est le siège de la mémoire traumatique. Le contrôle des reviviscences serait permis par une inhibition de l'amygdale par l'hippocampe, cette inhibition serait initiée au niveau du cortex préfrontal (structure majeure du contrôle mental). Donc en neurosciences, ce sont les défaillances biologiques liées au TPST qui sont prises en compte.

En revanche, les psychanalystes insistent sur les mécanismes de défense et d'adaptation qui auraient tendance à déclencher une fragmentation de la conscience et poussent le patient à l'évitement. [1]

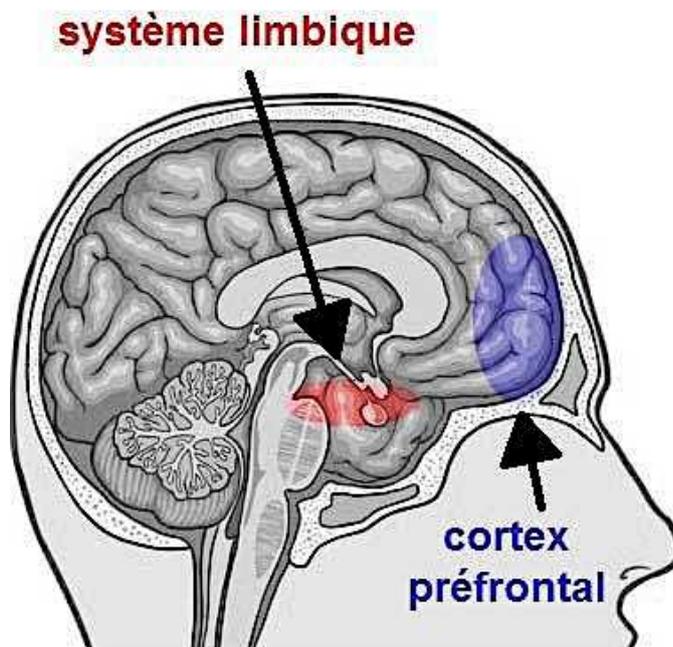


Figure 1: Positionnement du système limbique et du cortex préfrontal

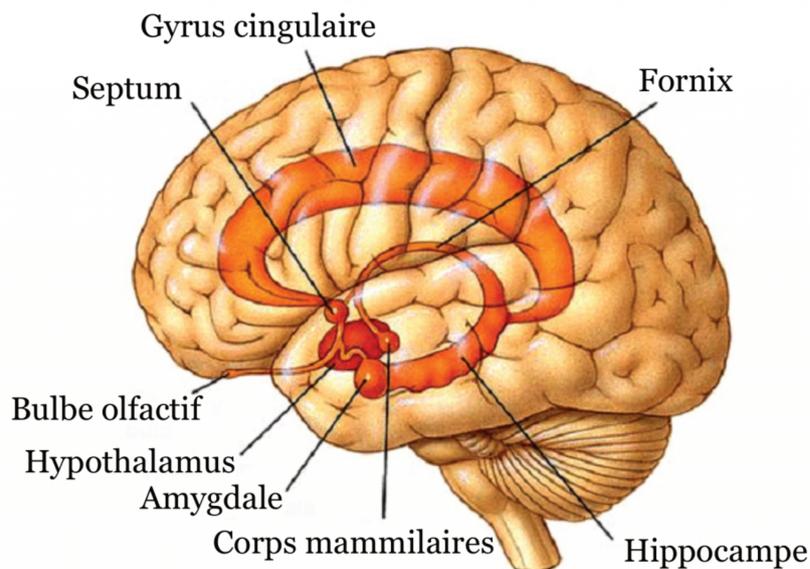


Figure 2: Schéma des structures limbiques

b) Évaluation du stress post-traumatique

Afin d'évaluer la sévérité du TSPT d'un patient, deux outils sont à disposition : la PCL version 5 appelée PCL-5 et le DSM version 5 aussi appelé DSM-5.

(1) La PCL-5

Le PCL-5 est un auto-questionnaire de 20 items, notés chacun de 0 à 4 points, explorant les différents groupes de symptômes du TSPT correspondant aux critères diagnostiques du DSM-5. Un seuil de 33 points sur 80 est en faveur d'un diagnostic de TSPT.

Le libellé des items du PCL-5 reflète à la fois des modifications des symptômes existants et l'ajout de nouveaux symptômes dans le DSM-5.

Les objectifs du PCL-5 sont nombreux, comme surveiller les changements des symptômes pendant et après le traitement, dépister des individus ayant un TSPT, faire un diagnostic de TSPT provisoire.

Le PCL pour le DSM-5 existe en 3 versions : PCL-M (militaires), PCL-C (civils), et PCL-S (population spécifique), qui varie légèrement dans les instructions et le libellé de la phrase faisant référence à l'événement index. PCL-5 est une version spécifique de PCL. Il n'existe pas de versions PCL-M ou PCL-C correspondantes de PCL-5.

Cette échelle auto-évaluée note de 0 à 4 chaque symptôme. Elle va ainsi de 0 (pas du tout) à 4 (extrêmement).

<i>Dans le dernier mois, dans quelle mesure avez-vous été affecté par :</i>	<i>Pas du tout</i>	<i>Un peu</i>	<i>Modérément</i>	<i>Beaucoup</i>	<i>Extrêmement</i>
1. Des souvenirs répétés, pénibles et involontaires de l'expérience stressante ?					
2. Des rêves répétés et pénibles de l'expérience stressante ?					
3. Se sentir ou agir soudainement comme si vous viviez à nouveau l'expérience stressante ?					
4. Se sentir mal quand quelque chose vous rappelle l'événement ?					
5. Avoir de fortes réactions physiques lorsque quelque chose vous rappelle l'événement (accélération cardiaque, difficulté respiratoire, sudation) ?					
6. Essayer d'éviter les souvenirs, pensées, et sentiments liés à l'événement ?					
7. Essayer d'éviter les personnes et les choses qui vous rappellent l'expérience stressante (lieux, personnes, activités, objets) ?					
8. Des difficultés à vous rappeler des parties importantes de l'événement ?					
9. Des croyances négatives sur vous-même, les autres, le monde (des croyances comme : je suis mauvais, j'ai quelque chose qui cloche, je ne peux avoir confiance en personne, le monde est dangereux) ?					
10. Vous blâmer ou blâmer quelqu'un d'autre pour l'événement ou ce qui s'est produit ensuite ?					
11. Avoir des sentiments négatifs intenses tels que peur, horreur, colère, culpabilité, ou honte ?					
12. Perdre de l'intérêt pour des activités que vous aimiez auparavant ?					
13. Vous sentir distant ou coupé des autres ?					
14. Avoir du mal à éprouver des sentiments positifs (par exemple être incapable de ressentir de la joie ou de l'amour envers vos proches) ?					
15. Comportement irritable, explosions de colère, ou agir agressivement ?					
16. Prendre des risques inconsidérés ou encore avoir des conduites qui pourraient vous mettre en danger ?					
17. Être en état de « super-alerte », hyper vigilant ou sur vos gardes ?					
18. Sursauter facilement ?					
19. Avoir du mal à vous concentrer ?					
20. Avoir du mal à trouver le sommeil ou à rester endormi ?					

Figure 3: Questionnaire PCL-5 version française

(2) Le DSM-5

Le DSM-5 est un manuel de diagnostic des troubles mentaux, le 5 correspond à la cinquième version.

Ce guide dédié aux praticiens est publié et mis à jour depuis 1952.

La version utilisée à l'heure actuelle a été publiée en 2013 par l'*American Psychiatric Association*.

c) Le processus de reconsolidation:

Le processus de reconsolidation est lié à la phase de consolidation du souvenir. L'expérience montre qu'un souvenir récent reste assez labile et intense jusqu'à temps qu'il soit ancré dans la mémoire à long terme. La durée d'ancrage est variable d'un individu à l'autre et dépend du souvenir en question. Le temps nécessaire à cet ancrage correspond au processus de consolidation qui implique une cascade moléculaire encore peu documentée. Cependant, cette cascade d'évènements peut être interrompue pharmacologiquement, en association avec de la psychothérapie. Cette interruption permet de remodeler les souvenirs du patient.

Dans le cadre du TPST, les souvenirs restent intenses bien qu'anciens et ancrés dans la mémoire du patient. Chaque reviviscence réactive le processus de consolidation du souvenir, la reconsolidation intervient justement lorsque l'on décide d'interrompre ce processus pour moduler le souvenir pour permettre au patient d'en atténuer la force et l'impact sur sa vie quotidienne. La reconsolidation est donc une nouvelle consolidation du souvenir. [2]

La méthode Brunet consiste en une interruption du processus physiologique de la consolidation grâce à une molécule : le chlorhydrate de propranolol (Chltp).

B. Les β -bloquants

Habituellement, les BBs sont prescrits pour traiter des pathologies cardiovasculaires ou encore des migraines. Dans le cadre de la méthode Brunet, ils sont utilisés pour leur capacité à diffuser au-delà de la barrière hémato-encéphalique (BHE) et agir sur nos capacités mémorielles.

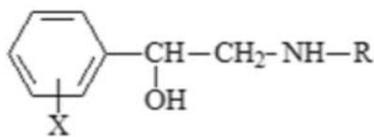
Il existe deux types de structures principales au niveau des β -bloquants :

- PEA = PhénylEthanolAmines.
- AOPA = ArylOxyPropanolAmines

On distingue les différentes structures des molécules β -bloquantes grâce au suffixe de leur DCI :

- -alol pour les PEA
- -olol pour les AOPA

PEA = PhénylEthanolAmines



AOPA = ArylOxyPropanolAmines

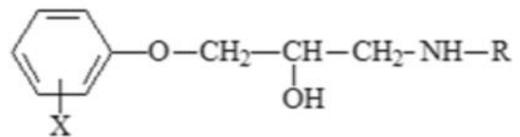


Figure 4: structure chimique des β -bloquants

Les β -bloquants sont des antagonistes β -adrénergiques présents dans les tissus et les organes. On décrit le plus souvent leur mécanisme d'action au niveau cardiaque car les β -bloquants sont utilisés dans différents traitements de cardiopathies.

Au niveau cardiaque, les BBs se fixent sur les récepteurs β -adrénergiques et bloquent l'accès aux catécholamines. Ces récepteurs sont couplés aux protéines G.

En l'absence de BB, la noradrénaline se fixe sur les récepteurs et entraîne l'activation de l'adénylate cyclase, de l'AMPc puis de la phosphokinase A. C'est la phosphokinase A qui est responsable des effets intracellulaires au niveau cardiaque :

- Phosphorylation des canaux calciques voltage dépendants et donc hausse de l'entrée de calcium dans les cellules
- Phosphorylation du phospholamban et de la troponine I
- Phosphorylation des chaînes légères régulatrices de myosine et donc augmentation de son affinité pour les chaînes d'actine
- Phosphorylation de la kinase des chaînes légères de myosine et donc baisse d'affinité pour le complexe calcium-calmoduline

Le complexe calcium-calmoduline induisant une vaso-relaxation, son inhibition entraine donc une vasoconstriction. [3]

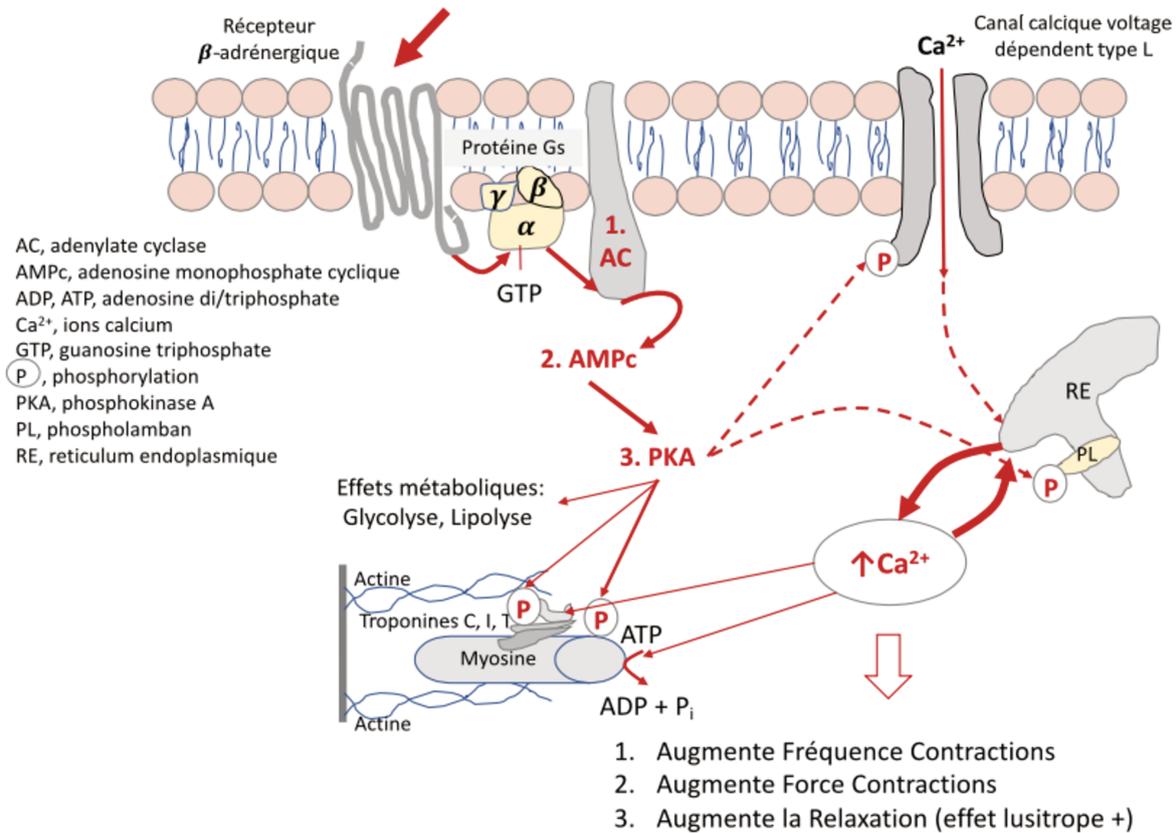
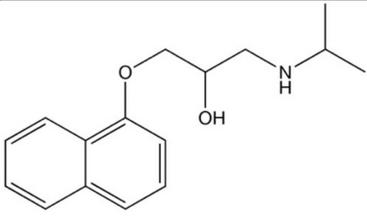
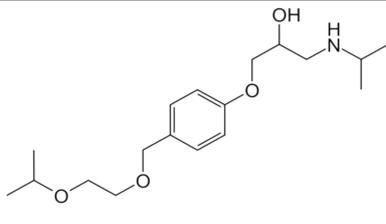
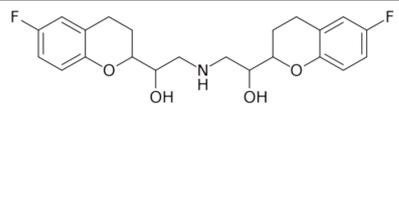


Figure 5: Mécanismes cellulaires de la stimulation β adrénergique myocardique [4]

Les BBs appartiennent une classe thérapeutique très hétérogène puisque les différentes molécules qui la composent ont plus ou moins d'affinité pour les récepteurs β_1 et β_2 . On distingue trois générations de BB :

- 1^{ère} génération, non sélective : propranolol
- 2^{ème} génération, β_1 -sélective : bisoprolol, aténolol, métoprolol
- 3^{ème} génération, propriétés vasodilatatrices essentiellement : carvedilol, nébivolol

1 ^{ère} génération	2 ^{ème} génération	3 ^{ème} génération
 <p>Propranolol</p>	 <p>Bisoprolol</p>	 <p>Nébivolol</p>

Les BB ont des effets inotropes négatifs, lusitropes négatifs, chronotropes négatifs, bathmotropes négatifs et dromotropes négatifs.

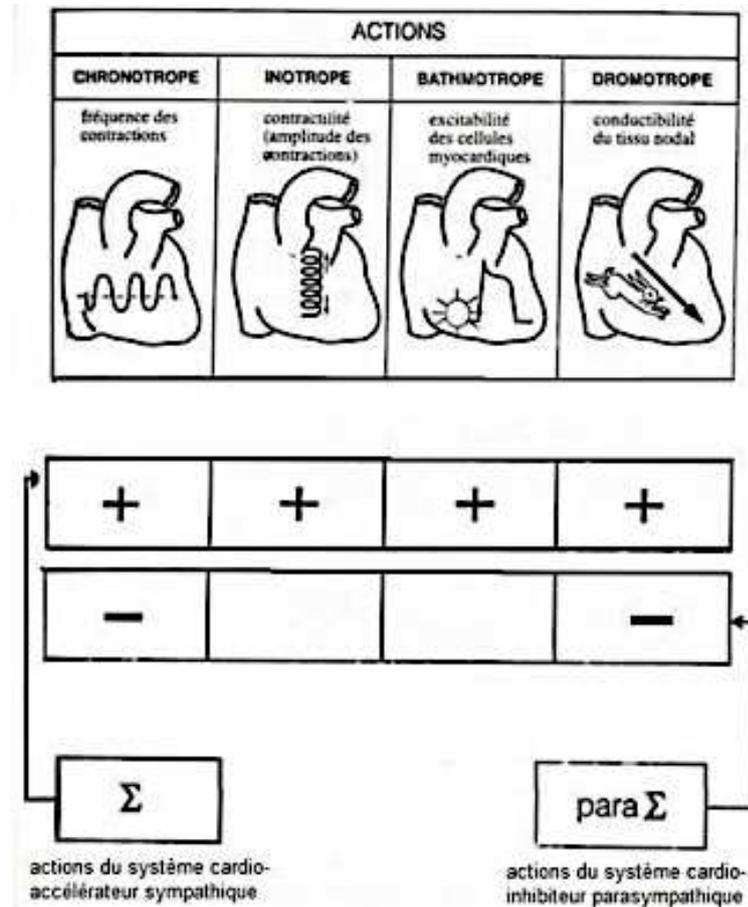


Figure 6: Contrôle nerveux de l'activité cardiaque

Au long cours, la prise régulière de BB entraîne une augmentation du nombre de récepteurs β -adrénergiques, ce qui explique qu'un arrêt brutal entraîne une tachycardie reflexe et une résurgence angineuse. Aussi, pour les patients prenant des BB pour une indication de migraine, un arrêt brutal pourra déclencher une augmentation de la fréquence des migraines et parfois l'apparition d'aura associée à ces migraines.

C. Le chlorhydrate de propranolol

Le Chltp est donc un BB de première génération, il est non sélectif pour les récepteurs β -1-adrénergiques et β -2-adrénergiques, ce qui signifie qu'il a aussi bien des propriétés vasculaires que cardiaques. [3]

Il a d'abord été commercialisé sous le nom d'AVLOCARDYL® dont l'AMM a été accordée en 1988. Maintenant, cette DCI est générique par de nombreux laboratoires et le princeps est donc substitué lors des délivrances, aussi bien à l'officine qu'en milieu hospitalier.

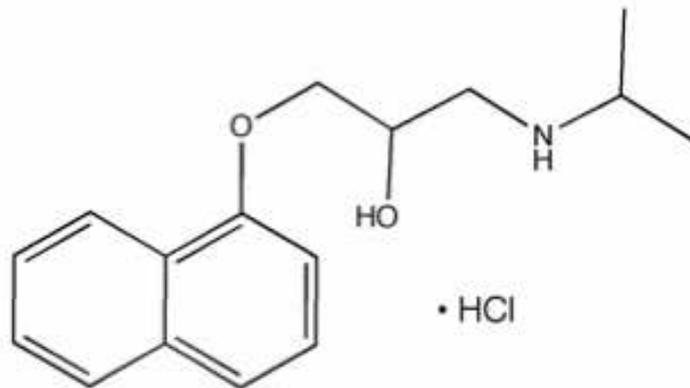


Figure 7: Molécule de chlorhydrate de propranolol

Ce médicament est le plus lipophile des β -bloquants, ce qui permet une forte résorption digestive ainsi qu'une bonne biodisponibilité bien que cette molécule se lie fortement à l'albumine. Le ChlteP est absorbé presque en entier dans le tractus gastro-intestinal et, compte tenu de sa clairance hépatique élevée, il subit un important effet de premier passage hépatique. Les concentrations plasmatiques de ChlteP culminent après 60 à 90 minutes. La demi-vie du médicament est d'environ 3 heures, mais ses effets pharmacologiques sont plus longs. [5]

On a également observé des passages transmembranaires puisqu'on trouve des traces de ChlteP dans le SNC, dans le lait des femmes allaitantes et dans le placenta des femmes enceintes.

Pour ce qui est du métabolisme, il est essentiellement hépatique suivi d'une élimination biliaire.

Aujourd'hui, ce médicament est indiqué pour la prise en charge des pathologies suivantes :

- Angine de poitrine (Angor)
- Hypertension artérielle
- Prévention à long terme contre une récurrence d'infarctus du myocarde après avoir récupéré suite à un infarctus aigu du myocarde
- Cardiomyopathie obstructive hypertrophique
- Arythmie cardiaque supraventriculaire
- Arythmies cardiaques ventriculaires
- Phéochromocytome (avec un α -bloquant)
- Migraine

- Prévention des hémorragies gastro-intestinales hautes chez les patients présentant une hypertension portale et des varices œsophagiennes
- Tremblement essentiel [6]

Aucune de ces indications n'est une indication psychiatrique et pourtant c'est bien ce médicament qui est utilisé dans la thérapie mise en œuvre dans la méthode Brunet.

Cependant, il existe de nombreuses contre-indications :

- Asthme bronchique
- Rhinite allergique durant la saison pollinique
- Bradycardie sinusale
- Choc cardiogénique
- Insuffisance ventriculaire droite secondaire à une hypertension pulmonaire
- Insuffisance cardiaque
- Grossesse
- Enfants de moins de 12 ans

Ces contre-indications sont également appliquées dans le cadre du traitement du TSPT.

Comme pour tous les médicaments, le ChlteP est aussi source d'effets indésirables du fait de son manque de sélectivité :

- Troubles gastro-intestinaux (anorexie, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales)
- Refroidissement des membres et exacerbation du phénomène de Raynaud,
- Insuffisance cardiaque
- Troubles du sommeil incluant des rêves d'apparence réelle
- Asthénie
- Bronchospasme

II. Étude des effets du ChlteP sur l'animal

Ayant déjà une AMM pour des traitements de pathologies cardiaques, une extension d'AMM à visée psychiatrique avec des essais adaptés sur des modèles murins doivent être envisagés.

Cette phase du développement clinique peut se faire sur plusieurs années. Ces études ont pour but d'évaluer quelle pourrait être la réaction d'un Homme exposé au ChlteP. Les réactions des souris aux différents tests et situations stressantes seront extrapolées à l'Homme.

A. Matériel et méthode

Au total, 368 souris males ont été utilisées. Elles étaient placées en 5 groupes, dans des cages dont la température était constante avec un éclairage de 8h à 20h, la nourriture et l'eau étaient disponibles à volonté. Ces essais sur l'animal ont été conduits en France à Toulouse et Lyon.

Les souris étaient âgées de 4 mois, toutes les expériences relatives à leur comportement ont été réalisées lors de la phase diurne. Chaque souris sera mise dans des conditions « traumatiques » d'un seul type, avant de leur administrer du ChlteP par voie intra-musculaire.

En effet, les souris ont toutes reçu une solution de ChlteP immédiatement après les phases d'entraînement pour les tests comportementaux expliqués ci-dessous lors de la phase de consolidation. Il n'y a qu'un seul cas où elles n'en reçoivent pas immédiatement, c'est pour le test d'aversion gustative où le ChlteP est injecté 25 minutes après la prise de saccharose et 5 minutes avant l'administration de Chlorure de Lithium, utilisé pour son effet émétique.

Pour la procédure de reconsolidation, on administre le ChlteP dans les mêmes conditions que pour la consolidation.

B. Tests comportementaux

a) *Test d'évitement passif*

La souris est mise dans une boîte rectangulaire divisée en deux zones : l'une est éclairée et l'autre est sombre. La zone éclairée est la partie sécurisée pour l'animal et la zone sombre est la partie dangereuse pour l'animal. Lorsque l'animal passe de la zone lumineuse à la zone de danger, il reçoit un choc de 280 microampères pendant 2 secondes. Juste après, on replace la souris dans sa cage habituelle pour qu'elle commence son processus de consolidation du souvenir traumatique.

Lors de la procédure de reconsolidation, la souris est placée pendant 60 secondes dans la boîte, si la souris entre dans la zone sombre lors de la réactivation alors, elle ne reçoit pas de nouveau choc électrique mais on la retire de la cage test et elle est replacée dans sa cage habituelle.[7]

Le délai constaté avant l'entrée dans la zone sombre de la boîte ne différait pas entre les différents groupes de rongeurs entre la phase de consolidation et de reconsolidation.

Lors des tests de reconsolidation et de réactivation du souvenir, les souris ayant reçu une injection de p Chltp étaient plus rapides pour aller en direction de la zone sombre et évitaient moins cette zone. Le Chltp lorsqu'il a été administré sans réactivation du souvenir n'a pas affecté la mémoire globale des souris ce qui démontre un effet amnésique spécifique à la reconsolidation du souvenir de cet événement traumatique.[7]

b) Test d'aversion gustative conditionnée

Dans ce test, les souris ont été privées d'eau pendant 24h puis dans une nouvelle cage, on leur permet de boire pendant une période de 30 minutes par jour pendant 6 jours. Le 7^{ème} jour, on ajoute du saccharose dans l'eau des souris (environ 1%), puis 30 minutes après, une solution de chlorure de lithium (125mg/kg) leur est injectée en intrapéritonéal. Cette solution déclenche des nausées et des vomissements. Ensuite le comportement des souris est observé lors du retour dans leur cage. Un malaise est noté pour toutes souris aussi bien celles qui avaient reçu un placebo que celles qui avaient reçu du Chltp. Ensuite, les souris avaient accès à de l'eau sur des périodes de 30 minutes par jour à nouveau.

Ensuite, pour évaluer la procédure de reconsolidation, les étapes vues précédemment sont réitérées, à l'exception de l'injection de chlorure de lithium. On va observer si les souris boivent plutôt de l'eau sucrée ou de l'eau nature. L'eau sucrée étant l'événement traumatique puisque dans la création du souvenir la prise d'eau sucrée déclenche les vomissements. [7]

Lors de la procédure de consolidation, les souris non traitées par propranolol et celles traitées par Chltp consommaient de façon générale une plus grande quantité d'eau sans sucre que d'eau sucrée.

En revanche, lors de la procédure de reconsolidation, on a constaté que mêmes si les volumes globaux consommés étaient similaires, les souris ayant reçu du Chltp buvaient une plus grande quantité d'eau sucrée que d'eau nature en comparaison avec les souris du lot de contrôle. Les souris du lot de contrôle avaient une nette préférence pour l'eau nature et évitaient l'eau sucrée. Tout comme pour le test précédent, le Chltp n'a eu un effet amnésiant que sur le processus de reconsolidation et pas sur la mémoire globale du sujet.[7]

c) Test du labyrinthe de Morris

Ce test est utilisé pour évaluer la mémoire de la souris. Ce test est également utilisé lors de recherches sur d'autres maladies neurodégénératives avec une atteinte mémorielle par exemple la maladie d'Alzheimer.

Dans le cadre de cet essai sur l'influence du Chltp, le rongeur est placé dans une piscine d'environ 1 mètre de diamètre et dont l'eau est rendue opaque. Les souris sont supposées être entraînées à localiser une plateforme cachée qui est située 0.5cm au-dessous de l'eau. L'entraînement se fait en trois parties chacune durant 20-30 minutes. La durée totale de l'entraînement ne doit pas excéder 1h20.

Pour la procédure de consolidation, on place la souris 24h après son entraînement de nouveau dans le labyrinthe. La souris est laissée 1 minute en l'absence de plateforme. On compte alors le nombre de fois où elle se rend dans la zone où la plateforme aurait dû être placée, le score de la souris permet d'évaluer si elle a effectivement retenu l'emplacement de la plateforme lui permettant de se reposer.

Pour la procédure de reconsolidation, on réitère la même expérience que pour la consolidation. Dans ce test, le niveau de stress dépend de la température de l'eau. Lors de la première expérience l'eau est assez chaude soit environ 23°C, donc la situation est moyennement stressante.

Lors du processus de consolidation, on ne constate pas d'effet du Chltp sur la capacité des souris retrouver la plateforme. Il n'y a pas de différence majeure entre le groupe de contrôle et le groupe de souris traitées.

Pour le processus de reconsolidation, aucune différence n'a été constatée entre les deux groupes.

Pour ce premier test dans le labyrinthe de Morris l'eau était à 23°C, cette température n'est pas considérée comme un élément stressant pour les rongeurs donc le test a été réitéré dans une eau à 19°C cette fois-ci pour rendre la situation stressante pour les souris.

Lors de la deuxième expérience, la température de l'eau est diminuée à environ 19°C, ce qui rend la situation très stressante pour les animaux.[7]

Dans une eau à 19°C, il n'y a pas de différence de résultats pour la consolidation par rapport au test dans une eau à 23°C.

Pour la reconsolidation, il n'y a pas eu de différence nette entre les deux groupes de souris.

Chez l'animal, l'élément stressant (l'eau froide) aurait pu provoquer un empressement à chercher la plateforme et cela aurait été caractérisé par de nombreux passages dans la zone où elle était située. Si le Chltp avait un effet sur les souvenirs spatio-temporels, les souris auraient

eu besoin d'autant de temps qu'au premier essai pour trouver la plateforme. Cela n'a pas été observé.

En compilant ces résultats, cela suggère que le Chltp n'a pas d'effet sur la consolidation et la reconsolidation des souvenirs spatio-temporels. Ce test permet de mettre en évidence que le Chltp n'aurait d'effet que sur la composante émotionnelle de la mémoire. Il faut réellement avoir un sentiment d'aversion pour qu'il y ait un effet de la molécule. [7]



Figure 8: Le labyrinthe de Morris

d) Test de reconnaissance d'objets

(1) Dans une cage

On place le rongeur dans une cage d'abord vide pendant 10 minutes. Ensuite, 24h plus tard on la replace dans cette cage avec cette fois deux objets identiques. Pour la consolidation, on réintroduit 24h plus tard la souris dans la cage avec deux objets différents cette fois-ci : un objet connu et un objet nouveau. On évalue alors sa capacité de reconnaissance en calculant combien de temps la souris reste auprès de l'objet connu. Pour la reconsolidation, on réitère la même expérience.[7]

L'introduction d'un objet inconnu dans l'environnement de la souris est considérée comme stressant pour l'animal.

L'objectif principal de ce test est de confirmer les constatations précédentes concernant l'aversion et les sentiments liés au souvenir. Le Chltp ne serait efficace que lorsque l'on évoque un souvenir négatif.

Lors du processus de consolidation, on constate que les souris contrôles ont davantage observé le nouvel objet plutôt que l'objet connu en comparaison avec les souris ayant reçu du Chltp. En revanche, lors de la phase de reconsolidation, les deux groupes ont observé le nouvel objet beaucoup plus longtemps que l'objet connu, cela suggère que les souris traitées par Chltp auraient présenté un déficit mémoriel mais non spécifique à la mémoire spatiale.[7] Ce test n'apporte pas de résultats très significatifs. C'est pourquoi il a été conclu que la mémoire des souris n'était pas modifiée concernant la reconnaissance d'objets.

(2) *Dans l'eau*

On met la souris dans le labyrinthe de Morris décrit précédemment, sur la plateforme, on met un objet que la souris va s'entraîner à reconnaître. L'entraînement de la souris ne doit pas excéder 1h20. Ici le but est d'évaluer si la souris associe la présence de la plateforme à celle de l'objet. Ici, l'eau est à 23°C donc la température de l'eau n'est pas un élément stressant pour la souris.

24h après « l'entraînement » de la souris, on déplace la plateforme et on dispose dessus un autre objet. L'objet connu par la souris est également déplacé dans le labyrinthe. La souris doit donc dissocier le nouvel objet de l'objet connu et normalement se diriger vers l'objet connu. Le nombre de trajets vers l'objet connu est comptabilisé et comparé au nombre de trajets vers l'objet inconnu sur la plateforme.

Sa capacité de mémoire et d'association sont évaluées.[7]

Lors des entraînements, aucune différence n'a été constatée entre les deux groupes, on considère donc qu'il n'y a pas d'effets de pré-traitements.

Lors des tests, on ne constate pas non plus de différence entre les deux groupes. Donc, les souris sous Chltp n'ont pas présenté de déficit mémoriel contrairement au même test effectué hors de l'eau.[7]

e) *Test de localisation d'objet*

(1) *Dans une cage*

On effectue les mêmes expériences que pour le test de reconnaissance d'objet mais cette fois-ci, on mesure le temps que la souris passe à explorer la cage avant d'aller vers l'objet qu'elle

connaît. [7] L'objectif de ce test est le même que le précédent mais les chercheurs espéraient avoir des résultats plus tranchés et significatifs.

Concernant le processus de consolidation, les souris ayant reçu un placebo ont montré une préférence pour l'exploration : elles sont allées voir le nouvel objet et dans une moindre mesure l'objet connu qui n'avait pas été déplacé. En revanche, les souris ayant reçu du Chltp ne sont pas allées voir préférentiellement le nouvel objet. Ce qui montre un effet thérapeutique du Chltp.

Pour la procédure de reconsolidation, on a remarqué que les souris ayant reçu du Chltp ont observé/exploré plus longtemps l'objet déplacé, comme si elles étaient incapables de le reconnaître, contrairement aux souris ayant reçu le placebo qui n'ont montré aucune préférence pour un objet ou pour l'autre. Donc lors de ce test, les souris sous Chltp ont présenté un déficit de mémoire spatiale important comparées aux souris témoins. [7] Ici les résultats sont flagrants : les souris ayant reçu du Chltp ne reconnaissent plus l'objet. Donc, le Chltp a agi sur leur mémoire bien que le souvenir de l'objet n'ait pas été particulièrement négatif.

(2) *Dans l'eau*

On place de nouveau les souris dans le labyrinthe de Morris dont l'eau est à 23°C.

Cette fois-ci, la plateforme ne sera pas déplacée entre l'entraînement de la souris (moins d'1h20) et le test 24h plus tard. Seuls les objets identiques sont eux déplacés, et l'un d'entre eux est sur une des plateformes. La souris va devoir différencier les deux zones et se rapprocher de la localisation de l'objet n'ayant pas bougé. On mesure le nombre de trajets faits par la souris vers l'objet dont l'emplacement n'a pas changé. Ce test nous permet d'évaluer la mémoire spatio-temporelle de la souris. [7]

Afin de vérifier si les performances mémorielles sont altérées dans l'eau.

Contrairement au précédent test effectué hors de l'eau, les souris des deux groupes ont eu des actions semblables donc les souris ayant reçu du Chltp n'ont pas présenté de déficit mémoriel particulier.[7]

C. Conclusion de ces expériences sur les rongeurs

L'étude qui a été menée sur les rongeurs a permis de conclure que le Chltp avait un effet amnésiant peu importe l'aversion que provoquait la tâche. Et surtout que cet effet était visible sur le processus de consolidation mais également pour le processus de reconsolidation.

Cet effet amnésiant semble être dû à une modification de l'état émotionnel du souvenir du rongeur ce qui signifie que l'animal n'aura pas d'amnésie réelle du contexte et du souvenir en revanche il va oublier une partie des émotions que celui-ci lui a provoqué. Dans le cas de souvenirs traumatiques, il semble que ce soit une solution acceptable puisqu'on modifie seulement la composante émotionnelle du souvenir et non le souvenir en lui-même. En extrapolant ces résultats à l'Homme, la notion d'éthique ne semble pas être mise à mal. C'est pourquoi, après validé ses théories sur un modèle murin, Alain Brunet a pu lancer une phase de test chez l'Homme.

III. La méthode Brunet

Après avoir évalué l'intérêt du Chltp sur des rongeurs, Alain Brunet et son équipe de chercheurs ont pu tester le Chltp chez l'Homme.

Le processus de reconsolidation mémorielle suggère qu'il y a un processus neuronal au cours duquel la réactivation des souvenirs qui ont déjà été consolidés, donc enregistrés dans la mémoire, sont temporairement rendus plus labiles, cela permet alors de les rendre acceptables. Cette altération du souvenir n'est pas totale, la perception émotionnelle des souvenirs est modifiée mais jamais la variable contextuelle du souvenir. Le but de cette thérapie étant de rendre le souvenir moins traumatique pour les patients et non de déclencher une amnésie totale. Les études pré-cliniques montrent que le Chltp peut s'opposer à la mémorisation émotionnelle du souvenir, lorsqu'il est administré à courte distance (avant ou après) de la réactivation de celui-ci.

Le mécanisme physiologique mis en jeu serait le suivant : le Chltp en perturbant la liaison de l'AMPC à la PKA, inhibe indirectement la synthèse de nouvelles protéines nécessaires à la mémorisation ce qui explique l'activité sur les souvenirs.[8]

Pour mener cet essai, il a été décidé d'un protocole en double aveugle avec usage d'un placebo et les patients inclus dans l'essai n'étaient que des adultes (plus de 18 ans), sans limite d'âge. Les patients pour pouvoir participer à l'essai devaient éviter toute autre médication également.

A. Le protocole

On a demandé à des volontaires (1145 personnes) de participer à l'étude qui consistait en un apprentissage comportemental basé sur une réponse physiologique à la réactivation du souvenir via l'écriture et la relecture de son propre récit traumatique.

Trois phases seront distinguées :

- Premièrement, les patients dressent une liste de mots, ou pour ceux qui le peuvent ils écrivent leur récit traumatique afin d'évaluer le degré de sévérité du TSPT. Pendant que les patients établissent cette liste ou ce récit, le psychiatre les observe et analyse les symptômes qui surviennent pendant ce laps de temps. C'est cette observation qui permet en partie d'évaluer la sévérité du TSPT dont souffre le patient
- 24h après, le Chltp ou le placebo sont administrés 60 à 90 minutes avant la réactivation de leur souvenir, ce dernier est réactivé en lisant le récit traumatique ou la liste de mots

- Après 24h sans médication (temps nécessaire pour éliminer le Chltp), leur mémoire est de nouveau testée *via* un stimulus ou une tâche de rappel

Lors de cette étude, deux profils de patients ont participé : des patients n'ayant jamais eu aucune médication et d'autres patients dont les précédents traitements étaient en échec, certains de ces patients avaient développé des toxicomanies (cannabis, cocaïne, LSD, morphiniques...) et addictions à l'alcool.

17 études ont été menées sur des patients non médiqués et 19 sur des patients en échec thérapeutique. Au total, les réactions de 1145 patients ont été étudiées (618 personnes ont reçu du Chltp et 527 ont reçu un placebo).

a) Les études impliquant des patients non médiqués

Plusieurs paradigmes de conditionnement de la peur ont été utilisés.

Les patients ont été soumis à un stress en lisant eux-mêmes leur liste de mots associée au trauma, ou bien en l'écoutant lue par le psychiatre. D'autres ont dû parler devant une assemblée pour savoir si les symptômes de leur TSPT se manifestaient dans des situations stressantes sans lien direct avec le traumatisme.

11 de ces 17 études n'utilisaient que des listes de mots en lien avec le trauma et non des récits complets ou des images comme stimulus.

- 8 d'entre elles ont conclu que l'administration de propranolol lors du processus de réactivation du souvenir atténuait la réponse physiologique conditionnée par la crainte en comparaison avec le placebo.
- Lors des 3 autres études, un effet placebo avec une amélioration de la réponse au souvenir a été observé mais pas d'effet significatif du Chltp sur le comportement des patients.

Les 6 autres études ont utilisé comme stimulus les récits des patients ou encore des images évocatrices.

- 4 d'entre elles ont démontré un effet du Chltp comparé au placebo. En effet, les patients ayant reçu du Chltp avaient une meilleure réponse au souvenir, leur qualité de vie semblait améliorée.
- 2 études n'ont pas démontré de différence significative entre le placebo et le Chltp.

b) Les études impliquant des patients en échec thérapeutique

19 études impliquaient des patients en échec thérapeutique avec des profils différents :

- 8 études avec des patients ayant un TSPT chronique
- 2 études avec des patients ayant un TSPT chronique et des symptômes de dépression majeure
- 7 études impliquant des patients toxicomanes
- 2 études dont les patients avaient des phobies très spécifiques

10 de ces études n'ont évalué l'effet du ChlteP qu'avec une seule séance de réactivation, les 9 autres étaient plus longues et nécessitaient plusieurs séances de réactivation du souvenir (4 à 6 suivant les patients).

13 études ont utilisé comme stimuli des récits écrits ou enregistrés. 4 études ont exposé les patients à des situations stressantes. Et 2 des études ont utilisé comme stimuli des mots listés au préalable avec le patient en lien avec le tabagisme ou la consommation de toxiques (alcool, drogues...).

13 études utilisaient des stimuli narratifs (récits écrits ou enregistrés).

- 8 ont conclu que les patients traités par ChlteP montraient des signes d'amélioration concernant les toxicomanies et les symptômes du TSPT.
- Une étude a conclu à l'absence d'effet thérapeutique après 3 mois postcure pour des patients ayant un TSPT modéré mais ont constaté un effet significatif pour des patients souffrant de TSPT sévère.
- 4 autres études ont échoué à trouver un effet du ChlteP comparé au placebo.

Les 6 autres études utilisaient comme stimuli des listes de mots ou mettaient les patients dans des situations stressantes pour eux.

- 5 ont conclu que le propranolol associé à une réactivation avait amélioré les symptômes cliniques par rapport au placebo
- Une étude n'a pas démontré de différence significative

Les résultats de l'ensemble des études menées montrent un effet du ChlteP sur le TSPT, en particulier le TSPT sévère.

B. Pourquoi les résultats diffèrent-ils tant d'une étude à l'autre ?

Pour déterminer pourquoi les résultats montraient malgré tout une certaine hétérogénéité, les variables entre les différentes études ont été évaluées.

D'abord ce qui différenciait les groupes de patients « sains » de ceux en échec thérapeutique :

- Le sexe des patients
- La sévérité des symptômes
- Le dosage du Chltp
- L'heure de prise
- La qualité de l'étude
- Le faible nombre de participants

Cependant, aucun de ces critères n'a permis d'expliquer l'hétérogénéité observée.

C. Conclusion de l'étude sur l'Homme

Les souvenirs émotionnels peuvent être affaiblis avec succès par l'administration du Chltp, associé à la réactivation de la mémoire. La réactivité physiologique induite par le stimulus et la mémoire déclarative pour le matériel émotionnel ont été réduites chez les individus en bonne santé qui ont réactivé une mémoire sous Chltp par rapport à ceux qui l'ont fait sous placebo.

Dans les groupes tests, la réactivation d'une mémoire traumatique sous Chltp a réduit la gravité des symptômes et la réactivité physiologique associée chez les participants atteints de TSPT, de phobie spécifique ou de dépendance à une substance, en utilisant un récit personnel de traumatisme ou de consommation de drogue ou d'autres méthodes basées sur l'exposition. Il est admis qu'une réduction de la réponse physiologique à la mémoire traumatique, phobique ou consommatrice de drogue peut être considérée comme un indicateur d'un changement dans l'état émotionnel du patient, de sorte que le psychisme est moins capable de provoquer des symptômes.

Clarifier la méthode idéale pour altérer la reconsolidation élargirait la compréhension des mécanismes par lesquels la reconsolidation de la mémoire se produit et aiderait à montrer la façon d'assurer de meilleurs résultats de traitement.

Les découvertes actuelles comblent un écart important entre les découvertes expérimentales précliniques et la mise en œuvre clinique de la déficience de reconsolidation. La reconsolidation des troubles par le Chltp est une intervention innovante face aux implications cliniques importantes dans le domaine de la psychiatrie, considérant qu'un certain nombre de troubles mentaux découlent de souvenirs pathologiques traumatiques.

IV. L'essai Clinique « Paris Mémoire »

Après une première phase d'essai chez l'Homme à petite échelle, une cohorte de patients a été constituée après la série d'attentats meurtriers à Paris, en 2015. En lien avec l'APHP et plusieurs hôpitaux de province, Alain Brunet a pu poursuivre ses recherches en incluant toutes les victimes des attentats dans l'essai clinique.

A. Objectifs de cette recherche

a) *Objectif principal*

Le but était d'évaluer le rapport coût-efficacité du traitement en réalisant un suivi sur 3 à 12 mois des patients. Seront pris en compte le nombre d'abandons et les rechutes des patients lors du suivi.

b) *Objectifs secondaires*

En deuxième lieu, cet essai avait pour but de montrer une meilleure efficacité du traitement par ChlteP que les autres traitements des TSPT disponibles.

Ces essais multicentriques incluant de nombreux hôpitaux permettaient également de former un grand nombre de praticiens et de toucher un plus grand nombre de patients.

Et enfin, cet essai avait pour but de montrer une diminution des coûts de prise en charge du TSPT, en effet, si cette thérapie est probante alors le nombre d'hospitalisations et le coût de diverses thérapies médicamenteuses seront réduits de façon non négligeable.

B. Critères d'inclusion et d'évaluation

a) *Critères d'inclusion*

Plusieurs critères sont retenus pour participer à la recherche :

- Être majeur
- Souffrir de TSPT
- Avoir un score de PCL-5 supérieur à 44
- Signer le formulaire de consentement
- Comprendre, lire et écrire le français

b) Critères de non-inclusion dans le groupe PROPRANOLOL

Pour assurer la qualité de cet essai, des critères de non-inclusion ont été établis :

- Avoir une tension artérielle systolique <100mmHg
- Avoir une fréquence cardiaque <55 battements par minute au repos
- ECG anormal
- Toutes contre-indications à la prise de ChlteP
 - o Asthme ou BPCO
 - o Insuffisance cardiaque non contrôlée par traitement
 - o Choc cardiogénique
 - o Bloc auriculoventriculaire non appareillé
 - o Angor
 - o Bradycardie
 - o Maladie ou syndrome de Raynaud
 - o Hypotension artérielle
 - o Hypersensibilité au ChlteP
 - o Antécédents de choc anaphylactique
 - o Predisposition à l'hypoglycémie
- Prise d'un autre BB (toutes galéniques confondues)
- Prise d'un médicament présentant des interactions majeures avec le ChlteP et dont la prise ne peut être suspendue
- Intolérance aux BBs

c) Critères de non-inclusion dans les deux groupes

- Patient sous sauvegarde de justice, sous tutelle ou curatelle
- Patient ayant un trouble bipolaire ou psychotique
- Patient ayant un traumatisme crânien
- Risque suicidaire élevé avéré
- Toxicomanie ou dépendance alcoolique
- Patients traités depuis moins de 2 mois par des anti-dépresseurs
- Patients non affiliés à un régime de sécurité sociale
- Femmes enceintes ou allaitantes ou sans contraception efficace

d) Modalités de recrutement

Les patients sont recrutés lors de consultations en ville ou en milieu hospitalier. Pour les recrutements en ville, un numéro dédié aux professionnels a été mis en place pour leur permettre d'orienter les patients vers les centres de recherche plus facilement.

C. Déroulement de l'essai

L'essai a été approuvé par le comité éthique, et avant toute chose, chacun des participants devait donner son consentement libre et éclairé de façon écrite au médecin qui s'occupera de sa thérapie.

a) La visite d'inclusion

Lors de cette visite, le praticien évalue l'éligibilité du patient. Ce dernier subit un examen médical complet, un ECG, un test de grossesse (si besoin).

Ensuite, le patient devra remplir les questionnaires :

- Niveau d'exposition traumatique (témoin, blessé, otage...)
- Informations générales (état civil et statut de victime d'attentat ou non)
- Score de PCL-5

Le risque suicidaire du patient est évalué et son score de PCL-S est déterminé.

Si le patient est éligible, on lui proposera comme thérapie principale le ChlteP comme bloqueur de la reconsolidation. La thérapie devra débuter dans les 7 jours suivants la visite d'inclusion, les autres rendez-vous auront lieu à un rythme hebdomadaire.

Dans le cas où le patient refuserait de recevoir du ChlteP, il pourra participer à l'essai en tant que témoin en recevant soit un traitement par ISRS type Paroxétine, soit en suivant une psychothérapie. De cette façon, les patients ont accès à des soins malgré leur refus de participer à l'étude de façon active.

Après les tests, les patients qui n'auront pas adhéré à la thérapie par ChlteP seront suivis et un courrier sera envoyé à leur médecin traitant.

b) Les visites de suivi

Le patient doit arriver une heure avant la séance de reconsolidation. A son arrivée, on lui administre une dose de ChlteP adaptée à son poids et une collation. La tension artérielle et le pouls du patient seront pris régulièrement.

Lors de la première séance, le patient doit rédiger le récit son évènement traumatique et surtout ce qu'il a ressenti sur une page au présent et à la première personne du singulier.

Une heure après la prise de ChlteP, le pouls et la tension artérielle du patient sont de nouveau mesurés. Si la tension artérielle est diminuée de plus de 30% par rapport aux mesures initiales pré-administration de ChlteP (effets cardiaques trop importants sur le patient) alors le patient est exclu du protocole.

Dans le cas contraire, les séances de reconsolidation pourront se poursuivre. Le blocage de la reconsolidation débute : le patient lit à voix haute le texte qu'il a rédigé. Le but de la thérapie est de moduler la reconsolidation du souvenir, c'est pourquoi le terme blocage est utilisé car on va empêcher la reconsolidation « naturelle » délétère de ce souvenir pour aider le patient à ne garder en mémoire que les aspects factuels du souvenir et non leur composante émotionnelle. Le clinicien pourra alors évaluer les progrès du patient en fonction de ses réactions lors de sa lecture.

Pour chaque séance de reconsolidation (au total 6 séances), le protocole est le même : le patient se présente 60 minutes avant la séance pour qu'on lui administre le ChlteP, pendant l'heure d'attente on prendra régulièrement sa tension et son pouls. Lors de la séance, le patient fera la lecture de son récit traumatique sous l'influence du ChlteP.

c) Visite bilan

Les séances de reconsolidation sont finies. Cette visite permet au clinicien de donner de nouveaux scores de PCL-5 au patient.

Si, à la fin de la prise en charge, le patient a encore besoin de soins, ceux-ci lui seront proposés. Concernant les patients perdus de vue, une procédure téléphonique sera mise en place pour évaluer leur état à distance.

d) Visite de fin de recherche

Après 10 à 12 semaines de prise en charge, les patients des deux groupes (groupe test et groupe témoin) sont reçus pour évaluer les critères suivants :

- Comorbidités
- PCL-5
- Détresse psychologique
- Habitudes de consommation
- Consommation médicale

- Handicap
- Qualité de vie
- Évaluation du risque suicidaire

Comme pour la visite bilan, les patients perdus de vue sont recontactés par téléphone pour la même évaluation.

Si le patient a besoin de soins supplémentaires, ils lui seront proposés. Il n'y a pas de période d'exclusion à l'issue de cette prise en charge.

D. Traitement administré

Pour chaque patient, une dose d'environ 1mg/kg de ChlteP est administrée en une prise unique 60 minutes avant chaque séance.

Pour faciliter les prises, un tableau de posologie a été mis en place de telle sorte que sont administrés aux patients des comprimés complets ou séqués puisque les comprimés disponibles sont de 40mg.

Poids du patient (kg)	Dosage (mg)	Comprimés
45-54	50	1.25
55-64	60	1.5
65-74	70	1.75
75-84	80	2
85-94	90	2.25
95-104	100	2.5
105-114	110	2.75
>115	120	3

Figure 9: Tableau d'adaptation des posologies en fonction du poids

E. Évaluation de l'efficacité et du coût de prise en charge

L'efficacité est évaluée grâce à la mesure des symptômes du TSPT. Pour ce faire, les praticiens ont choisi d'utiliser l'échelle de PCL-5. Cette auto-évaluation faite par le patient et interprétée par un professionnel de santé permet de calculer son score.

En effet, la grille de la PCL permet de quantifier l'intensité des symptômes de TSPT. Cela permet aussi une certaine prédictibilité des symptômes et de l'évolution du TSPT.

D'autre part, on pourra mesurer l'efficacité de la thérapie en évaluant le coût de prise en charge des patients post-thérapie au coût pré-thérapie. Puisque c'est l'un des critères d'intérêt potentiel de l'essai Brunet en comparaison avec les thérapies proposées jusqu'à présent.

Dans cette optique, on va pouvoir collecter des données auprès des organismes payeurs comme la Sécurité Sociale. L'analyse sera menée sur un an après la dernière séance de reconsolidation des patients.

En détails tous les coûts seront examinés :

- Le coût du traitement par ChlteP
- Les médicaments autres que le ChlteP
- Les soins ambulatoires pendant et post suivi :
 - o Consultations
 - o Médicaments
 - o Psychothérapie
 - o Médecine alternative

Pour avoir une étude la plus précise possible, toutes ces informations seront recueillies auprès de la Sécurité Sociale mais aussi auprès de médecins généralistes, des pharmaciens, des infirmiers et des centres hospitaliers où les patients se seraient rendus.

Les deux groupes sont comparés entre eux. Sont attendus comme résultats une différence significative entre les patients qui auront suivi une thérapie par ChlteP contre ceux qui n'ont pas été traités puisque le but de l'étude est de démontrer l'intérêt thérapeutique de ce nouveau traitement.

F. Résultats de l'étude

a) Évaluation au moment de la séance bilan

Le score à la PCL-S à V0 comparé au score de PCL-S à V7 montre qu'il existe une différence significative entre les deux groupes étudiés.

Lors de la première séance, le groupe propranolol avait un score moyen de PCL-S égal à 63,9, et pour le groupe utilisant des traitements déjà existants le score moyen PCL-S était de 70,9 .

Le score à la PCL-S à V7 avait fortement changé pour le groupe propranolol : PCL-S = 44. En revanche pour le groupe de traitement habituel on ne constate pas d'amélioration mais une moyenne plutôt stable : PCL-S = 66.

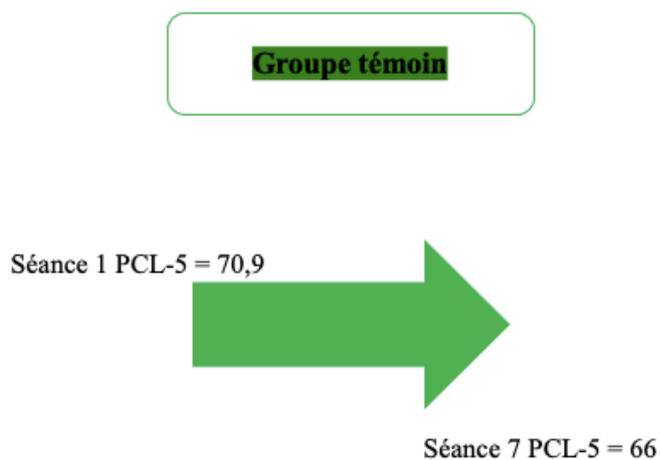


Figure 10: Schéma de l'évolution du score de PCL-5 pour le groupe témoin

Tous groupes confondus, 46,9% ne présentaient plus les critères diagnostiques du TSPT à V7. Tous les patients souffraient toujours de TSPT dans le groupe traitement habituel, alors que 55,6% des patients du groupe propranolol ne présentaient plus les critères diagnostiques. Tous groupes confondus, 50% des patients avaient une PCL-S < 44 à V7, tous ces patients appartenaient au groupe propranolol, cela représentait 60,7% du groupe propranolol. Seuls les patients du groupe propranolol ont eu une diminution du score de PCL-5 de plus de 20 points.

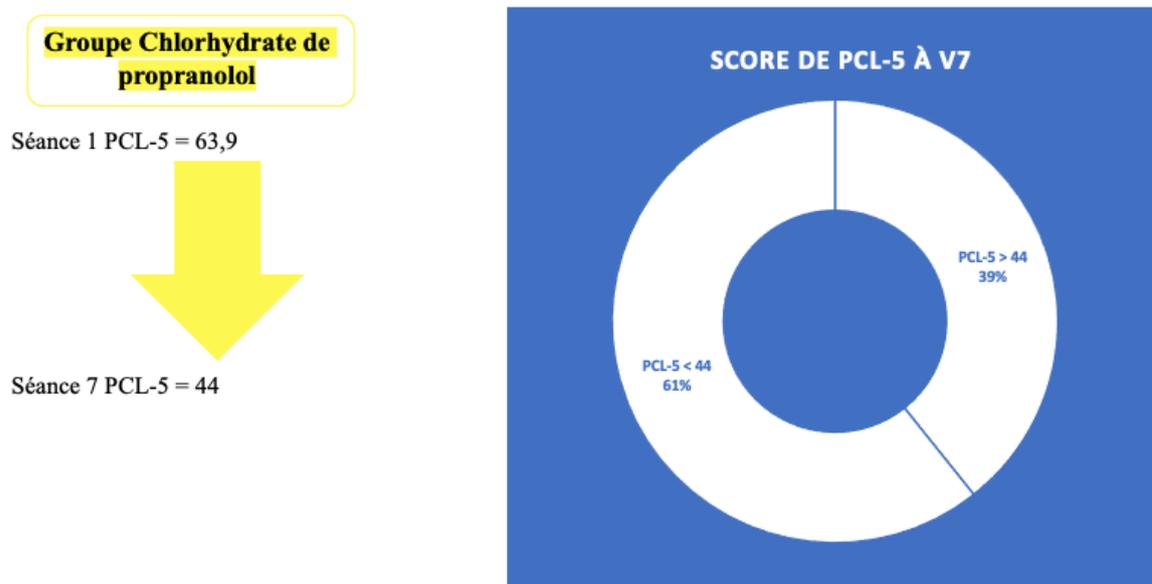


Figure 11: Schéma de l'évolution du score de PCL-5 pour le groupe ChlteP

Plus de la moitié des patients ayant reçu le traitement par ChlteP ont vu leur état de santé significativement amélioré (60,7%), de façon importante, certains étaient même résilients

(55,6%) à V7. En effet, la plupart des patients avaient un score de PCL-5<44, l'intensité de leurs cauchemars avait diminuée, les reviviscences étaient moins fréquentes voire inexistantes. Leur qualité de vie s'était nettement améliorée.

b) Deux à trois semaines après la séance bilan

A V9, 100% des patients traités par ChlteP ont montré une amélioration significative de leur score de PCL-5 avec une diminution de plus de 20 points. Aucun des patients non traités par du ChlteP n'ont présenté une telle amélioration.

90% des patients traités par ChlteP avaient une PCL-S inférieure à 44 et 60% avaient un score inférieur à 34.

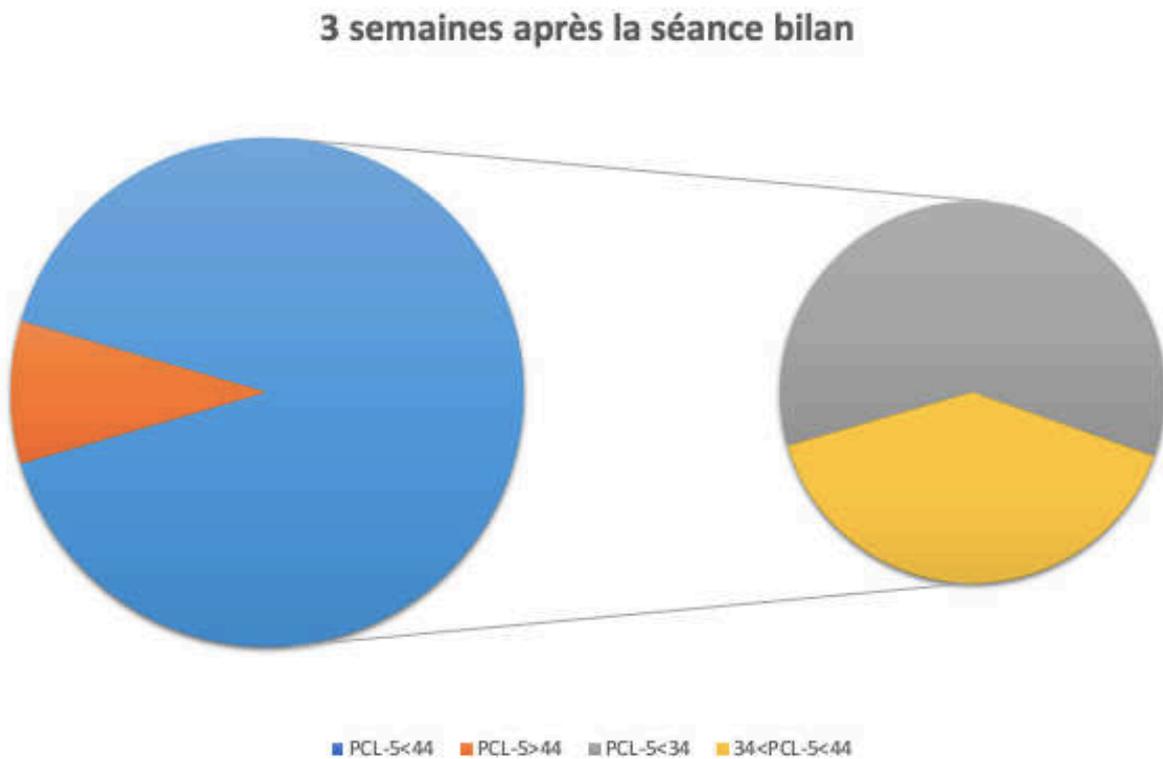


Figure 12: Évolution de la PCL-5 des patients sous chlorhydrate de propranolol

c) Conclusion

Ces résultats vont dans le sens de l'hypothèse principale de l'essai, à savoir que l'utilisation du ChlteP permet d'améliorer les symptômes post-traumatiques chez des patients atteints de TSPT. Ces résultats sont compatibles avec les études préalables menées sur des petites cohortes, qui montrent l'efficacité du ChlteP sur le blocage de la reconsolidation mnésique. De plus, le fait

que les résultats soient meilleurs à V9 qu'à V7 conforte les psychiatres dans l'idée que cette thérapie améliore la qualité de vie et la symptomatologie des patients sur le long terme.

d) Discussion des résultats par rapport aux caractéristiques du groupe test et des biais éventuels

Dans cette étude, le nombre de femmes est 2 fois supérieur au nombre d'hommes inclus.

Ce ratio correspond aux prévalences de TSPT selon le sexe en population générale en France. On suppose que les femmes ont davantage recours à une prise en charge, et que le TSPT est chez elles mieux admis socialement, comme dans le cas de la dépression. Les femmes auraient donc plus de facilités à demander de l'aide dans le cas où elles souffriraient de troubles mentaux. En comparaison, les hommes admettent moins facilement avoir un problème de santé mentale que les femmes c'est pourquoi un retard de prise en charge peut être observé. Les consultations en traumatologie sont plus faciles à accepter pour les hommes que les consultations pour des troubles de la santé mentale. Les préjugés qui y sont associés rebutent les hommes à aller consulter un médecin.

Dans cette étude, le score moyen de PCL-S est de 65 sur 85 à V0 montre que le TSPT est sévère pour nos patients. Si le diagnostic de TSPT est posé à partir du seuil de 44 sur 85, un score supérieur à 60 sur 85 indique un TSPT très sévère d'après le référentiel de PCL-S.

D'autre part, il a été constaté que le fait d'avoir subi une agression physique avant l'évènement qui a déclenché le TSPT est un facteur limitant la rémission. C'est un facteur prédictif d'une moindre amélioration du score de PCL-5. Les TSPT consécutifs aux combats militaires chez l'homme et d'agression physique chez la femme présentent les taux de récupération les plus lents, donc si ceux-ci sont combinés à d'autres expériences traumatisantes cela limite la rémission ou *a minima* va la ralentir.

L'âge pourrait être un facteur de protection contre l'apparition d'un TSPT, si le sujet a réagi avec succès à un précédent traumatisme qui lui aurait permis de mettre en place des stratégies de contrôle plus efficaces et de développer un meilleur support social. Les patients de plus de 75 ans sont considérés comme étant des sujets à risque de développer un TSPT s'ils sont en rupture sociale.

Donc l'âge est un facteur protecteur au sein d'une catégorie socio-économique mais pas d'un milieu à l'autre.

V. Exemple d'usage du ChlteP adapté à d'autres cas de TSPT (hors essai clinique)

Les TSPT ne concernent pas uniquement les victimes d'attentats. C'est pourquoi, aujourd'hui, la méthode Brunet est appliquée sur des patients dont le TSPT a pour origine des violences intrafamiliales, des accidents routiers, des viols... Plusieurs cas cliniques ci-dessous illustrent ces extensions d'utilisation.

A. Madame A.C

Madame A.C est âgée de 38 ans. C'est une patiente qui a subi des viols répétés par son frère ainsi que des attouchements par son beau-frère dans son enfance.

Avant la thérapie de reconsolidation, la patiente avait une prescription de benzodiazépines (SERESTA® 10mg si besoin) et d'ISRS (SERTRALINE®50mg).

La prise en charge de la patiente a débuté par un rendez-vous d'inclusion lors duquel le psychiatre a constaté des ruminations de la patiente, une conduite d'évitement de la patiente et culpabilisation ainsi qu'une faible estime d'elle-même.

Mme A.C décrit des cauchemars morbides mais sans lien avec les violences subies.

Elle se souvient parfaitement des violences subies surtout une fellation forcée. Ce souvenir est choisi comme un possible souvenir déclencheur.

Une semaine plus tard a lieu le premier rendez-vous de reconsolidation, lors de ce rendez-vous d'autres souvenirs de viols sont décrits et rédigés par la patiente. Cette séance est émotionnellement chargée pour elle : elle pleure beaucoup, exprime une grande culpabilité à l'idée de parler de ce qu'il lui est arrivé.

La 2^{ème} reconsolidation a lieu une semaine plus tard, le psychiatre constate alors une amélioration du score de PCL-5. Lors de la séance, la patiente pleure, elle décrit aussi beaucoup de colère envers son frère, son beau-frère et envers ses parents bien qu'ils n'apparaissent pas dans ses récits traumatiques.

Deux semaines plus tard, la patiente a de nouveau rendez-vous pour une 3^{ème} reconsolidation. Ce rendez-vous s'avère peu fructueux : la patiente décrit une aggravation de son état émotionnel. Le problème n'étant pas les agressions subies mais tout ce qui arrive dans sa vie actuelle, la moindre contrariété lui semble être insurmontable. La patiente évoque également ses doutes quant à sa prise en charge.

Les rendez-vous de 4^e et de 5^e reconsolidation permettent à la patiente de diminuer les réminiscences intrusives.

8 semaines après avoir débuté cette thérapie, madame A.C revient pour une 6^e reconsolidation. Lors de cette consultation, le psychiatre constate un amendement de la symptomatologie traumatique avec disparition des phénomènes intrusifs mais persistance de l'évitement de sa famille. Sa famille ne reconnaît toujours pas les agressions dont elle a été victime.

Une séance bilan est prévue une semaine plus tard lors de laquelle la patiente rejette l'intégralité de la prise en charge. Elle critique les psychiatres, prétend ne pas voir d'intérêt dans cette thérapie alors que la semaine précédente, on constatait une diminution nette des symptômes de ses TSPT.

On peut dire que pour cette patiente, la thérapie de blocage de la reconsolidation a permis une amélioration de sa qualité de vie. Le point négatif est que cette amélioration ne doit pas être à la hauteur de ce que la patiente devait espérer en démarrant la thérapie puisqu'après plusieurs semaines de traitement elle critique la globalité de sa prise en charge.

B. Monsieur F.D

Il s'agit d'un patient de 44 ans qui a été plusieurs fois admis aux urgences à la suite de l'expression d'idées suicidaires.

Ce patient souffre d'une addiction alcoolique certainement liée à son état de stress post-traumatique (il a été témoin des attentats du Bataclan).

Ce patient décrit des reviviscences, des cauchemars, une hypervigilance, un état dépressif permanent. Tous ces éléments ont beaucoup influé sur sa vie de couple qu'il décrit aujourd'hui comme chaotique. Concernant son couple, il lui est conseillé de consulter un thérapeute en compagnie de son épouse.

Concernant son TSPT, on lui propose la thérapie de reconsolidation. Le patient souhaite essayer. Le psychiatre lui prescrit de la LOXAPINE (5 gouttes le soir) et de l'ATARAX pour l'aider au quotidien si besoin. Les benzodiazépines prises par le patient sont arrêtées.

Une semaine après, le patient vient au CHHL pour une première séance de reconsolidation. On lui administre 80mg de Chltp sans constater d'effet indésirables.

Le patient rédige son récit lors de la séance. La rédaction est difficile, le patient s'extériorise du récit. Il décrit des victimes pouvant s'échapper et une personne qui est abattue par une rafale de balles. Il évoque sa culpabilité de ne pas avoir pu l'aider et pleure abondamment.

La semaine suivante lors de la 2^e reconsolidation, monsieur F.D évoque une séparation conjugale possible. Lors de la relecture de son récit, il ne pleure pas et n'a pas de reviviscence physique. Le psychiatre constate une amélioration clinique avec une diminution de la PCL-5. Un troisième rendez-vous a lieu 10 jours plus tard, aucune reconsolidation n'est faite : ce n'est plus nécessaire. La symptomatologie est clairement améliorée après deux séances. Le patient a un score de PCL-5 à 5 avec très peu d'évitement. Il décrit n'avoir plus de rappels des événements de façon inopinée. Son sommeil et son humeur se sont également améliorés. La semaine suivante, le patient vient pour faire sa séance bilan. Le TSPT est bel et bien amendé de façon stable.

Pour monsieur F.D, cette thérapie a été extrêmement efficace puisque seule deux séances ont suffi à éliminer son TSPT. Ces résultats rapides sont de bon augure puisqu'en théorie, on prévoit un amendement des TSPT en 4 à 6 séances. D'autre part, le patient, parallèlement à sa thérapie, a été sevré de son intoxication alcoolique.

C. Monsieur C.T

Monsieur C.T est un homme de 39 ans, déjà suivi par un psychiatre dans le cadre de son suivi psycho-militaire. Le patient a un traitement anti-dépresseur (VENLAFAXINE 37.5mg), anxiolytique (XANAX 0.5mg, plusieurs fois par jour) et pour des troubles du sommeil (STILNOX).

Le patient a été victime de violences physiques intrafamiliales pendant l'enfance, ce traumatisme s'est réactivé il y a peu dans le cadre du mouvement #metoo d'après le patient. Il décrit des images intrusives, une hypervigilance et la peur du regard d'autrui.

Le patient a une consommation d'alcool importante mais irrégulière.

Il est nécessaire de sevrer le patient des benzodiazépines avant de débiter la thérapie de reconsolidation à laquelle le patient souhaite adhérer.

Un mois plus tard, le patient est reçu pour un premier rendez-vous de reconsolidation. On lui administre 80mg de Chltp en comprimés. Il va rédiger son récit traumatique, pendant cette rédaction il a des reviviscences. Le patient fait la demande d'une copie de son récit pour pouvoir le donner à son épouse et lui lire, cette demande est refusée dans l'immédiat. Le psychiatre explique au patient qu'il est plus prudent d'attendre la fin de la thérapie pour cette lecture, afin d'éviter les reviviscences chez lui en présence de sa famille.

La semaine suivante, lors de la 2^e reconsolidation, on constate une amélioration de la PCL-5 du patient, une amélioration de la symptomatologie des TSPT avec diminution des phénomènes intrusifs et une amélioration du moral du patient.

Cependant, le patient décrit lors de la relecture de son récit des sensations émotionnelles intenses, la relecture aurait été plus intense que l'écriture d'après le patient.

La 3^e reconsolidation a lieu avec un changement de lecteur : le psychiatre lit le récit du patient. Le patient a eu de fortes reviviscences émotionnelles. Il est important de souligner qu'il avoue avoir bu une quantité importante de bière la veille de la séance.

Deux semaines plus tard, le patient vient pour une 4^e reconsolidation, lors de sa relecture il a de nouveau des reviviscences mais moins intenses d'après lui. Après discussion avec monsieur C.T, le psychiatre constate une amélioration de sa thymie en lien avec une situation familiale stable et épanouissante. Le patient affirme n'avoir eu aucune pensée pour les violences subies depuis une semaine au moins.

Le patient prévoit de s'absenter deux semaines pour des vacances, donc la thérapie a été suspendue pendant 15 jours, la 4^e reconsolidation est prévue à son retour.

Seulement, 10 jours après, le patient est admis dans le service d'addictologie du CHHL à la suite d'une crise clastique alcoolisée lors de laquelle son épouse l'a quitté et a emmené avec elle les enfants.

Lors de son rendez-vous d'admission le patient demande de l'aide pour se sevrer de l'alcool et du cannabis.

La thérapie de reconsolidation est alors temporairement interrompue, une reprise sera envisagée après que le patient ait été sevré de toute intoxication.

D. Madame S.IC

Il s'agit d'une patiente de 24 ans qui a été victime d'un viol peu de temps avant le début de sa prise en charge. Au moment de sa visite d'inclusion, elle a un traitement par THERALENE au coucher. Son humeur est instable et elle a de nombreux cauchemars . Elle décrit une conduite d'évitement des lieux où elle pourrait croiser son agresseur. Madame S.IC a recroisé son agresseur deux fois depuis les faits et cela a déclenché des attaques de panique. Elle décrit également de nombreuses reviviscences et une altération de ses facultés de concentration.

Après discussion, elle a accepté de suivre une thérapie de blocage de la reconsolidation.

Une semaine après, la patiente est reçue pour une première séance. On lui administre 70mg de ChlteP et une heure après elle a pu écrire son récit sans pleurs et le lire sans faire de dissociation.

La deuxième séance se passe tout aussi bien que la première, le psychiatre décrit une bonne réactivation émotionnelle et sensorielle.

Une dizaine de jours plus tard, la patiente est reçue pour une troisième séance. Lors de celle-ci la réactivation est décrite comme très intense et madame S.IC rapporte de nombreux cauchemars traumatiques et des réminiscences envahissantes depuis la séance précédente.

Le psychiatre lui conseille pour limiter les cauchemars d'initier une thérapie par ATARAX® à raison d'un comprimé le soir pour favoriser son endormissement. Il est bien enregistré que son score de PCL-5 reste élevé malgré plusieurs semaines de thérapie.

Une semaine plus tard, la patiente est de nouveau reçue mais son état ne permet pas de faire une séance de reconsolidation : la thymie de la patiente est en grand fléchissement. La patiente a été reçue par le procureur et cette rencontre a ravivé son TSPT. D'autre part, madame S.IC a pris 8kg en l'espace de 5 semaines (depuis le début de la prise en charge).

Il est donc décidé d'arrêter l'ATARAX® et de majorer son THERALENE®.

Madame S.IC revient 3 semaines plus tard au CHHL, une nouvelle séance de reconsolidation a lieu. Après cette séance, le score de PCL-5 s'améliore de même que sa thymie et son TSPT semble moins envahissant.

Deux semaines après, la patiente revient pour une séance de reconsolidation. Après relecture du récit, le médecin constate une nette amélioration de la PCL-5, de plus la patiente rapporte ne plus faire de cauchemars.

Dix jours plus tard, madame S.IC vient pour faire une dernière reconsolidation et une séance bilan. La patiente n'a plus de reviviscences ou de cauchemars. Sa thymie est clairement améliorée comparée à l'avant traitement. La patiente n'a plus besoin de médicament au quotidien.

Seules quelques attitudes d'évitement persistent à proximité de son agresseur, mais la patiente souhaite déménager hors de Poitiers donc une amélioration est à espérer.

Donc, pour madame S.IC, cette thérapie est concluante puisque sa qualité de vie s'est améliorée en l'espace de 2-3 mois.

E. Madame M.B

Madame M.B est une patiente de 28 ans qui a été victime d'attouchements sexuels par son grand-père dans son enfance.

Elle décrit avoir des flashbacks lors des relations intimes et préfère donc les éviter ce qui est une source de tension avec sa compagne.

Le médecin constate lors de la première consultation une hypervigilance, des ruminations, une dépersonnalisation et un TSPT.

La thérapie de reconsolidation lui est proposée et expliquée. La patiente adhère à la prise en charge une première séance est prévue 7 jours plus tard.

Lors des deux premières séances de reconsolidation la patiente après avoir relu son récit s'effondre et pleure.

Ce n'est que lors de la 3^{ème} séance que la PCL-5 s'améliore. Madame M.B commence à contenir ses larmes lors des relectures par le médecin, mais on observe toujours une attitude défensive.

La patiente déclare avoir toujours quelques flashbacks dans la journée.

Madame M.B poursuit les séances de reconsolidation sans que l'on puisse constater d'amélioration clinique nette.

Lors de la 6^{ème} reconsolidation, on constate que la patiente a un syndrome dissociatif. Sans stabilisation de ce syndrome, la thérapie ne pourra être poursuivie. Il est donc décidé en accord avec la patiente de faire évoluer sa prise en charge vers une psychothérapie centrée sur ses symptômes dissociatifs.

Plusieurs semaines plus tard, un bilan est fait car la patiente est admise aux urgences lors d'un épisode de paranoïa. Elle affirme vouloir mettre fin à ses jours car sa compagne l'a quittée.

La patiente avait été perdue de vue par l'équipe médicale après le changement de thérapie.

Il est décidé ce jour-là de l'interner pour la prendre en charge en urgence.

Donc, pour cette patiente la thérapie de reconsolidation n'a pas été efficace puisque la patiente avait non seulement un TSPT mais également un syndrome dissociatif. Le fait qu'elle ait eu une autre pathologie limitait l'efficacité de la thérapie. On voit ici une des limites de ce traitement.

F. Madame E.B

Madame E.B est une patiente de 20 ans qui a été victime de violences sexuelles de ses 4 à 14 ans par son parrain. Quelques semaines avant son premier rendez-vous, la patiente a eu des reviviscences de ses traumatismes à la suite de l'annonce du viol d'une de ses cousines (son parrain n'en était pas l'auteur).

Depuis, madame E.B fait des cauchemars traumatiques, a des reviviscences intempestives et a des conduites d'évitement.

Le médecin décrit également une hypervigilance de la patiente.

La patiente accepte la prise en charge par le Chltp, on lui prescrit également de l'ATARAX® pour favoriser son endormissement.

Dix jours plus tard, la patiente est reçue pour une première séance de reconsolidation lors de laquelle elle va écrire son récit traumatique. La rédaction lui provoque des reviviscences émotionnelles et sensorielles qui déclenchent des pleurs en abondance.

La semaine suivante, lors de la 2^{ème} séance le médecin constate une amélioration de la PCL-5 ainsi qu'une légère amélioration du TSPT.

La relecture du jour déclenche cependant des pleurs et des reviviscences émotionnelles.

La 3^{ème} reconsolidation a lieu 15 jours après la 2^{ème}, ce rendez-vous est très positif pour la patiente car une nette amélioration de la PCL-5 est constatée. La patiente ne fait plus de cauchemars et n'a plus de reviviscences en dehors des séances de reconsolidation.

Un mois plus tard, la patiente est de nouveau reçue pour une 4^{ème} séance de reconsolidation.

Cette séance est sa séance de bilan car, depuis la dernière séance il n'y a pas eu de nouveau symptômes de TSPT. Son score de PCL-5 est à 4, diminué par rapport au début de sa prise en charge.

Donc pour madame E.B, cette thérapie a été efficace puisque seules 4 séances ont suffi à amender le TSPT de la patiente. Habituellement, six à huit séances sont nécessaires pour amender un TSPT.

G. Monsieur S.IJ

Monsieur S.IJ est un homme de 55 ans qui a été en service actif dans l'armée, il déclare avoir des reviviscences de zones de combats depuis les attentats du Bataclan (le patient consulte en 2021 au CHHL pour ces troubles).

Il décrit des reviviscences, des troubles de l'humeur et des cauchemars. Le médecin constate également une hypervigilance.

Monsieur S.IJ est un consommateur excessif d'alcool : trois bouteilles de whisky par semaine mais il affirme pouvoir se retenir de consommer pendant la thérapie par Chltp car il a « envie de s'en sortir ».

Les quatre premières séances de reconsolidations sont prometteuses : la PCL-5 s'améliore et la symptomatologie diminue.

Le patient a en revanche toujours des tremblements lors de ses relectures thérapeutiques.

Après quatre séances, les reviviscences et les cauchemars ont disparus et l'hypervigilance du patient semble s'amoinrir.

Le patient affirme avoir diminué sa consommation d'alcool et ne boirait plus que de la bière et seulement le weekend.

Après 6 séances de reconsolidation, le TSPT est totalement amendé. Mais la consommation d'alcool de monsieur S.IJ n'est pas stable, il est demandeur d'une hospitalisation pour l'aider dans son sevrage.

Donc, concernant le TSPT de monsieur S.IJ, la thérapie de reconsolidation a été concluante puisque qu'il a maintenant une symptomatologie nulle malgré une consommation exogène qui aurait pu nuire à l'efficacité de la thérapie.

VI. Intérêt face aux autres thérapeutiques

A. Les autres traitements disponibles

a) *La psychothérapie*

Deux psychothérapies sont actuellement utilisées pour traiter les TSPT :

- La thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC)
- La thérapie Eye Movement Desensitization Reprocessing (EMDR)

La TCC est l'une des techniques de choix pour le traitement du TSPT. Le patient vient pour 10 à 12 séances de 90 minutes environ. Lors des séances, la thérapie s'axe sur la psychoéducation du TSPT et l'apprentissage de la respiration diaphragmatique (aide le patient à revenir au calme lors de crises). L'adhésion du patient à sa thérapie est indispensable puisque celui-ci doit effectuer des exercices une fois de retour chez lui pour ancrer sa thérapie dans son quotidien.

La thérapie EMDR repose sur un mécanisme neuro-émotionnel déclenché par les mouvements oculaires. Pendant les séances, le psychologue stimule les mécanismes d'auto-guérison du patient grâce aux mouvements oculaires, elle est aussi recommandée par la HAS depuis 2007. Malgré leurs qualités, ces thérapies ont des défauts : les améliorations thérapeutiques ne sont pas stables dans le temps, il y aurait un taux de rechute de 50% environ après 5 ans pour les TCC.

D'autre part, une partie des patients abandonnent en cours de traitement à cause du grand nombre de séances nécessaires pour obtenir un résultat.

En cumulant toutes ces informations, seul un tiers des patients semble obtenir un résultat durable à long terme (plus de 5 ans).

b) *Les traitements pharmacologiques*

Le plus souvent, les patients souffrant de TSPT ont des prescriptions d'antidépresseurs notamment d'ISRS. Ils peuvent se montrer efficaces mais ne constituent pas un traitement de fond réel du TSPT. De plus, ils présentent des effets secondaires et peuvent entraîner à l'arrêt un syndrome de sevrage.

Certains patients dont le TSPT se manifeste par des angoisses nocturnes ont également des prescriptions de benzodiazépines. Mais les effets secondaires sont tout aussi présents pour cette classe thérapeutique : perte de mémoire, somnolence, troubles sexuels... autant de raisons qui font que les patients délaissent ces médicaments qui ont une grande incidence sur leur qualité de vie.

Dans l'ensemble, les traitements pharmacologiques sont peu efficaces à long terme car ils ne permettent pas d'amender le TSPT mais seulement d'avoir une action sur la symptomatologie de celui-ci, ils ne constituent pas un traitement de fond.

B. La thérapie de reconsolidation

Cette thérapie bien que récente a déjà démontré son efficacité sur les patients, et au regard de ce qui leur était proposé jusqu'à maintenant on peut largement dire qu'elle est innovante et efficace dans le temps.

Son coût très faible est également un argument qui joue en sa faveur, puisqu'aujourd'hui le service médical rendu doit être pris en compte.

Pour l'instant, cette thérapie n'est disponible qu'en milieu hospitalier, peut-être le sera-t-elle bientôt en ville. Elle ne nécessite pas de matériel particulier donc est facile à mettre en œuvre dans tous types d'environnement. [9]

VII. Conclusion

Les TSPT sont un problème de santé publique car ils touchent de nombreuses personnes chaque année. Grâce à la méthode Brunet et l'usage de ChlteP dans la prise en charge des patients, une solution de traitement durable peut être proposée.

Le ChlteP peut surprendre dans cette indication car il est d'usage que cette molécule soit utilisée pour des pathologies cardiovasculaires mais les essais murins puis sur l'Homme ont permis de démontrer son efficacité.

A grande échelle, l'essai Paris Mémoire a permis de soigner un grand nombre de patients et de mettre en lumière l'importance de prendre soin de sa santé mentale. Grâce à ce genre d'essai, une meilleure communication sur les problèmes de santé mentale est faite et ainsi, les mentalités évoluent et les patients iront plus facilement consulter un psychiatre sans être effrayé par l'image que cela peut donner d'eux au reste de la société.

Après l'essai Paris Mémoire, des patients avec un TSPT dont l'origine n'était pas un attentat ont également pu être pris en charge *via* la thérapie de reconsolidation. Cette extension d'utilisation permet ainsi de soigner un plus grand nombre de patients comme le prouvaient les cas cliniques décrits ci-dessus.

L'usage de ChlteP dans la prise en charge des TSPT se fait hors AMM. D'un point de vue législatif, cela signifie que ce médicament devrait être aux frais du patient. Cependant, puisque jusqu'à présent les patients viennent en hospitalisation de jour, car cette thérapie est pratiquée uniquement au sein d'établissements hospitaliers, leurs médicaments sont inclus dans le forfait hospitalier. La question de l'égalité d'accès aux soins se posera quand la méthode Brunet sera pratiquée dans des cabinets de psychiatrie libéraux, ainsi les prescriptions de ChlteP seront délivrées à l'officine et si d'ici là, le propranolol n'a pas d'AMM pour la prise en charge des TSPT, alors les patients devront financer l'intégralité de leur traitement. Les patients présentant des TSPT sont pour certains dans une si grande souffrance, qu'ils sont dans une grande précarité émotive et financière, leur demander de payer leur traitement pourrait les faire renoncer aux soins. Au vu du nombre de patients concernés par les TSPT, cela pourrait devenir un problème de santé publique.

Se pose également la question du conditionnement, pour l'instant le propranolol est délivré en boîtes de 30 comprimés. On dépasse rarement le nombre de 8 séances de reconsolidation, donc il n'est pas nécessaire d'en délivrer plus. Cela représenterait un risque : il pourrait y avoir des

mésusages, des abus... Sans parler du surcoût pour la sécurité sociale le jour où ce traitement sera remboursé même si une boîte ne coûte que 2.67€.

D'autre part, cette thérapie a été utilisée pour l'instant seulement sur des adultes. Or, aux âges extrêmes de la vie, l'Homme est plus à risque de développer un TSPT donc les enfants sont également concernés. Il serait judicieux de mener une étude sur l'usage du Chltp sur des enfants de tout âge, on saurait si celui-ci a des effets néfastes sur leur développement et dans le cas contraire, il serait possible de leur proposer cette thérapie.

A ce jour, aucune demande d'AMM pour un usage psychiatrique n'aurait été faite, il y a de fortes chances pour que cette situation n'évolue pas dans les prochaines années.

Bibliographie

- [1] Fanny Bonard, Jacques Dayan, François Villa, « TSPT, PSYCHANALYSE ET NEUROSCIENCES », *L'esprit du temps*, n° 154, p. 21-37, 2020, doi: DOI 10.3917/eslm.154.0021.
- [2] Émilie Thomas, Daniel Saumier, Roger K. Pitma, Jacques Tremblay, Alain Brunet, « Consolidation and reconsolidation are impaired by oral propranolol administered before but not after memory (re)activation in humans », *Neurobiology of Learning and Memory*, vol. 142, n° Partie A, p. 118-125, juill. 2017.
- [3] T. Bejan-Angoulvant a, D. Angoulvant b,* , « Mise au point sur les bêtabloquants en 2020 », *La revue de médecine interne*, vol. 41, n° 11, p. 741-747, 2020.
- [4] WB Saunders Company, *Mécanismes cellulaires de la stimulation de β_1 adrénergique myocardique*. 2001.
- [5] TEVA, « Monographie du chlorhydrate de propranolol ». 19 septembre 2011.
- [6] HAS, « Avis de la comission de transparence sur le chlorhydrate de propranolol », oct. 2019.
- [7] Hélène Villain, Aïcha Benkahoul, Anne Drougard, Marie Lafragette, Elodie Muzotte, Stéphane Pech, Eric Bui, Alain Brunet, Philippe Birmes, Pascal Rouillet, « Effects of Propranolol, a β -noradrenergic Antagonist, on Memory Consolidation and Reconsolidation in Mice », *Frontiers in behavioral neuroscience*, vol. 10, n° 49, mars 2016, doi: 10.3389/fnbeh.2016.00049.
- [8] Sereena Pigeon; Michelle Lonergan; Olivia Rotondo; Roger K. Pitman; Alain Brunet, « Impairing memory reconsolidation with propranolol in healthy and clinical samples: a meta-analysis », *Journal of Psychiatry Neuroscience*, vol. 47, 2022.
- [9] A. Brunet, « Une pilule qui traite le trouble de stress post-traumatique », *Une pilule, une petite granule*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=dTUcl8FvR-I>



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

du Président du jury

Nom :

Prénom :

Résumé

Les TSPT sont un problème de santé publique car ils touchent de nombreuses personnes chaque année. Grâce à la méthode Brunet et l'usage de chlorhydrate de propranolol associé à une forme de psychothérapie spécifique à ce protocole une solution existe pour les patients. La reconsolidation mémorielle stimulée par les récits traumatiques des patients, et sous l'influence du chlorhydrate de propranolol, est la clef de voute de ce traitement.

Le centre hospitalier Henri Laborit a participé activement à l'essai clinique Paris Mémoire qui consistait en une étude de grande ampleur sur des patients atteints de TSPT à la suite des attentats du 13 novembre.

Après l'essai Paris Mémoire, celui-ci ayant donné des résultats positifs et durables dans le temps, des patients avec un TSPT dont l'origine n'était pas un attentat ont également pu être pris en charge via la thérapie de reconsolidation. Cette extension d'utilisation permet ainsi de soigner un plus grand nombre de patients dont certains sont suivis à Poitiers.

A l'échelle nationale, on sait qu'un grand nombre de personnes sont concernées par les TSPT, leur prise en charge est coûteuse pour la sécurité sociale pour plusieurs raisons. D'abord, certains patients ne sont pas suivis par des médecins et peuvent développer des comportements à risque pouvant entraîner des hospitalisations : toxicomanies, suicides, abus d'alcool... Ensuite, les patients suivis par un psychiatre utilisant une méthode différente que la méthode Brunet, ont besoin de nombreuses séances (plus de 10 pour la plupart) ce qui est plus coûteux que les 6 rendez-vous nécessaires en moyenne pour une thérapie de reconsolidation.

Enfin, une boîte de ChlteP coûte 2,67€ pour 50 comprimés, une seule boîte permettrait à plusieurs patients d'effectuer leur thérapie pour un coût infime en comparaison avec celui d'une hospitalisation.

Donc, la thérapie de reconsolidation est un traitement innovant, durable et peu couteux, trois arguments de poids pour notre système de santé financé par la sécurité sociale.

Mots-clefs

Trouble du stress post-traumatique

Propranolol

Chlorhydrate de propranolol

Méthode Brunet

Thérapie de reconsolidation

Paris Mémoire

Bêtabloquants

PCL-5

DSM-5

Trouble psychiatrique

Psychothérapie

Traumatisme

Réminiscence

Alain Brunet