

L'approche neuroscientifique de l'état du stress post-traumatique Une revue de la littérature

Dr Makour tayeb

Maitre de conférences université De Blida.

Résumé

La plupart des chercheurs reconnaissent maintenant que les émotions sont importantes pour le fonctionnement personnel, et que notre façon de traiter l'information est constamment modulée par nos réactions émotionnelles. C'est donc que les structures anatomiques associées à la mémoire, à l'attention et aux autres fonctions cognitives peuvent chevaucher celles qui sont dédiées aux émotions. Certaines régions du cerveau permettent-elles d'encoder des souvenirs différemment selon leur contenu émotionnel ? L'intensité (activation) d'une émotion ou encore son étiquette (valence plaisante ou déplaisante) influence-t-elle la mémoire ou l'attention ? Les neurosciences cognitives et affectives sont aux prises avec ces questions fondamentales, en tentant de comprendre ce qui était autrefois considéré comme des aspects dissociés et inaccessibles. Les problématiques de santé mentale s'avèrent très propices pour appréhender ces interactions cognition-émotions et en comprendre les perturbations.

Dans cette optique, nous nous sommes penchés sur une pathologie mentale, à savoir l'état de stress post-traumatique (PTSD ou ESPT) pour faire une lecture, justement, neuroscientifique.

1-Neurobiologie de l'ESPT

L'exposition à un traumatisme induit des modifications neurobiologiques qui seraient responsables des symptômes caractéristiques de l'ESPT. Cependant, il existe peu d'études longitudinales qui suivent des individus avant le traumatisme afin de définir clairement les éléments présents avant le stress et favorisant la survenue du trouble, des modifications causées par le trouble. Ainsi, on ne sait pas si ce que l'on constate après le traumatisme est dû au stress ou cet état était présent avant. L'ESPT entraîne des modifications qui touchent de nombreuses cibles, comme l'axe corticotrope, les neurotransmetteurs et les régions cérébrales qui régulent la réponse à la peur et au stress (Heim and Nemeroff, 2009).

Dans les suites immédiates de l'exposition à un événement traumatogène, un ensemble de manifestations cliniques apparaissent précocement : hyperéveil, souvenirs intrusifs, dissociation, agitation, troubles du sommeil, réactions de sursauts et cauchemars. Ces symptômes, initialement contemporains d'une réaction de stress utile et adaptative, peuvent néanmoins persister et sont alors reconnus comme favorisant le développement de troubles psychotraumatiques ultérieurs. Des études précliniques ont démontré qu'un état d'alarme prolongé vulnérabilisait l'animal en le sensibilisant au stress à court et à long terme (Blank 2002), quand de nombreux travaux cliniques chez l'homme

attribuent à un niveau excessif d'hyperéveil dans les semaines qui suivent l'événement un potentiel prédictif de l'apparition d'un PTSD ultérieur (Brewin 1999, Bryant 2000). Ces arguments vont dans le sens de l'hypothèse qu'un contrôle de cet hyperéveil dans les suites immédiates du trauma diminuerait le risque de syndrome psychotraumatique.

1.1- Modifications cérébrales

L'hippocampe a été la principale structure d'intérêt dans l'étude des modifications structurales du cerveau chez les patients avec un ESPT et l'imagerie cérébrale a révélé une diminution assez systématique du volume de l'hippocampe, corrélée à la sévérité des symptômes de l'ESPT (Bremner et al, 1995, 1997 ; Gilbertson et al, 2002; Stein et al, 1997).

Cependant, pour certains, cette diminution serait due à des stress prolongés ou répétés, préexistants au traumatisme, qui endommagent l'hippocampe (Sapolsky, 2000) et favorisent la survenue du trouble (Gilbertson et al, 2002; Pitman et al, 2006). Néanmoins, un effet direct du traumatisme sur l'hippocampe ne peut être totalement exclu puisque le volume de cette structure est inférieure chez les contrôles exposés par rapport au contrôles non-exposés (Karl et al, 2006; Smith, 2005). Ainsi, comme les études sur les jumeaux le révèlent, les individus avec un ESPT ont un hippocampe atrophié avant le traumatisme (Gilbertson et al, 2002), pouvant être causé par des stress subis au cours de la vie qui favoriseraient la survenue du trouble après un événement traumatisant, et exacerberaient cette atrophie.

Au niveau structural, on remarque chez les patients avec un ESPT une diminution du volume du cortex cingulaire antérieur en corrélation avec la sévérité des symptômes (Woodward et al, 2006; Yamasue et al, 2003) ainsi qu'une forme différente de la structure (Corbo et al, 2005). Une étude sur les jumeaux montre que cette modification, contrairement à celle l'hippocampe, serait une conséquence du traumatisme et non un facteur préexistant (Kasai et al, 2008). Cependant, l'imagerie cérébrale n'a pas montré de modification par l'ESPT du volume de la matière grise et blanche globale du cerveau et pas d'altération de l'amygdale (Fennema-Notestine et al, 2002; Gurvits et al, 1996; Lindauer et al, 2004; Wignall et al, 2004).

Les modifications fonctionnelles provoquées par l'ESPT ont aussi été recherchées. Chez des patients avec ESPT, l'activité basale est plus élevée dans certaines structures cérébrales, comme le cervelet, le gyrus temporal supérieur, le gyrus précentral et le gyrus fusiforme (Bonne et al, 2003b). On constate une hyperréactivité de l'amygdale en réponse à un rappel de souvenirs traumatiques (Shin et al, 2004) ou en réponse à des visages exprimant la peur ou la colère présentés de façon subliminale (Bryant et al, 2008; Rauch et al, 2000; Whalen et al, 1998) ainsi que lors de l'acquisition d'une peur conditionnée (Bremner et al, 2005).

Cependant, cette hyperréactivité de l'amygdale pourrait être présente avant le traumatisme et faciliter la survenue du trouble. A l'opposé, l'activité du cortex préfrontal médian est diminuée en cas d'évocation du traumatisme (Shin et al, 2004), ou de la présentation de sons et

d'images liés au trauma (Bremner et al, 1999), de visages apeurés (Shin et al, 2005), ainsi que pendant l'acquisition d'une peur conditionnée (Bremner et al, 2005), mais pas à un stimulus neutre (Shin et al, 2004).

L'activité du cortex préfrontal médian est négativement corrélée à l'activité de l'amygdale ce qui a suggéré que l'ESPT réduisait l'inhibition que le cortex préfrontal médian exerce sur l'amygdale (Shin et al, 2005).

1.2 – Les neurotransmetteurs

Les différentes observations comportementales et physiologiques observées chez l'homme comme l'hyper vigilance, l'augmentation du rythme cardiaque et de la conductance cutanée, les troubles du sommeil, les fortes comorbidités avec la dépression et l'addiction ainsi qu'une sur-consolidation d'une mémoire lié à la peur, laissent supposer l'implication de différents neuromodulateurs dans la symptomatologie de l'ESPT.

1.2.1. La noradrénaline

En raison du rôle du système noradrénergique dans l'éveil, la réponse du système sympathique et de l'encodage des souvenirs à caractère émotionnels, la noradrénaline a été un élément central de nombreuses études portant sur la physiopathologie de l'ESPT. Ces études ont fait la preuve d'une augmentation de l'activité du système noradrénergique en réponse à un stresser, que ce soit chez les personnes souffrant d'ESPT ou chez l'animal ayant subi un stress chronique (Jedema and Grace, 2003; Southwick et al, 1999). Il est proposé que la modification de la réactivité du système noradrénergique soit liée à des symptômes du

PTSD tels que l'hyper-vigilance et les reviviscences (Southwick et al, 1997).

Une caractéristique fondamentale des patients avec un ESPT est une hyperactivité soutenue du système nerveux végétatif sympathique se manifestant par une augmentation de la fréquence cardiaque, de la pression sanguine et de la conductance cutanée. Le taux d'excrétion des catécholamines a été recherché chez des anciens combattants et des femmes victimes de violences atteints d'ESPT.

1.2.2. La sérotonine

La sérotonine est impliquée dans de nombreuses fonctions touchées par l'ESPT: elle joue un rôle dans le sommeil (Dugovic, 2001), l'agressivité (Popova, 2008), l'impulsivité (Brunner and Hen, 1997), les fonctions neuroendocrines (Jørgensen, 2007), l'activité cardiovasculaire en réponse à un stress (Williams et al, 2001), les états émotionnels (Lucki, 1998), le stress (Chaouloff, 2000), la dépression, l'anxiété et le comportement suicidaire (Baldwin and Rudge, 1995; Mann, 1999). Chez les patients avec un ESPT, la recapture de sérotonine dans les plaquettes sanguines est diminuée et les sites de liaison du récepteur 5-HT₂ cortical sont augmentés (Vermetten and Bremner, 2002).

1.2.3. La dopamine

La dopamine libérée au niveau de l'amygdale est impliquée dans l'acquisition et la consolidation d'une peur conditionnée (Pezze and Feldon, 2004). La transmission dopaminergique au niveau du noyau accumbens joue un rôle dans la réponse à un stimulus qui prédit un stress alors que la transmission dopaminergique au niveau du cortex

préfrontal médian atténue la récupération d'un souvenir stressant et stimule l'extinction d'une peur conditionnée (Deutch and Young, 1995; Finlay and Zigmond, 1997). De plus, le système dopaminergique interagit avec les glucocorticoïdes (Marinelli and Piazza, 2002). Son rôle a été largement étudié dans les processus addictifs (Koob, 1992).

Une excrétion élevée de dopamine urinaire a été montrée chez des patients avec un ESPT et ce taux est corrélé à la sévérité des symptômes (Yehuda et al, 1992; Young and Breslau, 2004a). D'autres données indiquent que chez des patients avec une comorbidité

ESPT/dépression, le niveau d'acide homovanillique, un métabolite de la dopamine trouvé dans le liquide céphalorachidien, est plus important que chez des patients avec une dépression sans ESPT ou des contrôles sains (Sher et al, 2005) suggérant que la transmission

dopaminergique est augmentée chez les patients avec un ESPT. Par ailleurs, des données révèlent chez des patients avec un ESPT, des déficits dans les circuits impliqués dans la récompense et le renforcement, suggérant une altération de l'aire tegmentale ventrale (Elman et al, 2009; Hopper et al, 2008). De plus, une augmentation de la transmission dopaminergique pourrait contribuer au fort pourcentage de comorbidité entre ESPT et abus de substance (Najavits et al, 1997).

1.2.4. Le GABA et le glutamate

Chez les patients avec un ESPT des études d'imagerie qui montrent une diminution de la liaison du site benzodiazépine des récepteurs GABA dans le cortex, l'hippocampe et le thalamus (Bremner et al, 2000; Geuze et al, 2008). Vaiva et son équipe proposent qu'un faible taux de GABA

plasmatique constitue un facteur de risque au développement d'un ESPT et de son maintien (Vaiva et al, 2003, 2006).

Le stress et les glucocorticoïdes induisent une augmentation de la libération de glutamate qui induirait une excitotoxicité comme une rétraction des arborisations dendritiques au niveau de l'hippocampe et du cortex préfrontal (Musazzi et al, 2011). Ainsi, une augmentation de l'activité glutamatergique pourrait expliquer en partie les symptômes de l'ESPT et certaines modifications neurobiologiques.

1.2.5. Le neuropeptide Y (NPY)

Chez les patients avec un ESPT, ainsi qu'après l'administration de yohimbine (qui stimule la libération de noradrénaline), on observe une diminution du taux de NPY plasmatique basal. La diminution de NPY semble donc contribuer à l'hyper-noradrénergie et aux symptômes associés (Rasmusson et al, 2000). Inversement, les vétérans sans ESPT ont un taux plus élevé de NPY qui pourrait donc être considéré comme un facteur de risque ou de résilience (selon le taux) à l'ESPT (Yehuda et al, 2006).

1.2.6. Implication des neurotransmetteurs dans les reviviscences

Tous les différents neurotransmetteurs décrits précédemment semblent être impliqués directement ou indirectement dans le déclenchement des reviviscences. Le système noradrénergique semble central dans l'apparition de ce phénomène. En effet, la stimulation du système noradrénergique par de la yohimbine induit des attaques de panique, ainsi que l'apparition de symptômes (reviviscences, réponses de sursaut, évitements) qui se manifestent chez des vétérans avec ESPT mais pas

chez ceux qui n'ont pas développé la pathologie (Morgan *et al*, 1995; Southwick *et al*, 1993). Après yohimbine, les pensées intrusives ont été décrites comme étant très claires et vives, comme si les événements se déroulaient dans l'instant même. Il a été proposé que la provocation des reviviscences par la yohimbine, soit due à un rappel induit par l'état du sujet (State-dependant recall). Ainsi, lorsqu'un sujet est replacé dans un état physiologique et psychologique proche de celui présent pendant le traumatisme (induit ici une hyper-noradrénergique, jouant le rôle d'indice de rappel interne), cet état va provoquer le rappel du souvenir associé (Southwick *et al*, 1999). Les reviviscences peuvent également être induites par la rencontre de stimuli associés au traumatisme par un processus relativement similaire. L'exposition à ces stimuli déclenche une libération de

noradrénaline provoquant le rappel du traumatisme. Par exemple, il a été montré qu'en réponse à un stimulus sonore lié au traumatisme, les vétérans avec ESPT augmentent leur taux de noradrénaline et leur rythme cardiaque, alors qu'aucune variation n'est constatée chez les vétérans non-ESPT (Blanchard *et al*, 1991). D'autres études ont confirmé que l'excrétion de noradrénaline est corrélée aux reviviscences que ce soit chez des vétérans (Yehuda *et al*, 1992) ou chez des femmes abusées pendant l'enfance (Lemieux and Coe, 1995).

Ces reviviscences pourraient traduire une hypermnésie induite par l'importante libération de noradrénaline qui prend place au cours du traumatisme. De nombreuses recherches montrant des relations étroites entre force d'un souvenir et taux de noradrénaline, ont conduit leurs auteurs à proposer que la libération de noradrénaline, induite par un stress, renforce la formation d'une mémoire aversive via l'activation de l'amygdale et diminue son extinction (Liang *et al*, 1990; McGaugh, 2004; Soeter and Kindt, 2012). La stimulation de la libération de

noradrénaline facilite également la récupération d'un souvenir (Sara and Devauges, 1989) alors que son inhibition par le propranolol (un antagoniste des récepteurs bêta adrénargique) la bloque (Gisquet-Verrier, 2009). Ainsi, ces reviviscences successives pourraient entraîner l'apparition d'un cercle vicieux qui augmentant le taux de noradrénaline de façon récurrente, renforcerait la force de la trace mnésique du traumatisme par une boucle de rétrocontrôle positive (Southwick *et al*, 1999). Ces effets pourraient être renforcés par la diminution de la transmission GABAergique, qui entraînerait une désinhibition du LC (Ennis and Aston-Jones, 1989).

Le système sérotoninergique jouerait aussi un rôle dans la survenue de reviviscences. Ainsi on a noté que l'administration de mCPP (meta-Chlorophenylpiperazine), une drogue ayant une affinité pour de nombreux récepteurs sérotoninergiques ainsi que pour le transporteur de la sérotonine, induit des reviviscences et une augmentation des symptômes du PTSD, tout comme la yohimbine (Southwick *et al*, 1997). Dans une moindre mesure, le système dopaminergique pourrait être impliqué puisque les antipsychotiques qui agissent au moins partiellement en bloquant les récepteurs dopaminergiques, semblent réduire le nombre de reviviscences (Albucher and Liberzon, 2002). Enfin, une hyper-glutamatergie pourrait jouer un rôle dans le phénomène de dissociation puisqu'une administration de kétamine, un antagoniste des récepteurs NMDA, qui augmente transitoirement le taux de glutamate, provoque une dissociation chez l'homme (Chambers *et al*, 1999; Krystal *et al*, 1994).

Certains auteurs ont proposé que l'augmentation de glutamate consolide fortement le souvenir traumatique, source de reviviscences, et pourrait être responsable de la diminution de volume de l'hippocampe et du cortex préfrontal (Ravindran and Stein, 2009).

Ainsi, l'ensemble de ces neurotransmetteurs est impliqué dans la survenue des reviviscences, un symptôme central dans l'ESPT avec un rôle manifeste du système noradrénergique, voire de la sérotonine, dans l'apparition de ce symptôme.

1.3. L'axe corticotrope

Cet axe, impliqué dans la réponse au stress, a été l'objet de recherches intenses chez les patients présentant un ESPT. Il a généralement été montré, chez les vétérans, des survivants de l'holocauste, des réfugiés ou encore des personnes victimes de violence, que le taux de cortisol basal urinaire, salivaire ou plasmatique est plus faible que celui de personnes contrôles (Kellner et al, 1997; Mason et al, 1986; Yehuda et al, 1990). De plus, il semble que ce taux est inversement corrélé avec la durée d'exposition au combat chez des vétérans (Boscarino, 1996). La dexaméthasone est un glucocorticoïde de synthèse qui se lie aux GR au niveau de l'hypophyse pour activer le rétrocontrôle négatif de l'axe corticotrope, son administration provoque ainsi une diminution de cortisol. Cette diminution par la dexaméthasone est augmentée chez les patients ESPT, suggérant qu'ils présentent un renforcement du rétrocontrôle négatif de l'axe corticotrope (Duval et al, 2004; Goenjian et al, 1996; Newport et al, 2004) qui a été mis en évidence sur 18 des 24 études considérées par Yehuda (2009). Selon cet auteur, l'augmentation du rétrocontrôle reflète un plus grand nombre de récepteurs GR (Yehuda et al, 1991, 1993) ainsi qu'une plus grande sensibilité de ces récepteurs (Yehuda, 2005; Yehuda et al, 2004). Plusieurs études indiquent que les réponses physiologiques (comme le rythme cardiaque, la pression sanguine et la conductance cutanée) et hormonales (comme

le niveau de cortisol), sont exagérées en cas d'exposition à des indices liés au trauma (Bremner et al, 2003; Elzinga et al, 2003; Liberzon et al, 1999).

Au niveau du liquide céphalo-rachidien, les taux basaux de CRH sont augmentés (Baker et al, 1999; Bremner et al, 1997; Sautter et al, 2003).

Si les taux d'ACTH basal plasmatique sont normaux (Liberzon et al, 1999a), ils sont fortement diminués par l'administration de

déxaméthasone (Duval et al, 2004; Yehuda et al, 1993) et fortement augmentés par un stress (Heim et al, 2000; Liberzon et al, 1999a),

montrant que cette hormone est hyper-régulée chez les patients ESPT.

Par ailleurs, une étude révèle que l'administration d'ACTH provoque une plus grande élévation de cortisol plasmatique chez des patients ESPT que chez des sujets contrôles (Rasmusson et al, 2001).

Plus récemment, il a été proposé que l'axe corticotrope n'est ni constamment hypo ou hyperactif, mais qu'il a une tendance à « hyper-

réguler » (Stam, 2007). L'axe serait en effet soumis à deux tendances inverses : d'une part une activation due à l'hyperactivité de l'amygdale

et du système noradrénergique et d'autre part une inhibition provenant de l'hippocampe et du cortex préfrontal. Cependant, en raison de la

diminution du volume de l'hippocampe et du cortex préfrontal l'inhibition serait insuffisante pour contrebalancer

l'activation, conduisant à une hyperactivité de l'axe corticotrope. Ceci expliquerait les taux de CRH plus élevés chez les patients ESPT, ainsi

que les taux de cortisol important en réponse à un stimulus anxiogène que nous avons signalés. Cette augmentation importante de cortisol

ainsi que l'hypersensibilité des GR activerait fortement le rétrocontrôle négatif de l'axe corticotrope et entraînerait une diminution accrue du taux de cortisol. Cette cyclicité pourrait expliquer de plus, le rythme particulier du cycle circadien du cortisol, plus dynamique et plus rythmique, observé chez les patients avec un ESPT (Yehuda et al, 1996).

2. Théories neuropsychologiques de l'ESPT

Deux grandes théories de l'étiologie de l'ESPT sont actuellement discutées dans la littérature : la théorie de la double représentation (Brewin CR. *et al.* 2010 ; Brewin CR. *et al.* 1996) et la théorie de la régulation émotionnelle (Foa EB.*et al.* 1993 ; Foa EB *et al.* 1998). Ces deux théories ont comme intérêt de se fonder sur les caractéristiques cliniques, neuropsychologiques et cérébrales liées à l'ESPT.

2.1. Théorie de la double représentation

Cette théorie propose que le développement de l'ESPT soit dû à un déséquilibre entre un encodage excessif des informations perceptivo-sensorielles et une trop faible représentation contextuelle de l'événement traumatique (Brewin CR. *et al.* 2010; Brewin CR. *et al.* 1996). Elle suggère qu'un événement est encodé par deux systèmes parallèles selon deux cadres de référence différents. D'une part, le système de mémoire sensorielle (S-memory), mettant en jeu principalement l'amygdale, encode les aspects sensoriels, perceptifs et émotionnels vécus par l'individu selon un cadre de référence égocentré. Les informations sensorielles ainsi encodées ne sont pas accessibles de

manière intentionnelle, mais sont réactivées par des états internes ou des indices environnementaux relatifs à l'événement (processus bottom-up) et se traduisent par des images mentales difficiles à verbaliser. D'autre part, le système de mémoire contextuelle (C-memory), dépendant de l'hippocampe, encode le contexte spatial et temporel de l'événement dans un cadre de référence allocentré. Contrairement aux informations sensorielles, les aspects contextuels de l'événement peuvent être rappelés de façon intentionnelle et consciente (processus top-down) et sont facilement verbalisables. Dans des circonstances normales, ces deux systèmes de mémoire interagissent (l'un activant l'autre) pour former une représentation mentale complète et précise de l'événement placé dans son contexte spatiotemporel (Brewin CR. *et al.* 2010). Cette proposition est en accord avec les deux types de récupération des souvenirs autobiographiques (générative et directe) proposés par Conway (Conway MA. 2005), permettant la récollection du souvenir. En revanche, dans l'ESPT, l'atrophie hippocampique aurait pour conséquence un faible encodage de la représentation contextuelle de l'événement traumatique et entraînerait la décontextualisation du souvenir lors de son rappel.

Plus précisément, dans ce cas, l'activation des aspects sensoriels du souvenir ne serait pas associée à l'activation des informations contextuelles correspondantes (ou trop faiblement) faisant que le souvenir ne peut être replacé dans son contexte spatiotemporel.

Ainsi, le souvenir n'est accessible que de façon involontaire au travers d'images perceptivo-sensorielles détaillées s'exprimant par des flashbacks

ou des cauchemars et faisant revivre à l'individu les aspects émotionnels de l'événement traumatique comme si la menace était imminente (Brewin CR. *et al.* 2010).

2.2. Théorie de la régulation émotionnelle

Cette théorie, initialement décrite par Foa et al. (Foa EB. *et al.* 1993; Foa EB *et al.*, 1998), propose qu'une altération du traitement émotionnel serait à l'origine du syndrome d'évitement, de l'émoussement de la réactivité générale, de l'anxiété et de l'état affectif négatif associés à l'ESPT. Le stress est un mécanisme adaptatif permettant de fournir une réponse appropriée en cas de menace (affronter ou fuir), néanmoins sa régulation est essentielle car le maintien d'un état de stress peut avoir des conséquences pathologiques. Le développement d'un ESPT pourrait donc être dû à un dysfonctionnement du système de régulation des émotions, notamment du stress, qui entraînerait la persistance inappropriée de la réponse de peur après l'exposition à un événement traumatique (Yehuda R. *et al.* 2007). La régulation émotionnelle implique un ensemble de processus cérébraux permettant de moduler l'état émotionnel et la réponse de peur. Le système de régulation émotionnelle met en jeu deux réponses : une réponse rapide de détection de la menace qui implique les régions souscorticales, notamment l'amygdale, et une réponse plus lente des régions corticales, comme le cortex préfrontal et le cortex cingulaire, permettant la régulation de la réponse de peur (inhibition ou maintien de la réponse de peur) par des processus intégratifs et cognitifs (Ledoux JE. 2000). Par ailleurs, l'ESPT est associé à un faible niveau de cortisol basal (hormone glucocorticoïde sécrétée en réponse au stress) et à une grande

sensibilité des récepteurs glucocorticoïdes cérébraux qui ont pour conséquence une amplification des effets du stress (Ledoux JE.2000). En raison de son grand nombre de récepteurs glucocorticoïdes, l'hippocampe est particulièrement sensible à l'augmentation de la libération de cortisol et donc au stress déclenché par un événement traumatique. Cela pourrait perturber la fonction hippocampique et, en particulier, réduire l'encodage du contexte spatiotemporel lors de l'événement traumatique.(Elzinga B.et al. 2002). Cette théorie a permis aux auteurs de suggérer une forme de thérapie, la thérapie par l'exposition, pour le traitement de l'ESPT. Elle est basée sur l'évocation répétée du souvenir de l'événement traumatique dans un contexte sécurisant qui permettrait l'atténuation de l'anxiété permanente des patients ESPT grâce au phénomène d'habituation (réduction progressive de la réponse de peur). Cela permettrait que des informations supplémentaires (aspects contextuels, notamment) soient intégrées au souvenir de l'événement traumatique et ainsi de diminuer les reviviscences involontaires du souvenir puisque celui-ci serait réassocié à son contexte. Grâce au rappel répété, le souvenir deviendrait également plus organisé. Cette thérapie permettrait aussi de diminuer les troubles dissociatifs et de réévaluer la représentation de soi de façon positive. En résumé, la thérapie par l'exposition a pour objectif la réduction de l'anxiété et la restructuration de la mémoire, ainsi qu'une réévaluation positive des actions, des événements et de soi.

Bibliographie

- Blanck T, Nujholt I, Eckart K, Spiess J. (2002). Priming of long-term potentiation in mouse hippocampus by corticotropin-releasing factor and acute stress : implication for hippocampus-dependent learning. *J Neurosci*; 22:3788-94.
- Brewin CR, Andrews B, Rose S, Kirk M. (1999). Acute stress disorder and posttraumatic stress disorder in victims of violent crime. *Am J Psychiatry*; 156:360-5.
- Bryant RA, Harvey AG, Guthrie R, Moulds M. (2000).
A prospective study of acute psychophysiological arousal, acute stress disorder, and posttraumatic stress disorder. *J Abnorm Psychol*; 109:341-4.
- Heim C, Nemeroff CB (2009). Neurobiology of posttraumatic stress disorder. *CNS Spectr* 14:13-24.

- Bremner JD, Krystal JH, Southwick SM, Charney DS (1995). Functional neuroanatomical correlates of the effects of stress on memory. *J Trauma Stress* 8: 527–53.
- Bremner JD, Randall P, Vermetten E, Staib L, Bronen RA, Mazure C, *et al* (1997). Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse—a preliminary report. *Biol Psychiatry* 41: 23–32.
- Gilbertson MW, Shenton ME, Ciszewski A, Kasai K, Lasko NB, Orr SP, *et al* (2002). Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. *Nat Neurosci* 5: 1242–7.
- Stein MB, Koverola C, Hanna C, Torchia MG, McClarty B (1997). Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychol Med* 27: 951–9.
- Brewin CR, Gregory JD, Lipton M, *et al*. Intrusive images in psychological disorders: characteristics, neural mechanisms, and treatment implications. *Psychol Rev* 2010 ; 117 : 210–32.
- Foa EB, Rothbaum BO. *Treating the trauma of rape: cognitive behavioral therapy for PTSD*. New York : Guilford Press, 1998
- Kellner M, Baker DG, Yehuda R (1997). Salivary cortisol and PTSD symptoms in Persian Gulf War combatants. *Ann N Y Acad Sci* 821: 442–3.
- Mason JW, Giller EL, Kosten TR, Ostroff RB, Podd L (1986). Urinary free-cortisol levels in posttraumatic stress disorder patients. *J Nerv Ment Dis* 174: 145–9.
- Yehuda R, Southwick SM, Nussbaum G, Wahby V, Giller EL, Mason JW (1990). Low urinary cortisol excretion in patients with posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis* 178: 366–9.
- Boscarino JA (1996). Posttraumatic stress disorder, exposure to combat, and lower plasma cortisol among Vietnam veterans: findings and clinical implications. *J Consult Clin Psychol* 64: 191–201.
- Duval F, Crocq M-A, Guillon M-S, Mokrani M-C, Monreal J, Bailey P, *et al* (2004). Increased adrenocorticotropin suppression following dexamethasone administration in sexually abused adolescents with posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology* 29: 1281–9.
- Goenjian AK, Yehuda R, Pynoos RS, Steinberg AM, Tashjian M, Yang RK, *et al* (1996). Basal cortisol, dexamethasone suppression of cortisol, and MHPG in adolescents after the 1988 earthquake in Armenia. *Am J Psychiatry* 153: 929–34.
- Newport DJ, Heim C, Bonsall R, Miller AH, Nemeroff CB (2004). Pituitary-adrenal responses to standard and low-dose dexamethasone suppression tests in adult survivors of child abuse. *Biol Psychiatry* 55: 10–20.

- Yehuda R, Southwick SM, Krystal JH, Bremner D, Charney DS, Mason JW (1993). Enhanced suppression of cortisol following dexamethasone administration in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 150: 83–6.
- Yehuda R, Giller EL, Southwick SM, Lowy MT, Mason JW (1991). Hypothalamic–pituitary–adrenal dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 30: 1031–48.
- Yehuda R, Golier JA, Yang R–K, Tischler L (2004). Enhanced sensitivity to glucocorticoids in peripheral mononuclear leukocytes in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 55: 1110–6.
- Yehuda R, Engel SM, Brand SR, Seckl J, Marcus SM, Berkowitz GS (2005). Transgenerational effects of posttraumatic stress disorder in babies of mothers Exposed to the World Trade Center attacks during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 4115–8.
- Bremner JD, Vythilingam M, Vermetten E, Adil J, Khan S, Nazeer A, *et al* (2003). Cortisol response to a cognitive stress challenge in posttraumatic stress disorder (PTSD) related to childhood abuse. *Psychoneuroendocrinology* 28: 733–50.
- Elzinga BM, Schmahl CG, Vermetten E, Dyck R van, Bremner JD (2003). Higher cortisol levels following exposure to traumatic reminders in abuse–related PTSD. *Neuropsychopharmacology* 28: 1656–65.
- Liberzon I, Abelson JL, Flagel SB, Raz J, Young EA (1999). Neuroendocrine and psychophysiological responses in PTSD: a symptom provocation study. *Neuropsychopharmacology* 21: 40–50
- Baker DG, West SA, Nicholson WE, Ekhtor NN, Kasckow JW, Hill KK, *et al* (1999). Serial CSF corticotropin–releasing hormone levels and adrenocortical activity in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 156: 585–8.
- Bremner JD, Licinio J, Darnell A, Krystal JH, Owens MJ, Southwick SM, *et al* (1997). Elevated CSF corticotropin–releasing factor concentrations in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 154: 624–9.
- Sautter FJ, Bissette G, Wiley J, Manguno–Mire G, Schoenbachler B, Myers L, *et al* (2003). Corticotropin–releasing factor in posttraumatic stress disorder (PTSD) with secondary psychotic symptoms, nonpsychotic PTSD, and healthy control subjects. *Biol Psychiatry* 54: 1382–8.
- Heim C, Newport DJ, Heit S, Graham YP, Wilcox M, Bonsall R, *et al* (2000). Pituitary–adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *JAMA* 284: 592–7.
- Stam R (2007). PTSD and stress sensitisation: a tale of brain and body Part 1: human studies. *Neurosci Biobehav Rev* 31: 530–57.

- Yehuda R, Teicher MH, Trestman RL, Levengood RA, Siever LJ (1996). Cortisol regulation in posttraumatic stress disorder and major depression: a chronobiological analysis. *Biol Psychiatry* 40: 79–88.
- Brewin CR, Dalgleish T, Joseph S. A dual representation theory of posttraumatic stress disorder. *Psychol Rev* 1996 ; 103 : 670–86.
- Foa EB, Riggs DS. Post-traumatic stress disorder in rape victims. In : Aaron J, Riba M, Tasman A, éds. *Review of psychiatry*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1993, p. 273–303.
- Conway MA. Memory and the self. *J Mem Lang* 2005 ; 53 : 594–628.
- Yehuda R, LeDoux J. Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. *Neuron* 2007 ; 56 : 19–32.
- Ledoux JE. Emotion and the brain. *Annu Rev Neurosci*. 2000 ; 23 : 155–84.
- Elzinga B, Bremner J. Are the neural substrates of memory the final common pathway in posttraumatic stress disorder (PTSD)? *J Affect Disord* 2002 ; 70 : 1–17. REVUE DE NEUROPSYCHOLOGIE NEUROSCIENCES COGNITIVES ET CLINIQUES