



Noëlla ou les métaphores de son corps

Frédérique Tafforeau

► **To cite this version:**

Frédérique Tafforeau. Noëlla ou les métaphores de son corps. Psychologie et comportements. 2011. dumas-00808512

HAL Id: dumas-00808512

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00808512>

Submitted on 5 Apr 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE PARIS VI PIERRE ET MARIE CURIE
SERVICE FORMATION CONTINUE

DIPLOME UNIVERSITAIRE
DE
PSYCHOSOMATIQUE INTEGRATIVE
Médecine, Psychanalyse et Neurosciences »

Pr. Jean-François ALLILAIRE
Pr. Marc Olivier BITKER
Pr. Jean Benjamin STORA

NOËLLA OU LES
MÉTAPHORES DE SON
CORPS

Mémoire de psychosomatique
présenté par Frédérique Tafforeau

Jury du vendredi 30 septembre 2011
Faculté de Médecine La Pitié-Salpêtrière

A Julie...

*R
E
M
E
R
C
I
E
M
E
N
T
S*

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier vivement le professeur J.B. Stora, pour la pertinence de sa théorie, pour la richesse de son enseignement, pour sa disponibilité, son humanité,...

Un grand merci également au docteur Joseph Lore, pour son enseignement, sa gentillesse, sa simplicité, sa bonne humeur,... et son amitié.

Enfin, n'étant pas très douée pour exprimer des remerciements, je ferai très simple ... Je tiens donc ici à remercier plusieurs personnes, qui, je pense, se reconnaîtront : toutes celles qui ont participé de près ou de loin à ce mémoire, ainsi que toutes celles qui m'entourent, me soutiennent, et ont une grande importance à mes yeux,...

*R
E
S
U
M
E*

RESUME

Docteur en microbiologie de formation initiale, les notions d'homéostasie, de stress, d'adaptation, et de systèmes intégrés, faisaient déjà partie de mon champ d'étude. Mon expérience personnelle m'ayant ouverte à la psychologie, j'en suis arrivée à m'intéresser aux neurosciences, ainsi qu'à la psychosomatique. La psychosomatique intégrative s'est alors imposée à moi comme une sorte de révélation... J'ai donc dû faire mes premiers pas dans le monde médical afin d'aborder l'aspect clinique, qui jusque-là m'était inconnu (les bactéries ne se faisant pas encore psychanalyser !). Ainsi, les passages de l'organisme unicellulaire à l'être humain pluricellulaire, et de la recherche pure, à la clinique assaisonnée d'un peu de recherche bibliographique, m'ont permis d'accéder à des expériences très enrichissantes.

Ayant effectué mon stage à la consultation douleur, j'ai été confrontée à la souffrance quotidienne terrible de patients douloureux chroniques.

Dans le cadre de ce mémoire de psychosomatique intégrative, la fibromyalgie m'a semblé constituer une pathologie de choix. Cette pathologie offre en effet un certain nombre de désordres biologiques très discrets (non décelables, la plupart du temps avec les examens médicaux classiques), qui contrastent avec le vécu douloureux chronique extrêmement bruyant qui la caractérise (sonnette d'alarme ???).

Au travers du cas de Noëlla, patiente anorexique restrictive et fibromyalgique de 46 ans, je tente, tout au long de ce travail, en m'appuyant sur l'enseignement de psychosomatique intégrative [62], de comprendre comment l'individu peut basculer d'un état homéostatique qui lui est conféré génétiquement (puisque chaque individu est programmé génétiquement pour défendre la vie), à un état de vulnérabilité (état qu'on pourrait presque qualifier de prodromique), puis à la pathologie pouvant évoluer jusqu'à mettre en jeu le pronostic vital. On voit ici apparaître un continuum entre le normal et le pathologique (unilatéral cependant car même s'il peut y avoir guérison ou rémission, il n'y a jamais retour à l'état homéostatique de base).

Dans une première partie s'apparentant à une synthèse bibliographique, je me suis tout d'abord attachée à présenter, d'une part le phénomène de douleur chronique, ainsi que la neurobiologie de la douleur, et d'autre part, des données cliniques ainsi que des modèles théoriques de compréhension des deux pathologies principales dont souffre Noëlla, à savoir, l'anorexie, et la fibromyalgie.

Dans une seconde partie, je tente de m'appuyer sur des données psychanalytiques et neuroscientifiques, afin de formuler certaines hypothèses quant à la mise en place chez

Noëlla, des diverses dérégulations observées dans les deux pathologies, et ce, de façon chronologique autant que faire se peut.

Chez Noëlla, l'intégrité de son unité psychosomatique *via* la régulation homéostatique se trouve compromise dès sa première année de vie en raison d'attitudes maternelles pathologiques (manque de frustration, dépression maternelle). Le passage de la cénesthésie narcissique au système d'organisation diacritique (R. Spitz) [61], du protoSoi (dont les constituants neuronaux correspondent aux structures principales dédiées à la régulation homéostatique) au Soi-noyau (qui va naître à partir de la liaison entre les émotions et des expériences significatives (naissance du psychisme)) (A. Damasio) [18 ;19 ;20 ;21], ne peut se dérouler correctement, empêchant alors le bon déroulement des autres étapes du développement psychique, y compris et surtout la maturation psychosexuelle. Cet "accident de parcours" génère un point de fixation-régression au niveau du narcissisme primaire, ainsi qu'un noyau masochique primaire défaillant limitant tout investissement objectal. Réactivé à l'adolescence, il laisse Noëlla avec une problématique narcissique et identitaire qui ne permet que très peu de flexibilité (du fait d'un noyau masochique primaire défaillant). Noëlla ne trouve alors que l'anorexie en guise d'identité et comme moyen pour protéger sa vie.

De ces données, puisqu'à tout événement psychopathologique correspond un événement physiopathologique, je suppose que les processus de régulation homéostatique de Noëlla ne deviennent pas compétents pour une vie sociale. Partant alors du postulat que les émotions constituent le lien entre l'unité psychosomatique et le milieu extérieur, j'émet l'hypothèse selon laquelle, ce seraient les systèmes de commande des émotions, qui, chez Noëlla, n'ont pu être câblés avec les *stimuli* compétents adaptés à la vie sociale.

En utilisant la théorie des processus opposants (mécanismes conditionnels qui s'opposent aux mécanismes inconditionnels homéostatiques, suite à *un stimulus*, qui, s'il est répété ou s'il perdure, aggrave le processus opposant qui recrute alors de plus en plus de systèmes neuraux, et entraîne un état dit allostatique (homéostasie autre)) [68], je tente, de façon longitudinale (en essayant d'intégrer les événements de vie de Noëlla), de comprendre dans quelle mesure le mauvais câblage des systèmes de commande de la peur et de l'inhibition (stress) et du désir de récompense peuvent générer des dérèglements, qui ont amené Noëlla à basculer dans la pathologie psychique (anorexie, avec sa composante addictive), puis somatique (fibromyalgie, et peut-être connectivité).

Apparaît alors l'intrication étroite des divers systèmes, psychique, nerveux central, nerveux périphériques (sympathique et parasympathique), endocrinien, immunitaire, et génétique qui travaillent en symbiose afin de maintenir l'homéostasie. Tout *stimulus*

perturbant l'équilibre psychique, va alors, par l'entremise du système nerveux central, et plus particulièrement de l'hypothalamus (maître d'œuvre de la régulation homéostatique), être capable d'engendrer des dérégulations à chaque niveau des différents systèmes cités ci-dessus. J.B. Stora écrit à ce sujet : "l'unité psychosomatique des êtres humains est un système de systèmes complètement intégré au terme d'un long processus de maturation psychosexuelle, biologique et neuronale."

A l'aide de la grille d'évaluation du risque psychosomatique établie par J.B. Stora, j'établie ensuite un diagnostic, et j'évalue le risque encouru par Noëlla. Ce risque, très élevé, est le reflet d'une construction psychique défailante (position narcissique) mêlée à des événements de vie traumatiques. On sent alors l'extrême urgence, pour Noëlla d'être dans un premier temps renarcissiser afin de permettre le renforcement du noyau masochique primaire (pour favoriser l'investissement objectal), et, dans un deuxième temps, de tenter de redonner de l'Oedipe là où il n'y a pu en avoir... qui sait, pouvoir investir complètement une vie objectale. Cependant, en ce qui concerne Noëlla, je ne peux être très optimiste. En effet, elle semble cristallisée dans un fonctionnement psychique très archaïque, avec une somatisation qui s'accroît le temps passant...

*S
O
M
M
A
I
R
E*

SOMMAIRE

INTRODUCTION

p 2

BIBLIOGRAPHIQUE

p 5

I.	L'ANOREXIE MENTALE FEMININE.	P5
I.1.	Clinique de l'anorexie mentale.	P5
I.1.1.	Les critères du diagnostic selon le DSM IV.	P5
I.1.2.	La clinique approfondie.	P6
I.1.2.1.	<i>Rapports à la nourriture et au corps.</i>	p6
I.1.2.2.	<i>Physiopathologie : état somatique et biologique.</i>	P7
I.1.2.3.	<i>Caractéristiques mentales.</i>	P7
I.2.	Modèle de compréhension de l'anorexie.	P9
I.2.1.	Généralités.	P9
I.2.2.	Modèles neurobiologiques.	P10
I.2.2.1.	<i>Modèle périphérique.</i>	P11
I.2.2.2.	<i>Modèle central.</i>	P11
I.2.3.	Approche génétique.	P13
I.2.4.	Approche cognitive et comportementale.	P13
I.2.5.	Les apports psychanalytiques.	P13
I.2.5.1.	<i>Les premières théories.</i>	P14
I.2.5.2.	<i>Problématique du corps et de l'identité.</i>	P14
I.2.5.3.	<i>Approche Psychosomatique.</i>	P16
I.2.5.4.	<i>Dimension addictive de la conduite anorexique.</i>	P17
I.2.6.	Perspective familial.	P18
I.2.7.	Aspects culturels.	P19
II	DOULEUR CHRONIQUE ET NEUROBIOLOGIE DE LA DOULEUR.	P19
II.1.	La douleur.	P19
II.1.1.	Définition.	P19
II.1.2.	Les différents types de douleurs.	P20
II.1.2.1.	<i>Les douleurs par excès de nociception.</i>	P20
II.1.2.2.	<i>Douleurs neuropathiques ou neurogènes.</i>	P20
II.1.2.3.	<i>Douleurs psychogènes.</i>	P21
II.2.	La douleur chronique.	P22
II.2.1.	Définition.	P22
II.2.2.	Le retentissement du SDC sur la vie des malades.	P22
II.2.3.	La personnalité du douloureux chronique.	P23
II.2.4.	L'établissement du diagnostic et la prise en charge.	P24
II.3.	Neurobiologie de la douleur.	P25
II.3.1.	Les voies ascendantes de la douleur.	P25
II.3.1.1.	<i>Les nocicepteurs.</i>	P25
II.3.1.2.	<i>La transduction des signaux nociceptifs et la sensibilisation.</i>	P26
II.3.1.3.	<i>Les voies centrales de la douleur.</i>	P30
II.3.2.	Régulation centrale de la perception de la douleur.	P33
II.3.2.1.	<i>Les bases physiologiques de la modulation de la douleur.</i>	P34
II.3.2.1.	<i>Les molécules qui diminuent la douleur.</i>	P36

III. LA FIBROMYALGIE.	P38
III.1. Définition.	P38
III.2. Clinique de la fibromyalgie.	P39
III.2.1. Les douleurs, symptôme majeur.	P39
III.2.2. Les troubles du sommeil.	P40
III.2.3. La fatigue.	P40
III.2.4. Troubles anxieux et dépressifs.	P40
III.2.5. Symptômes concomittants.	P41
III.3. Facteurs étiopathologiques.	P41
III.3.1. l'hypothèse musculaire.	P42
III.3.2. L'hypothèse psychiatrique.	P42
III.3.3. Perturbations du sommeil.	P43
III.3.4. Perturbations du système neuro-endocrinien.	P43
III.3.4.1. <i>Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.</i>	P43
III.3.4.2. <i>Hormone de croissance.</i>	P44
III.3.4.2. <i>L'axe hypothalamo-hypophysaire.</i>	P44
III.3.5. Anomalies de neuromodulation.	P44
III.3.5.1 <i>La sérotonine.</i>	P45
III.3.5.2 <i>La substance P.</i>	p45
III.3.5.3 <i>L e facteur de croissance nerveuse (NGF).</i>	P45
III.3.5.4 <i>Autres.</i>	P46
III.3.6. l'hypothèse immunitaire.	P46
III.3.7. l'hypothèse génétique.	P46
III.3.8. l'hypothèse biochimique.	P47
III.3.9. l'hypothèse infectieuse.	P47
III.3.10. L'hypothèse centrale.	P47
III.3.11. Facteurs prédisposants ou déclenchants.	P49
III.3.12. Conclusion.	P49
CAS CLINIQUE : NOËLLA	p52
DISCUSSION AUTOUR DU CAS NOËLLA	p59
DONNEES NEUROSCIENTIFIQUES	p59
I. LE PRINCIPE D'HOMÉOSTASIE.	P59
I.1. Définition.	P59
I.2. Neurobiologie de l'homéostasie.	P61
I.2.1 Généralités.	P61
I.2.2. Structures impliquées.	P61
I.2.3. L'hypothalamus.	P62
I.3. L'unité psychosomatique et l'état central fluctuant (ECF).	P63
I.3.1. La notion d'état central fluctuant.	P63
I.3.2. L'unité psychosomatique.	P64
I.3.3. Proposition : fusion des deux modèles.	P64
II. DEREGLLEMENT DES SYSTEMES DE COMMANDE DES EMOTIONS.	P67
II.1. Le stress.	P67
II.1.1. Neurobiologie du stress physiologique.	P68
II.1.2. Les effets délétères du stress chroniques.	P69
II.2. Le système de désir de récompense.	P70

II.2.1. Le rôle de la dopamine	p70
III.2.2. Les voies dopaminergiques et le circuit de la récompense.	P70
III.2.2.1. Les principales voies dopaminergiques.	P70
III.2.2.2. Le circuit du désir de récompense.	P71
III.2.3. Modulation du circuit de la récompense par les opiacés endogènes.	P72
III.2.3. Conclusion.	P73
II.3. Les processus opposants et l'allostasie.	P73
<i>APPLICATION AU CAS CLINIQUE</i>	<i>p76</i>
I. PERIODE PERINATALE.	P76
I.1. Période prénatale.	P76
I.2. Période de 0 à 6 mois : une étape cruciale.	P77
I.3. Période de 6 à 12 mois.	P84
II. L'ADOLESCENCE.	P85
II.1. Généralités.	P85
II.2. L'adolescence de Noëlla : mise en place de l'anorexie.	P86
III. LA SOMATISATION.	P89
III.1. Liens entre anorexie, douleurs chroniques, et fibromyalgie.	P89
III.2. La fibromyalgie et la connectivité (?).	p92
<i>CONCLUSION</i>	<i>p92</i>
<i>EVALUATION GLOBALE DU RISQUE PSYCHOSOMATIQUE DE NOËLLA</i>	<i>p95</i>
I. PROCESSUS ET MECANISMES PSYCHIQUES : AXE 1.	P95
I.1. Relation d'objet.	P95
I.2. Etats psychiques et événements de vie personnels.	P98
I.3. Points de fixations-régressions.	P100
I.4. Mécanismes de défense du Moi.	P101
I.5. Traits de caractère.	P102
I.6. Activités sublimatoires.	P102
II. COMPORTEMENTS ET MANIFESTATION CORPORELLE DANS LA RELATION : AXE 2.	P103
III. EXPRESSION DES AFFECTS : AXE 3.	P103
IV. RISQUE LIE A L'ENVIRONNEMENT : AXE 4.	P103
V. RISQUE SOMATIQUE : AXE 5.	P104
VI. RESULTAT DE L'EXAMEN CLINIQUE PSYCHOSOMATIQUE	p105
<i>CONCLUSION</i>	<i>p107</i>
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	<i>p109</i>

*I
N
T
R
O
D
U
C
T
I
O
N*

INTRODUCTION

Cette année fut une période très riche en enseignement pour moi : enseignements du D.U. de psychosomatique intégrative, dont celui du professeur J.B. Stora (qui se trouvait toujours vérifié sur le terrain, dans la pratique clinique), enseignements de certaines notions de médecine par le docteur J. Lore (médecin, anesthésiste, réanimateur, et algologue), et enfin, leçons de vie et de courage dispensées, à leur insu, par les patients.

Chercheur en microbiologie au CNRS sur l'adaptation des bactéries face à un stress thermique froid [51 ;52 ;53], rien ne pouvait laisser présager de ce passage de l'étude des formes de vie unicellulaires, à la forme de vie la plus évoluée sur terre : l'humain (en tout cas, dans notre référentiel de connaissance !). Rien, si ce ne sont les notions d'homéostasie, de stress, d'adaptabilité, de systèmes intégrés, et surtout, comme cela est souvent le cas, de mon histoire personnelle... Ainsi, n'ayant aucune expérience clinique, mon stage au centre anti-douleur du CH de Vannes auprès du docteur J. Lore, fut très formateur. J'y ai découvert la terrible souffrance des patients douloureux chroniques, et le cercle vicieux dans lequel les enfonce la maladie. J'ai pu également, grâce à l'enseignement de psychosomatique intégrative [62 ;63 ;64 ;65], essayer de comprendre le rôle de la maladie pour le patient, ce qu'elle venait exprimer et/ou revendiquer, en lien avec l'histoire du malade, et le plus souvent, en lien avec des traumatismes de la petite enfance, mais aussi et en plus, en lien avec des événements stressants répétés quotidiennement (ce caractère stressant des événements, relevant bien entendu de la subjectivité de l'individu liée à son histoire...). Au cours de mon stage, j'ai commencé par assister à de nombreuses consultations de patients douloureux chroniques, en tant que spectatrice uniquement les deux premiers mois, puis j'ai été de plus en plus impliquée. La transparence était de mise, c'est-à-dire que chaque patient était informé de mon parcours, et de mon rôle auprès du docteur J. Lore. J'ai ainsi pu recevoir en entretien psychosomatique, sur leur demande, une quinzaine de patients, au moins deux fois chacun. Pour cinq de ces malades, un rendez-vous tous les mois est devenu presque une nécessité, voire un dû pour deux d'entre eux... J'ai également pu réaliser quelques recherches bibliographiques sur les polyamines, molécules impliquées dans la modulation des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) intervenant dans les contrôles facilitateurs de la douleur [58 ; 59 ;60]. Nous avons ainsi pu mettre en place une nouvelle stratégie thérapeutique basée sur des régimes alimentaires pauvres en polyamines, ainsi qu'un suivi adapté, et ce, essentiellement pour les patients fibromyalgiques...

La fibromyalgie m'a semblé être une pathologie de choix pour une approche psychosomatique intégrative. Je me suis plus particulièrement intéressée au cas de Noëlla, patiente de 46 ans, fibromyalgique, mais également anorexique. Dans le cadre de ce mémoire, je m'attacherai, dans une première partie s'apparentant à une synthèse bibliographique, à présenter les données de la littérature qui seront utilisées dans ce travail et qui portent sur la l'anorexie mentale, la douleur chronique, et enfin la fibromyalgie. Dans une seconde partie, une approche psychosomatique intégrative du cas de Noëlla sera proposée. Cette partie intégrera une discussion, ainsi qu'une évaluation du risque psychosomatique.

***B
I
B
L
I
O
G
R
A
P
H
I
E***

BIBLIOGRAPHIE

Cette synthèse bibliographique présente, de façon dichotomisée, les différentes théories et modélisations concernant les diverses pathologies abordées dans ce mémoire de psychosomatique intégrative. Loin des approches dualistes, la psychosomatique intégrative développée par J.B. Stora [62 ; 63 ; 64 ; 65], est un modèle plurifactoriel à l'interface de la psychanalyse, de la médecine et des neurosciences. Reprenant l'idée de P. Marty (qui a développé, entre autres, les concepts de pensée opératoire, de dépression essentielle,...) [41 ; 42 ; 43] selon laquelle "l'homme est psychosomatique par définition", J.B. Stora postule que "l'être humain constitue une unité psychosomatique" dont l'homéostasie va pouvoir, en fonction d'une structuration spécifique de l'appareil psychique au terme du processus de maturation psychosexuelle, déterminant sa capacité de résistance et les zones de fragilité, être perturbée par le biais de facteurs non spécifiques venant générer un déséquilibre au sein des interrelations au niveau du système nerveux central (SNC), du système nerveux autonome, du système immunitaire, et du génome. Ainsi, chez un individu donné, lorsque le matelas de protection qu'est le fonctionnement psychique est défaillant, il lui est difficile de rester dans un état homéostatique "sain", et de ne pas basculer dans la pathologie, soit du côté du psychique, soit du côté du soma, soit encore, lorsque cela ne suffit pas, des deux côtés...

I. L'ANOREXIE MENTALE FEMININE. [2 ; 5 ; 6 ; 7 ; 8 ; 9 ; 10 ; 14 ; 15 ; 16 ; 22 ; 28 ; 29 ; 30 ; 31 ; 36 ; 37 ; 44 ; 45 ; 47]

I.1. Clinique de l'anorexie mentale.

Pathologie très complexe, l'anorexie mentale est une pathologie dont la clinique se caractérise par la remarquable unité d'expression de la conduite anorexique.

I.1.1. Les critères du diagnostic selon le DSM IV.

Les classifications DSM et CIM sont très proches dans leur définition des critères d'inclusion et d'exclusion dans la catégorie des troubles du comportement alimentaire (TCA). Trois formes sont distinguées : l'anorexie restrictive, l'anorexie boulimie, et la boulimie. Outre le comportement alimentaire, elles se caractérisent par des différences sémiologiques, anamnétiques et évolutives, ainsi que par l'association à d'autres troubles. Le diagnostic pluriaxial distingue le tableau syndromique, les troubles de la personnalité, et les facteurs de stress environnementaux.

Le DSM IV, établit ainsi les critères du diagnostic d'anorexie mentale :

- Refus de maintenir le poids corporel au niveau ou au-dessus d'un poids minimum normal pour l'âge et pour la taille.
- Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, alors que le poids est inférieur à la normale.
- Altération de la perception du poids ou de la forme de son propre corps, influence excessive du poids ou de la forme corporelle sur l'estime de soi, ou déni de la gravité de la maigreur actuelle.
- Chez les femmes, post-pubères, aménorrhée, c'est-à-dire absence de trois cycles menstruels consécutifs (en l'absence d'administration d'hormones).

I.1.2. La clinique approfondie.

I.1.2.1. Rapports à la nourriture et au corps.

Au niveau clinique, on a décrit ce que l'on appelle la triade des trois A : Anorexie, Amaigrissement, Aménorrhée. Etymologiquement, le mot Anorexie signifie perte d'appétit, mais en réalité, il s'agit d'un refus volontaire de s'alimenter, d'une lutte active contre la sensation de faim, la perte réelle d'appétit ne survenant que tardivement. Cette attitude s'inscrit dans un contexte de négation et/ou de contrôle des besoins physiologiques du corps, et elle va, au niveau de la nourriture, se traduire par plusieurs aspects. Tout d'abord, un intérêt exagéré pour tout ce qui a trait à la nourriture, qui peut prendre la dimension d'une obsession envahissante. Ensuite, une tentative de contrôle sur l'appétit : en effet, outre la restriction alimentaire, les anorexiques adoptent une façon de manger qui par elle-même signe le diagnostic. Enfin, un investissement particulier de la sensation de faim qui est souvent recherchée. Ces patientes ont une certaine forme de méconnaissance de leur maigreur qui reflète l'importance du trouble de la perception de l'image de leur corps (trouble focalisé de la relation à la réalité). On note de plus, une absence d'inquiétude sur leur état de santé dont elles nient la gravité. En fait, leur maigreur croissante les plonge dans un sentiment de bien-être, d'exaltation narcissique, et de triomphe qui les conduit à nier le danger auquel elles s'exposent. Ceci ne veut pas dire qu'elles ne savent pas qu'elles sont maigres, mais ce savoir reste insuffisamment investi pour pouvoir contrebalancer la prégnance du fantasme d'être trop grosse et le plaisir de pouvoir exercer une totale emprise sur la forme du corps. Il y a, chez ces patientes, un désir éperdu de minceur et la peur de grossir qui se renforcent mutuellement pour guider l'essentiel des attitudes de ces patientes et pour occuper une part croissante de leur activité mentale.

1.1.2.2. Physiopathologie : état somatique et biologique.

Il existe un grand nombre de perturbations métaboliques et physiologiques dans l'anorexie. La plupart d'entre elles sont secondaires à la perte de poids, aux restrictions alimentaires ou aux comportements de contrôle du poids (vomissements, hyperactivité physique, abus de laxatifs,...). Ces modifications sont pour la plupart réversibles avec la normalisation du poids et des conduites alimentaires. D'une manière générale, l'organisme va réagir à la situation de dénutrition et à la diminution de l'apport alimentaire en fonctionnant en quelque sorte au ralenti. On peut donc observé, à l'examen clinique, des indices de ce fonctionnement d'un corps presque en sommeil avec un aspect physique évocateur (fonte des muscles, disparition des caractères sexuels secondaires, os saillants,...), une modification de la peau et des ongles, une diminution de la température corporelle, un ralentissement du rythme cardiaque et une diminution de la tension artérielle, un ralentissement du fonctionnement digestif, une diminution des capacités d'attention et de mémorisation,... Des examens plus poussés mettent en évidence, entre autres, des troubles neuro-endocriniens, surtout au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire, impliqué dans le maintien de l'homéostasie. A ce niveau, on notera des troubles thyroïdiens, des taux de FSH et de LH, ainsi que des hormones ovariennes relativement bas responsables d'une aménorrhée.

1.1.2.3. Caractéristiques mentales.

• **Besoin de maîtrise et hyperactivité** : à ce niveau, on retient un défaut de l'estime de soi non exprimé car masqué par un besoin de maîtrise, qui ne touche pas uniquement le corps, mais qui va également envahir la vie relationnelle. En ce qui concerne le corps, l'ensemble de ses besoins peut faire l'objet de la même méconnaissance de leur nécessité et de leur fonction de garant de la vie que celle qui touche les besoins alimentaires, pour être utilisés à des fins de maîtrise et de satisfaction auto-érotique. On note également une hyperactivité motrice et un surinvestissement de la motricité qui peuvent être compris comme participant de cette méconnaissance des besoins, et de cette volonté de maîtrise. Cet investissement régressif de la motricité peut également être interprété comme étant un moyen de décharge des excitations, dont celle de la faim, sur un mode admissible. Les anorexiques ont une grande méconnaissance de leur fatigue et peuvent aller jusqu'à l'extrême limite de leurs forces. A cela, s'ajoute une volonté d'ascèse. Elles ne s'autorisent que peu de repos, et les troubles du sommeil sont habituels (sommeil écourté, peu profond, difficultés d'endormissement et réveil matinal).

• **Fonctionnement intellectuel** : chez ces patientes, le fonctionnement intellectuel est classiquement considéré comme excellent, avec un surinvestissement de ce domaine, de bons

résultats scolaires (tout se passe, pour ces filles, comme si l'estime de soi était directement indexée sur la réussite scolaire, ce qui témoigne, de leur fragilité et de leur dépendance à l'égard de leur famille comme de leurs professeurs). Il convient cependant de nuancer ce jugement : les résultats sont meilleurs pour l'apprentissage que pour la créativité, et les processus intellectuels sont souvent pris dans l'organisation défensive anorexique et, de ce fait, finalement entravés dans leur développement, réalisés de manière stérile, mécanique, sans plaisir partagé dans leur réalisation et vidés de leur sens. Dans ce surinvestissement, on retrouve les caractéristiques du style anorexique : boulimie de connaissances, hyperactivité intellectuelle, mais aussi agrippement, excès de vérification. Les mécanismes obsessionnels (intellectualisation, isolation, rationalisation, annulation rétroactive), fréquemment retrouvés, soutiennent cet hyperinvestissement de la scolarité et ont une valeur défensive contre les émotions, s'apparentant aux comportements de maîtrise dans l'alimentation. A ce surinvestissement intellectuel, on peut relier une recherche éperdue de la perfection très valorisée par l'entourage, ainsi qu'une quête anxieuse et toujours insatisfaite de performances irréprochables. Ce qui est pathologique dans ce perfectionnisme, c'est la recherche d'une satisfaction qui ne passe que par la satisfaction de l'autre, révélant ainsi une absence complète de satisfaction personnelle.

- **L'alexithymie** [10 ; 14 ; 25 ; 41 ; 42 ; 43 ; 44 ; 57 ; 62] : en parallèle de tout ce qui vient d'être énoncé, on pourrait ajouter à la triade des trois A, un quatrième pour l'Alexithymie qui est une incapacité d'identifier des sentiments et de se servir du langage pour les décrire, le tout s'accompagnant d'une pauvreté de l'imaginaire et des rêves, reflétant un vide émotionnel et affectif impressionnant. Ce dernier point, puisque l'on est dans la quête de la performance, amène à la dévalorisation de tout ce qui est plaisir. Certaines ne seront plus capables d'identifier ce qui peut leur faire plaisir, ce qui leur fait envie. Finalement, les restrictions que s'infligent ces personnes ne concernent pas uniquement l'alimentation, mais envahissent progressivement tous les pans de la vie. La détente et l'abandon même momentanés sont rejetés, tout comme le sont la tendresse et le partage dans les relations.

- **La vie relationnelle de l'anorexique** : Selon P. Jeammet [28], cette vie relationnelle est marquée par un comportement paradoxal qui caractérise l'ensemble des conduites anorexiques et qui peut être vu comme une réponse apportée à ce qui apparaît être son dilemme existentiel crucial : comment tenir le plus à distance de soi ce dont on ne peut se passer. Trois réponses se succèdent lors de l'observation des conduites relationnelles. D'abord, le maintien d'une relation de dépendance et d'attachement dans une espèce de complémentarité aux objets d'investissements que sont les parents ou substituts parentaux.

C'est la relation de la période pré-anorexique et qui semble s'être organisée ainsi depuis la première enfance. Ensuite, pendant la phase anorexique, la complémentarité se transforme en un véritable agrippement. La tentative de suppléer à cette dépendance, par le déni des liens et du besoin de ces liens, et par la volonté d'auto-suffisance se met alors en place. Enfin, la reprise d'un lien avec l'objet (la mère le plus souvent) sur un mode qui assure sa permanence et son contrôle par le développement d'une relation d'emprise sado-masochiste de type manipulateur. Ces trois temps coexistent de façon plus ou moins manifeste et ne se comprennent que les uns par rapport aux autres.

• **La sexualité** : chez l'anorexique, elle fait l'objet d'un refoulement massif, tant dans ses composantes physiologiques, comportementales, que dans sa dimension de désir. Elle est complètement désinvestie. Il n'y a aucune activité masturbatoire pendant la période anorexique. Il y a, à priori depuis toujours, un défaut d'investissement érogène du corps à rapporter aux expériences précoces et à la relation maternelle lors des premiers soins, comme nous le verrons plus loin. Il n'y a pas, au niveau sexuel, l'intérêt et la lutte qui caractérise la faim et la nourriture. L'ensemble des sentiments qui accompagnent la sexualité sous toutes ses faces, de l'attrait au plaisir et de la pudeur au dégoût, paraît s'être déplacé en totalité sur les activités alimentaires. Si une activité sexuelle existe, elle se fait sans plaisir, machinalement, et s'inscrit dans les comportements de maîtrise : elle n'est pas accomplie par désir, mais pour se prouver, s'il en est besoin, qu'on en est capable et que le corps est bien à la disposition de la volonté. Par contre, des comportements de séduction ne sont pas rares, mais quelle que soit leur apparence érotique, leur dimension reste la conquête plus que la satisfaction, et la maîtrise plus que l'abandon. Par la suite, si une émergence de désir sexuel est possible, ce domaine reste probablement le plus conflictuel, même s'il devient satisfaisant...

I.2. Modèle de compréhension de l'anorexie.

I.2.1. Généralités.

L'anorexie débute souvent à l'adolescence, au moment de la puberté ou du moins, à ses premières manifestations (même discrètes). Dans la mise en place de ce trouble, il y a une dimension de fragilité qui appartient à la personne. Il me semble alors important de noter qu'à mon sens, l'adolescence ainsi que les différents troubles psychologiques, l'un renforçant l'autre, ne sont que des miroirs grossissant de ce qu'est l'être humain en général. En effet, en psychologie, ainsi qu'en neurosciences et autres domaines de la médecine, c'est souvent en observant le pathologique que l'on arrive à une meilleure compréhension d'un fonctionnement

dit normal ou même pathogène. Dans la pathologie, on voit en effet se mettre en place des systèmes de défense très bruyants, des moyens adaptatifs explosifs, permettant de mieux cerner ce qui a pu manquer dans la petite enfance (ce fonctionnement défensif étant présent chez tout être humain, mais chez l'individu dit normal, il n'est pas envahissant...).

L'anorexie échappe à toute classification. Elle est à la fois une pathologie et un mode de vie, une acceptation des règles des autres et un refus de toute interférence, une souffrance persistante et un plaisir égoïste... De nombreux modèles de compréhension ont été établis pour tenter d'expliquer son expression chez un individu donné ou encore sa signification. Chacun de ces modèles, que j'aborderai assez succinctement et de façon non exhaustive, donne une vision de l'anorexie sous un angle précis. Ainsi, ces différentes théories semblent se compléter plus qu'elles ne se contredisent. En effet, selon M. Corcos [15], "l'anorexie peut être conceptualisée comme une voie finale commune avec des déterminismes multiples (individuels et environnementaux), biologiques, psychologiques, familiaux, sociaux. La compréhension globale de ce trouble nécessite en effet un modèle polyfactoriel, bio-psycho-social comportant plusieurs niveaux où peuvent intervenir les différents facteurs : prédisposition au comportement ; déclenchement des comportements ; auto-renforcement rapide des comportements (précipitation) ; pérennisation, aggravation du trouble (maintien, passage à un état chronique) ; interactions complexes et interdépendance des facteurs (les conséquences psychologiques, relationnelles et biologiques du trouble alimentaire vont s'influencer réciproquement)." Une meilleure connexion ainsi que des échanges plus fructueux entre cliniciens et neuroscientifiques seraient souhaitables et certainement bénéfiques pour une compréhension plus globale et intégrée de l'anorexie.

I.2.2. Modèles neurobiologiques. [4 ;14 ;15 ; 22 ; 36 ; 54]

Au cours des dernières décennies, un nombre important de neuromédiateurs impliqués dans la régulation du comportement alimentaire ont été identifiés, posant la question d'une vulnérabilité neurobiologique aux troubles des conduites alimentaires (TCA). L'interprétation des modifications observées chez les patientes présentant des TCA ne relève pas d'une explication univoque et ces anomalies pourraient être consécutives à la restriction alimentaire, ou constituer des traits précédant la maladie et contribuant à une éventuelle vulnérabilité neurobiologique.

L'information du système nerveux central sur l'équilibre énergétique de l'organisme provient pour une partie de la sécrétion d'hormones qui vont activer les voies neuronales hypothalamiques (liées aussi à la sexualité, à la mémoire, à l'intégration des émotions, des images, des perceptions du corps). Les différentes structures hypothalamiques impliquées sont

l'hypothalamus latéral, le noyau arqué (qui occupe le plancher de l'hypothalamus ; il est localisé dans une région privilégiée par sa proximité avec la cavité ventriculaire et l'éminence médiane parcourue par un système capillaire porte qui met directement en communication vasculaire l'hypothalamus et l'hypophyse antérieure), et le noyau paraventriculaire (ou zone périventriculaire de l'hypothalamus. On retrouve au niveau de ces noyaux hypothalamiques des populations neuronales impliquées dans les voies de régulation physiologique de l'alimentation : les neurones à pro-opio-mélano-cortine (POMC) sont des voies qui diminuent l'appétit (anorexigènes) tandis que les neurones à neuropeptide Y et *Agouti gene-Related* (AgRP) sont des voies qui stimulent la prise alimentaire (orexigènes). De manière schématique, on peut distinguer les théories étiologiques périphériques et centrales en fonction des peptides impliqués.

1.2.2.1. Modèle périphérique.

Dans ce cadre, les médiateurs impliqués sont des hormones sécrétées par les tissus périphériques (notamment le tractus digestif et le tissu adipeux) qui vont informer le système nerveux de l'état de réplétion ou de vacuité gastrique ainsi que de l'état de la balance énergétique. On distingue des hormones anorexigènes (insuline, leptine, cholécystokinine,...) et orexigènes (ghréline, cortisol,...). La leptine, hormone de la satiété, sécrétée par les adipocytes, inhibe la prise alimentaire et augmente la dépense énergétique en interagissant avec les récepteurs spécifiques de l'hypothalamus. Elle active la synthèse de molécules inhibant l'appétit (POMC et dérivés) et inhibe la synthèse de molécules impliquées dans les voies orexigènes (NPY, AgRP, galanine, orexine A et B). La ghréline, sécrétée par la muqueuse gastrique quand l'estomac est vide, provoque la sensation de faim par un mécanisme inverse de celui de la leptine, en stimulant les voies orexigènes et en inhibant les voies anorexigènes de l'hypothalamus ventral.

Dans l'anorexie mentale, on observe une chute du taux de leptine plasmatique, corrélé au pourcentage de masse grasse, et une élévation de la ghréline ; ces variations correspondent à une adaptation physiologique de l'organisme au jeûne. Certains auteurs ont évoqué une résistance ou une mutation des récepteurs à la ghréline pour expliquer l'absence d'effet orexigène de l'élévation de la ghréline dans l'anorexie mentale.

1.2.2.2. Modèle central.

Dans ce cadre, la conduite alimentaire résulterait d'un dysfonctionnement des neuromédiateurs impliqués dans les voies orexigènes et anorexigènes hypothalamiques.

La sérotonine est le neuroméiateur dont le rôle dans la régulation du poids est le mieux connu à l'heure actuelle. Elle diminue les ingestats alimentaires par un ensemble de

phénomènes sélectifs sur la prise alimentaire. Son agoniste a une action orexigène. Elle agit au niveau de l'hypothalamus médian en diminuant la prise alimentaire, en particulier des hydrates de carbone. Les patientes anorexiques ont une réduction significative d'un métabolite de la sérotonine dans le liquide cébrospinal suggérant une réduction de l'activité sérotoninergique.

La projection dopaminergique issue de l'aire tegmentale ventrale, passant par l'hypothalamus latéral, et innervant le cerveau antérieur dont essentiellement le noyau accumbens, joue un rôle dans la quête du désir de récompense et est donc impliquée dans les processus motivationnels. Le désir de récompense apparaît donc comme un *stimulus* motivationnel dissociable du plaisir qu'il est susceptible de procurer. Chez les anorexiques, ce système dopaminergique mésolimbique pourrait être modifié...

Des dysfonctionnements d'autres systèmes de neurotransmetteurs impliqués dans le contrôle central de l'alimentation ont également été évoqués. Pourtant, l'impact de ces neurotransmetteurs dans les TCA doit être articulé avec l'effet des neuropeptides sécrétés précédemment décrits au niveau du système nerveux central.

Les techniques d'imagerie cérébrale mettent en évidence des anomalies morphologiques cérébrales. Ces anomalies sont principalement corticales et majoritairement réversibles. Malgré une relative normalisation de l'atrophie corticale après la reprise de poids, une proportion importante de patients continuent à présenter des anomalies des ventricules cérébraux. Si les réductions de volume de la matière blanche semblent se résorber, celles de la matière grise persiste, et ce, même 2 à 3 ans après un retour à un poids normal. Ces résultats partiels sur un faible échantillon suggèrent que les différentes altérations cérébrales structurelles se résorbent à des degrés divers selon les structures et pas de la même manière en fonction du temps.

Les études en neuro-imagerie fonctionnelle révèlent par ailleurs des anomalies du métabolisme énergétique cérébral avec un hypométabolisme frontal inférieur et temporal chez les patientes anorexiques par rapport aux boulimiques et une diminution plus marquée de l'activité dans les régions préfrontales et cingulaires antérieures chez les anorexiques restrictives. L'activité sérotoninergique et le fonctionnement du lobe frontal sont impliqués dans les attitudes de contrôle comme les traits obsessionnels et l'impulsivité, les comportements agressifs. Les dysfonctionnements sérotoninergiques, incluant le cortex orbito-frontal, pourraient être à l'origine d'une vulnérabilité à un contrôle peu modulé et imprécis du comportement.

I.2.3. Approche génétique. [4 ;14 ;15 ; 22 ; 36 ; 54]

L'approche génétique constitue également une voie de recherche intéressante dans le cadre d'un modèle de vulnérabilité complexe impliquant l'interaction de gènes multiples et de facteurs environnementaux. Ainsi, par exemple, un évènement de vie négatif aura un impact plus ou moins marqué en fonction d'une vulnérabilité génétique donnée. Cette vulnérabilité génétique en elle-même ne conduit pas à la maladie mais la conjonction entre vulnérabilité génétique et facteurs environnementaux conduit à un risque accru de développer la maladie.

Les études épidémiologiques retrouvent une agrégation familiale des TCA. Ces constatations suggèrent l'existence de mécanismes de transmission de la maladie au sein de ces familles ainsi que l'existence d'une vulnérabilité croisée entre les diverses formes de TCA. Toutefois, la manière exacte dont la génétique contribuerait à cette transmission demeure spéculative. Des facteurs d'environnement partagés et des facteurs génétiques peuvent expliquer cette agrégation familiale de la pathologie anorexique. Des études menées sur des paires de jumeaux ont permis d'estimer une transmission du risque génétique à 50% du risque d'agrégation familiale. Ces faits ne peuvent être expliqués que par un modèle *multiloci* (plusieurs gènes de susceptibilité, situés sur des chromosomes différents). Les études de gènes candidats apportent des résultats inconstants : une association significative entre l'anorexie mentale et un polymorphisme du gène codant pour le récepteur sérotoninergique 5HT2A a ainsi été mise en évidence dans certaines études, ainsi qu'avec un polymorphisme du gène codant pour le récepteur à l'*Agouti-related melanocortin-4*, impliqué dans la régulation du comportement alimentaire.

I.2.4. Approche cognitive et comportementale.

Cette approche insiste notamment sur les variables qui initient ou maintiennent les symptômes anorexiques. Les troubles des conduites alimentaires seraient ainsi sous-tendus par un ensemble caractéristique de croyances associées au désir de contrôler le poids et l'alimentation. Le postulat sous-jacent à la mise en œuvre de ces schémas cognitifs reposerait chez ces patientes sur l'idée que l'estime de soi est déterminée par le poids et l'apparence corporelle (avec une perturbation perceptive au niveau de l'image du corps). Ces schémas cognitifs, structurés autour du poids et de son implication sur le Soi, rendraient compte de la persistance de la conduite, de l'engagement dans des comportements stéréotypés vis-à-vis de l'alimentation.

I.2.5. Les apports psychanalytiques. [14 ;15 ; 28 ; 29]

Les conceptions psychanalytiques des troubles des conduites alimentaires ont évolué d'un modèle s'interrogeant sur la nature des fantasmes et du conflit pulsionnel sous-jacent aux

troubles des conduites alimentaires vers la perspective d'une pathologie plus globale de l'organisation de la personnalité et du lien s'apparentant, par certains de ses aspects, aux caractéristiques décrites dans le cadre des conduites addictives au sens large.

1.2.5.1. Les premières théories.

Les premiers psychanalystes prenant en charge des patientes anorexiques formulent l'hypothèse d'un déplacement de la problématique sexuelle génitale sur l'oralité et d'une conflictualisation de celle-ci, alors objet de dégoût, d'inhibition et de refoulement. L'hystérie a ainsi été proposée comme modèle de compréhension des troubles des conduites alimentaires par Freud et certains de ses successeurs. Le symptôme alimentaire constitue dans cette perspective une forme de conversion.

1.2.5.2. Problématique du corps et de l'identité.

Dans un second temps, l'accent est mis sur la problématique du corps et de l'identité. Cette approche s'appuie sur la théorie de l'attachement décrite par J. Bowlby. Ce dernier s'est intéressé à la façon dont les jeunes enfants s'attachent à leurs parents, et la façon dont un enfant va s'attacher à sa mère va indiquer s'il a un comportement sécurisé ou insécurisé. Avoir un comportement sécurisé signifie que l'enfant considère sa mère comme une base sécurisée qui va lui permettre d'explorer son environnement en toute quiétude. L'adolescence, est un processus de deuil où le corps occupe une place centrale par les transformations pubertaires et l'accès à la sexualité. Elle réactive le processus de séparation/individuation, le conflit autonomie/dépendance en réinterrogeant les liens aux parents, dans leur réalité concrète et leurs représentations internes propres à l'adolescent. L'anorexie vient court-circuiter ce processus ou plutôt s'impose dans les situations où l'adolescente, du fait de lignes de vulnérabilité, ne peut assumer le rôle génital et les transformations corporelles propres à la puberté.

Cette problématique de l'identité est donc au cœur de l'anorexie venant révéler l'importance du conflit autonomie dépendance, ainsi que la vulnérabilité fondamentale de ces jeunes filles. Différentes hypothèses ont été formulées en ce sens :

- **H. Bruch** considère que le trouble fondamental, est un trouble central de l'image du corps secondaire aux perturbations de la perception des sensations corporelles internes (interoceptives) [7 ; 8]. Ces dernières sont liées à un défaut de reconnaissance des sensations et des besoins du corps, lui-même secondaire à des troubles des premiers apprentissages au cours desquels la mère impose ses propres sensations et ses propres besoins à l'enfants, au lieu de l'aider à percevoir et à reconnaître les siens propres. Il en résulte pour l'enfant une méconnaissance des limites de son Moi, un défaut dans la construction de son image du corps et dans la reconnaissance de ses

perceptions intéroceptives (faim, satiété, froid, fatigue, sensations sexuelles, états émotionnels,...). Dans ce contexte, c'est l'identité de l'enfant qui est fragilisée et celui-ci reste profondément dépendant de son entourage. Les sentiments d'impuissance, d'inefficacité et de dépendance en sont les corollaires inévitables. Ainsi s'expliqueraient la volonté de contrôle et le négativisme anorexique, auxquels s'ajoutent l'autodévalorisation et la surestimation du poids et des proportions des formes corporelles (la coexistence de difficultés de représentations spatiales a d'ailleurs pu faire suggérer l'existence d'un trouble cognitif d'ordre neuropsychologique...).

- **Pour Lacan**, le regard de la mère sur l'enfant va jouer un rôle important. La mère, qui est chargée d'accomplir, dans la phase du miroir (de 6 à 18 mois environ), le rôle de garant de la relation avec l'image spéculaire, finit par être envahissante, créant l'urgence de séparation, simultanée à une impossibilité de la fille de se percevoir sans elle (Lacan a réarticulé la problématique freudienne du narcissisme à partir de cette élaboration de l'identification spéculaire. La forme spéculaire du corps à laquelle l'enfant s'identifie représente l'"ideal ich" - moi idéal – introduit par Freud dans "Pour introduction au narcissisme"). La future anorexique a alors l'idée qu'elle ne possède pas un corps complètement propre, mais qu'elle le partage avec sa mère. Ce poids excessif de l'objet externe aux phases initiales, rend difficile les processus d'intériorisation et de constitution du narcissisme et laisse une dépendance résiduelle qui prive le sujet de lui-même, creusant les bases pour le développement des processus identificatoires ultérieurs.

- **M. Selvini**, en s'appuyant sur les travaux de M. Klein, assimile cette lutte contre l'impulsion boulimique à une forme de psychose monosymptomatique, qu'elle qualifie de "paranoïa intrapersonnelle", et qui se situe à mi-chemin entre les positions schizo-paranoïde et dépressive. Dans ce modèle, le corps, clivé du reste du Moi, est le mauvais objet chargé des attributs de l'objet maternel primaire incorporés massivement lors des premières relations mère-enfant subies passivement. C'est donc ce corps persécuteur qu'il faut tenir à distance.

- **E. Kestemberg *et al***, mettent quant à eux en avant, une régression vertigineuse jusqu'au précurseurs de la relation d'objet et de l'organisation du Moi (conceptualisé par ces auteurs par une notion du Soi originel [31]. Cette régression est vertigineuse dans le sens où elle ne rencontre aucun point de fixation et d'organisation au niveau des zones érogènes. L'organisation pulsionnelle se caractérise alors par un recours spécifique au masochisme érogène primaire où le plaisir est directement relié au refus de la satisfaction du besoin

- **P. Jeammet** affirme que "dans cette perspective, il peut apparaître vain de chercher une origine précisément datée dans l'histoire [28 ; 29 ; 30]. La future anorexique occupe une place dans le réseau des échanges familiaux et les fantasmes de ses parents qui contribuent à organiser l'équilibre entre, d'un côté, narcissisme, idéal du Moi, de l'autre, vie pulsionnelle, zones érogènes,

relations objectales, d'une façon telle que le développement du premier se fait en grande partie au prix de la répression du second. Il en résulte une indéniable vulnérabilité que l'adolescence et les événements peuvent transformer en une conduite pathologique." Pour cet auteur, les anorexiques ont donc besoin de compenser une brèche, un vide émotionnel, identitaire, et c'est sur leur environnement familial qu'elles vont tenter de s'appuyer (car elles ne se sentent pas à la hauteur) entraînant par là même la notion de dépendance à l'autre qui leur devient vite intolérable, surtout en cette période qu'est l'adolescence, où elles devraient s'autonomiser. Va alors, en réponse à ce mal-être, à cette incapacité à construire sereinement son propre espace intérieur, apparaître le symptôme. Et, paradoxalement, c'est quand se met en place le trouble, qui par ailleurs va inquiéter l'entourage, que l'anorexique va mieux.

1.2.5.3. Approche Psychosomatique.

Toutes ces considérations ont permis l'établissement d'une approche psychosomatique [14]. En effet, toute ouverture à l'autre constituant une menace pour sa propre estime est barrée par un repli sur soi et sur des activités scolaires, qui deviendront elles-mêmes assez mécaniques, dénuées même de sens. Le surinvestissement des sensations corporelles assure une fonction autocalmante vis-à-vis d'affects négatifs, mode de régulation des émotions permettant leur mise à distance et leur négation, court-circuitant toute possibilité de mise en représentations. Ce mode de traitement de l'expérience subjective et des éprouvés affectifs rapproche ces jeunes filles du mode de fonctionnement des patients psychosomatiques. Pour rappel, la dimension alexithymique, assez spécifique des patients psychosomatiques, se caractérise par la difficulté à identifier et décrire les émotions et à distinguer les sentiments des sensations corporelles, une vie imaginaire pauvre avec des associations faisant référence aux événements et aux actions extérieures, plutôt qu'aux fantasmes, de faibles capacités de rêverie et un style cognitif littéral, utilitaire, orienté vers l'extérieur [14 ; 41 ; 42 ; 43 ; 44 ; 45 ; 57 ; 62]. Ces patients, bien que sujets à des explosions de rage ou de tristesse, seraient incapables de les lier à des sentiments ou des événements spécifiques. Ils présentent des capacités limitées à traiter l'information émotionnelle sur le plan cognitif conduisant à l'amplification des sensations somatiques en réponse à toute excitation émotionnelle et/ou à des actions physiques comme réponse immédiate à l'excitation déplaisante (comportements compulsifs, hypochondrie, somatisation, décharge dans les comportements (sport,...)). Il faut noter à ce niveau que cette incapacité à lire ou à dire les émotions n'est pas sans rapport avec la théorie de H. Bruch. Ce trait alexithymique, chez les anorexiques, selon M. Corcos, rend compte de l'évitement par ces patientes de la relation avec les autres ; cet évitement de la pensée, mais surtout de l'éprouvé, vient protéger une organisation interne fragile et peu

sécurisante dès lors qu'elle est au contact de l'autre. Elle souligne cette incapacité fondamentale à s'ouvrir à soi et à l'autre sans se perdre en particulier dans le plaisir ou dans un affect dépressif.

1.2.5.4. Dimension addictive de la conduite anorexique.

Des psychanalystes ont retenu la notion d'alexithymie en lui donnant place dans la théorie du fonctionnement psychique spécifique des addictions. Pour J. Mc Dougall [44], elle résulte d'une intolérance aux affects qui sont l'objet d'une forclusion, d'une éjection hors psyché, sorte de défense primitive. La dispersion des affects et la désaffectation peuvent être directement déterminées par la conduite addictive, par exemple alcoolique. Ainsi, certains auteurs, dont P. Jeammet [30], ont été amenés à intégrer les conduites anorexiques dans le cadre des toxicomanies au sens large (alcoolisme, troubles des conduites alimentaires, abus de substances et de psychotropes, certains comportements suicidaires et/ou prise de risque). En effet, le symptôme alimentaire occupe une place et une fonction particulière : il apaise dans un premier temps toutes sortes de tensions psychologiques, anxiété et dépression notamment, mais contribue ensuite à l'aggravation secondaire des troubles, par son inefficacité à soulager durablement et en profondeur et sa tendance à l'autorenforcement. Croyant s'être affranchie de sa dépendance à autrui et de sa fragilité grâce au symptôme, la patiente se retrouve en fait doublement contrainte, toujours seule et désormais enfermée dans sa conduite. On peut trouver une explication neurobiologique à cette dimension addictive. En effet, la déprivation nutritionnelle pourrait avoir des effets physiologiques au-delà de la simple activation des représentations alimentaires en déterminant la sécrétion d'endorphines, c'est-à-dire de substances opioïdes intracérébrales. Le bien-être provoqué entraînerait la dépendance. On peut alors dire que l'anorexie pourrait être une sorte de toxicomanie endogène, expliquant l'érotisation de la sensation de faim, de vide, de vertige, comme dans l'hyperactivité physique et sportive. Toutes les conduites de dépendance citées ci-dessus présentent de fait des caractéristiques communes suggérant leur rapprochement au sein d'une conception théorique commune : leur début au moment de l'adolescence et de la réactivation de l'histoire infantile, de la renégociation des liens aux images parentales ; la compulsivité, marquée par la fréquence des pensées obsédantes autour de l'objet ou de la conduite addictive ; le sentiment de manque ou de vide et l'impulsivité précédant le retour à l'objet addictif ; la substitution d'une dépendance à un objet humain par une dépendance à un objet externe (toxique, alimentation, conduite,...) inanimé, disponible et manipulable ; la dimension dépressive sous-jacente aux troubles et la lutte contre ces affects représentés par la conduite ; la maintien masochique de la conduite en dépit des conséquences négatives ; enfin, la fréquence des co-

addictions. L'expression sur le mode de l'addiction, et des conduites agies au sens large, de la problématique de dépendance viendrait révéler les failles et carences des processus précoces de constitution de la personnalité. Les sensations et les perceptions corporelles, la réalité extérieure sont utilisées de manière défensive comme moyen de se protéger d'un monde interne défaillant ou menaçant. La prévalence de ce mode de fonctionnement au détriment de tout autre pose problème dans la mesure où il devient exclusif et où l'insécurité interne se trouve renforcée par l'impossibilité d'intégrer toute nouvelle expérience née de la rencontre avec autrui. La relation avec les autres est alors évitée car potentiellement source d'inquiétude et d'insatisfaction.

I.2.6. Perspective familial.

La massivité de la conduite entraîne une modification générale des attitudes et des comportements familiaux qui vont souvent revêtir un aspect très monomorphe. Ainsi, il sera parfois difficile de discerner les effets de la conduite sur les interactions familiales, de comportements préexistants au trouble.

La jeune fille est souvent décrite comme une enfant modèle n'ayant jamais suscité d'inquiétude ou de préoccupations particulières, précocement autonome. Il est souvent fait état d'un souci de donner à l'extérieur l'image d'une famille unie et sans problème, dans un déni à la fois des conflits mais également des différences. L'anorexie, avec l'installation de la maigreur, mais aussi avec le risque vital encouru par la jeune fille, génère des conflits d'une grande violence : elle se charge de significations multiples qui comportent la mise en cause accusatrice des parents et la vengeance. Cette mise en cause, ces accusations exercent une double contrainte : celle d'une demande et d'une dépendance à la mesure de la régression actuelle, déniée et masquée sous le couvert de revendications farouches d'indépendance.

Les mères de ces jeunes filles, exprimant souvent elles-mêmes des préoccupations autour du poids et de l'apparence corporelle, sont souvent décrites comme des personnages peu chaleureux et rigides. Ce manque d'empathie pour le vécu émotionnel et affectif de leur fille fait écho chez elles à une période dépressive remontant aux premières années de vie de l'enfant. Ce défaut de compréhension et de perception des besoins de l'enfant, interprétés de manière rigide et automatique comme en rapport avec l'alimentation, conduit au développement d'un mode de communication opératoire, dépourvu de chaleur. La jeune fille est investie comme faire-valoir et prolongement narcissique de cette mère, chargée de réparer ainsi la blessure dépressive de celle-ci. Cet investissement s'organisant autour d'exigences sociales éducatives et scolaires est dépourvu de la chaleur, de la vitalité d'éléments plus personnels, pulsionnels et affectifs.

Les pères de ces jeunes filles sont, quant à eux, souvent décrits comme effacés, échouant à jouer le rôle d'un tiers différenciateur dans cette relation mère-fille.

Ces constatations ne traduisent cependant pas la diversité des situations cliniques où des configurations diverses peuvent être retrouvées.

Dans une perspective systémique, la famille où survient une anorexie serait dysfonctionnelle, caractérisée par l'enchevêtrement entre les membres d'une même famille, leur excessive proximité et l'intensité des interactions, la surprotection, la rigidité, l'intolérance aux conflits, leur évitement et leur non-résolution. Pour éviter un conflit insupportable, les parents transformeraient un problème de couple en difficultés avec leur enfant, une désillusion profonde étant masquée par l'unité de façade.

I.2.7. Aspects culturels.

Certains auteurs mettent en avant le rôle facilitateur de facteurs culturels dans la genèse de la pathologie anorexique en soulignant les changements rapides de l'image et de la fonction de la femme (passage d'une position de passivité, de soumission, d'absence d'accès au pouvoir, à l'idéal actuel de réussite professionnelle, familiale, et sociale..., donc un standard très élevé et stressant) et l'importance de l'apparence physique dans notre société (en effet, pour la femme, le corps représente l'espace de revalorisation narcissique privilégié). Les adolescentes les plus disposées à l'anorexie seraient celles les plus vulnérables face à cette pression culturelle de minceur extrême valorisée et de réussites sur tous les plans, du fait d'une altération de l'estime qu'elles ont d'elles-mêmes et de difficultés d'expression directe de leur colère et de leur agressivité.

II DOULEUR CHRONIQUE ET NEUROBIOLOGIE DE LA DOULEUR. [4 ; 41 ; 42 ; 43 ; 44 ; 54 ; 57 ; 62]

II.1. La douleur.

II.1.1. Définition.

La douleur est un mécanisme essentiel à notre survie. Elle nous apprend à éviter les situations dangereuses. En effet, elle est à l'origine de la mise en jeu de réflexes de protection permettant de se soustraire aux *stimuli* délétères. Elle nous exhorte à soulager la partie de notre corps sujette à une agression. Normalement, elle ne survient qu'en présence de *stimuli* intenses qui sont potentiellement ou effectivement dommageables pour l'organisme. Voici la définition de la douleur donnée par l'Association Internationale de l'Etude de la Douleur

(1979) : "La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel ou décrite en terme d'un tel dommage." Le caractère subjectif de la douleur émane de cette définition même, et c'est entre autre, cette caractéristique, que je m'attacherai à expliciter sous l'éclairage du modèle de compréhension qu'offre la neurobiologie.

II.1.2. Les différents types de douleurs.

Classiquement, on distingue trois grandes catégories de douleur : les douleurs par excès de nociception (du latin *nocere*, faire du mal), les douleurs neuropathiques ou neurogènes, et les douleurs psychogènes. Pour des raisons qui seront exposées tout au long de ce mémoire, j'ai tendance à penser que dans tous les cas, le déclenchement de la douleur trouve son origine dans un phénomène pluridimensionnelle, somatique, psychologique, social, où l'histoire de la personne (surtout la construction de sa subjectivité) a une place considérable.

II.1.2.1. Les douleurs par excès de nociception.

A ce niveau, il me semble important de bien définir et distinguer douleur et nociception. La douleur représente la sensation ou la perception d'effets irritants, pénibles, lancinants ou insupportables, provenant d'une partie du corps. La nociception constitue quant à elle le processus sensoriel à l'origine des signaux nerveux qui déclenchent la douleur.

Les douleurs par excès de nociception sont provoquées par l'activation normale de nos voies neuro-physiologiques de la douleur. Elles peuvent provenir autant de la peau, des articulations et des muscles que des viscères comme le foie, le cœur, les reins,... La cause peut être lésionnelle par stimulation mécanique (écrasement, torsion, étirement), thermique (brûlures) ou chimique (agents irritants). Elle peut aussi être inflammatoire ou ischémique (la douleur du muscle qui manque d'oxygène). Les tissus périphériques vont être endommagés et vont générer un excès d'influx nerveux dans les nocicepteurs. Le plus souvent, la douleur est renforcée ou entretenue par la libération de substances endogènes qui activent directement ou indirectement les nocicepteurs. Le traitement de ces douleurs passe donc par la suppression ou la diminution du message nociceptif à différents endroits au niveau périphérique et/ou central, principalement par l'administration d'antalgiques. Tous ces mécanismes seront détaillés dans la partie "neurobiologie de la douleur".

II.1.2.2. Douleurs neuropathiques ou neurogènes.

Contrairement à la douleur par excès de nociception, certaines douleurs spontanées s'expriment en dehors de toute stimulation périphérique. Elles sont regroupées sous l'appellation de douleurs neuropathiques ou neurogènes (bien que des distinctions sont parfois faites entre les deux termes). Ces douleurs relèvent de lésions que l'on retrouve directement

sur les nerfs ou les neurones des voies nociceptives. Il s'agit de dysfonctionnements complexes du système nerveux pouvant affecter à la fois les structures périphériques et centrales. Elles sont ressenties dans le territoire des nerfs atteints comme des décharges électriques, des élancements, des brûlures ou des picotements. Le cas extrême de ce type de lésion nerveuse est la douleur du membre fantôme des amputés. Ces douleurs prennent un caractère de douleur chronique. Les souffrances que les douleurs neurogènes engendrent démoralisent les patients et parfois leurs médecins parce qu'elles sont très difficiles à traiter. On estime qu'à peine le tiers des douleurs neuropathiques peuvent être traitées par les antalgiques couramment employés pour les autres formes de douleurs, tels que les analgésiques opioïdes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les traitements les plus efficaces, vont souvent être des antidépresseurs, des anti-épileptiques, ou des anesthésiques locaux.

II.1.2.3. Douleurs psychogènes.

Outre les douleurs par excès de nociception et les douleurs neurogènes, on peut parler d'une troisième origine possible pour la douleur : les douleurs psychogènes. Les personnes qui reçoivent ce diagnostic ne présentent aucune lésion apparente malgré des douleurs qu'ils affirment très présentes. Celles-ci ont souvent des localisations inexplicables à différents endroits du corps et apparaissent à différents moments. Des relations familiales difficiles, des conditions de travail stressantes, de l'alcoolisme ou de la toxicomanie accompagnent souvent ces douleurs psychogènes. Plusieurs pensent que ces douleurs pourraient résulter de la synergie entre une petite lésion agissant comme élément déclencheur et des phénomènes psychologiques d'amplification de la douleur. Sa véritable définition serait alors un abaissement du seuil nociceptif lié à des désordres de l'humeur (comme dans la fibromyalgie). L'approche de psychosomatique intégrative développée par JB Stora élargie ce concept. Elle permet en effet de relier certaines de ces douleurs inexplicables du point de vue physique à un passé traumatique ancien, remontant notamment à la période périnatale ou à la prime enfance. On a en effet démontré chez l'animal que le stress périnatal peut modifier le comportement douloureux à l'âge adulte. On serait alors en droit de penser que le système limbique humain peut être lui aussi modifié durant son développement par des traumatismes physiques ou psychologiques anciens. Toute douleur physique ayant inévitablement aussi un effet sur le psychisme de l'individu, on voit combien sont complexes les rapports entre les deux.

II.2. La douleur chronique.

La fonction de la douleur, pour le scientifique contemporain, n'est plus de guérir, de punir, ou d'ennoblir comme on l'a longtemps cru, mais bien de nous avertir qu'une partie de notre corps est endommagée ou risque de l'être. Cette valeur d'alerte, indéniablement adaptative, ne concerne cependant que la douleur dite aiguë. À celle-ci, on oppose généralement la douleur dite chronique, qui relève de conditions pathologiques. Comme le suggèrent les deux épithètes, la durée de la douleur est l'élément prépondérant qui permet d'établir une distinction. Une douleur aiguë peut durer de quelques secondes à plusieurs mois, mais elle va disparaître avec l'accomplissement du processus de guérison. Une douleur devient chronique lorsqu'elle persiste au-delà du temps normal de guérison et continue d'évoluer au-delà de 3 à 6 mois. Le chapitre sur la neurobiologie de la douleur ci-après, permet de mieux appréhender quels sont les mécanismes potentiels à l'œuvre, à l'origine de la douleur chronique.

II.2.1. Définition.

La douleur chronique ou "douleur maladie" est souvent symptomatique d'une maladie évolutive ou de séquelles (traumatiques, chirurgicales ou maladie guérie), elle apparaît souvent chez des individus psychologiquement fragiles, et induit, de surcroît, des retentissements (physiques, psychologiques). On parle souvent de syndrome douloureux chronique (SDC). F. Bourreau (1988) décrit le SDC en ces termes : "Nous utiliserons le terme de syndrome douloureux chronique (SDC) pour décrire l'ensemble des manifestations physiques, psychologiques, comportementales et sociales qui tendent à faire considérer la douleur persistante, quelle que soit son étiologie de départ, plus comme une maladie en soi que comme le simple signe d'un désordre physiopathologique sous-jacent. Ce syndrome peut s'observer à des degrés divers dans des douleurs d'étiologie initiale variée : migraines, lombalgies, affections neurologiques et douleurs psychogènes *sine materia*,... Il ne fait pas de doute que les manifestations de SDC englobent des physiopathogénies disparates, encore imparfaitement dénombrées. L'intérêt de faire référence à un tel syndrome tient surtout à sa valeur opératoire pour la pratique courante." Il faut donc comprendre que le sujet qui présente une douleur chronique est dans une problématique de "maladie" à diagnostiquer au même titre que les différentes pathologies (somatiques ou psychologiques) qu'il peut présenter.

II.2.2. Le retentissement du SDC sur la vie des malades.

La douleur chronique est une longue et pénible entrave à l'existence. Elle connaît des intensités variables allant du pointillé distillant ses effets pénibles et altérant le plein épanouissement de la vie quotidienne, à la continuité d'une douleur qui paralyse la plupart des

activités sans le réconfort d'une issue prochaine. Si la certitude du soulagement à venir alimente l'endurance, ou du moins atténue la plainte, la douleur chronique marque souvent l'impuissance de la médecine à la comprendre et à la soigner. La douleur, lorsqu'elle s'installe, ponctue chaque instant de l'existence. Elle colore tout rapport au monde et s'interpose comme un écran tenant les choses à l'écart. La douleur met l'individu hors du monde, elle le retranche de ses activités, même de celles qu'il aimait. En perdant la confiance élémentaire en son corps, l'individu perd la confiance en soi et dans le monde, son propre corps s'érige en ennemi. Ainsi, évoluant pour son propre compte, la douleur chronique n'a plus aucune fonction, ni objectif biologique, elle conditionne la vie de l'individu, envahit l'univers affectif, retentit sur le vécu quotidien avec des répercussions (sociales, professionnelles, familiales). Elle mobilise la totalité des structures nerveuses et devient la préoccupation dominante. De façon générale, la douleur chronique est considérée comme un syndrome qui associe une plainte douloureuse, un comportement anormal vis-à-vis de la maladie, une symptomatologie dépressive avec des facteurs de renforcement qui sont à analyser dans le contexte socio-familial.

II.2.3. La personnalité du douloureux chronique.

Il semble donc très important, dans la prise en charge de ces malades, de comprendre leur dimension psychologique, c'est-à-dire de prendre en compte les facteurs psychologiques tenant à leur histoire personnelle. En effet, tout sujet, avec ses déficiences acquises au cours de son processus de construction, est confronté, au cours de son existence à des événements majeurs. De la même façon, il devra de manière répétitive faire face à des événements quotidiens susceptibles de le déstabiliser. La façon qu'il aura de gérer ces perturbations va être déterminante, pour lui, pour sa santé tant mentale que physique. En somme, il est nécessaire de faire le parallèle, le lien, entre le fonctionnement psychique d'un individu, son organisation, ce que le sujet a vécu et l'apparition des douleurs chroniques. Ainsi, les douloureux chroniques que j'ai pu rencontrer, présentent, pour la plupart, une organisation psychosomatique : ils fonctionnent en effet, pour la plupart, sur un mode opératoire, avec une faible capacité d'association et d'élaboration de la pensée (faible épaisseur du préconscient),... Certains montrent également une relation à l'objet de nature allergique. Prédomine souvent, également, une composante alexithymique même partielle, mais je ne sais si elle préexistait avant l'apparition de la maladie ou si c'est le stress quotidien généré par la douleur chronique qui a engendré la survenue de ce trait [41 ; 42 ; 43 ; 44 ; 57 ; 62].

Joyce MacDougall [44] parle de "langage du corps" car elle pense que le dysfonctionnement psychosomatique comme réponse à des conflits de tous ordres, peut être

conçu comme un symptôme dans lequel la psyché cherche, mais avec des moyens primitifs et infra verbaux, à envoyer des messages qui seront interprétés somatiquement. Elle explique qu'un organe ou une fonction corporelle, nullement perturbé pour des raisons organiques, peut agir comme s'il était appelé à répondre psychiquement à une situation conflictuelle ressentie comme menaçante biologiquement. Pour elle, l'origine de ces phénomènes somatiques est envoyée par la psyché, lorsqu'elle est mise en péril par la résurgence d'événements douloureux, culpabilisants ou menaçants, mais dont la représentation par l'expression était aussitôt éjectée du conscient. Même si ces expressions peuvent comporter une dangerosité pour l'individu, ils vont le protéger d'un dommage psychique.

II.2.4. L'établissement du diagnostic et la prise en charge.

Le diagnostic de douleur s'établit donc sur la durée de sa plainte (supérieure à 6 mois) mais aussi sur de nombreux antécédents de traitement inefficaces ; l'origine de la douleur ayant un fondement physiopathologique incertain.

Il n'est souvent pas aisé de prendre efficacement en charge la personne dans sa singularité lorsque l'on prend en considération l'impact que la douleur chronique peut avoir sur une personne, ainsi qu'un déni assez fréquent des conflits interpersonnels ou de perturbations émotionnelles. Ainsi, la notion de syndrome douloureux chronique introduit un abord global de la personne. En effet, la prise en charge du malade douloureux chronique, qui est un malade avec une organisation psychosomatique, demande un aménagement de l'abord thérapeutique où ne seront négligés ni le corps, ni le psychique et où l'on acceptera de partir du symptôme pour aller au-delà. Ne pas tenir compte des facteurs événementiels et environnementaux chez le malade douloureux chronique serait certainement une erreur. De plus, la conviction somatique de maladie amène le patient à un désir de chirurgie, piège contre lequel les praticiens doivent se défendre grâce à une excellente communication dans une approche pluridisciplinaire médico-chirurgicale. La douleur chronique est un phénomène pluridimensionnel somatique et psychosocial. Ces patients difficiles sont insuffisamment préparés pour comprendre que leur douleur n'a pas une causalité unique, qu'elle soit médicale, psychologique ou autre. Il faut peu à peu faire comprendre que l'objectif réaliste n'est pas de répondre dans l'immédiateté à la demande de soulagement (ou à celle du médecin) ; que l'amélioration sera lente et passera par une approche médicale (médicamenteuse) classique autant que par un travail sur le fonctionnement psychique et la capacité d'adaptation. Chacun sait qu'il ne faut pas dissocier la psyché du soma mais qu'il faut réhabiliter la notion d'un corps unique à la fois physique, émotionnel, intellectuel et symbolique.

II.3. Neurobiologie de la douleur. [4 ; 54]

En ce qui concerne la perception de la douleur, il existe une discordance importante entre la réalité objective d'un *stimulus* douloureux et sa répercussion subjective. La synthèse bibliographique sur la neurobiologie de la douleur présentée ci-dessous a pour but de permettre de comprendre les fondements physiologiques de cette constatation.

II.3.1. Les voies ascendantes de la douleur.

II.3.1.1. Les nocicepteurs.

Du *stimulus* périphérique à la perception par le cerveau où s'élaborent différentes réponses comportementales, le circuit de la douleur emprunte plusieurs voies souvent redondantes. Ceci n'est pas surprenant vu l'importance de la douleur pour l'intégrité de l'organisme. Ces multiples voies nociceptives commencent toutes de la même façon. Les terminaisons nerveuses relativement non spécialisées qui sont à l'origine des sensations de douleurs sont les nocicepteurs. Comme les autres récepteurs cutanés et sous-cutanés, ils opèrent la transduction de *stimulus* divers en potentiels d'action. Comme les autres fibres somesthésiques également, les fibres nociceptives sont issues de corps cellulaires situés dans les ganglions spinaux (ou ganglion de Gasser) et dont le prolongement axonique bifurque d'une part vers la périphérie et, de l'autre, vers la moelle (corne dorsale) ou le tronc cérébral (cf figure 1). Contrairement aux récepteurs somesthésiques, responsables de la perception des *stimuli* mécaniques non douloureux ($A\alpha$ pour le toucher et $A\beta$ pour la proprioception), qui sont innervés par des fibres myélinisées, et qui ont une vitesse de conduction relativement élevée (à noter que la stimulation dans les nerfs périphériques de ces fibres ne provoque pas de sensation de douleur), les fibres associées aux nocicepteurs, conduisent assez lentement étant donné qu'elles sont soit faiblement myélinisées (fibres du groupe $A\delta$ dont la vitesse de conduction est de l'ordre de 20 m/s), soit, le plus souvent, totalement dépourvues de myéline (fibres du groupe C dont la vitesse de conduction est généralement inférieure à 2 m/s). Grossièrement, on peut dire qu'il existe trois grandes catégories de nocicepteurs cutanés : des nocicepteurs mécaniques du groupe $A\delta$ essentiellement (plus rarement C), des nocicepteurs mécano-thermiques également du groupe $A\delta$ essentiellement, et des nocicepteurs polymodaux impliquant des fibres du groupe C. Les fibres issues des deux premiers groupes de nocicepteurs sont responsables de l'apparition d'une douleur rapide (dite encore primaire) et bien localisée (elles sont issues de neurones dits spécifiques), alors que les fibres issues du dernier groupe sont responsables d'une douleur lente (ou secondaire), de délai plus grand et de durée plus longue (elles sont issues de neurones non spécifiques). Tous les neurones nociceptifs ont des champs récepteurs relativement étendus, surtout au niveau du thalamus et

du cortex, sans doute parce qu'il est plus important de détecter la douleur que de la localiser de façon précise.

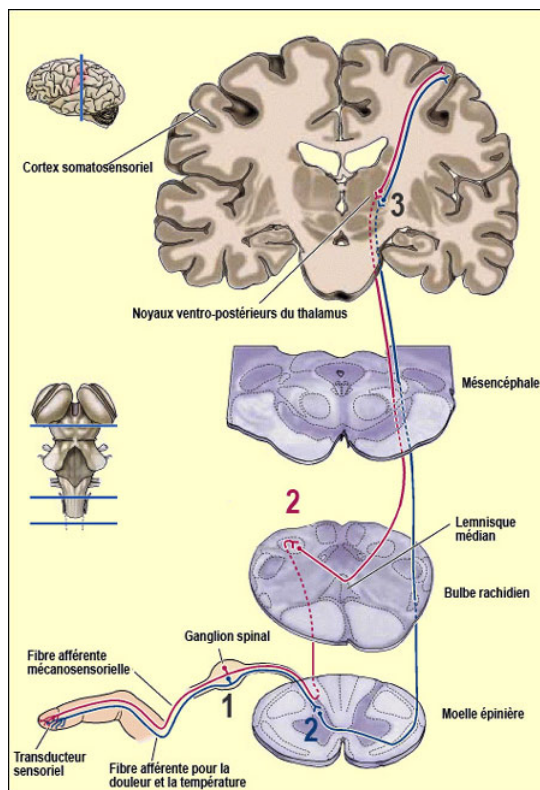


Figure 1 : organisation d'ensemble des principales voies sensorielles de la nociception (en bleu) et de la somesthésie (en rouge).

II.3.1.2. La transduction des signaux nociceptifs et la sensibilisation.

Vu la diversité des *stimuli* (mécaniques, thermiques et chimiques) qui peuvent évoquer des sensations douloureuses, la transduction des signaux nociceptifs est une affaire complexe. En dépit des incertitudes qui subsistent, l'identification de récepteurs spécifiques et de canaux transmembranaires associés aux terminaisons nociceptives afférentes a fourni un certain nombre de renseignements. Les *stimuli*, en modifiant la conformation de leur molécule cible, vont altérer la conductance membranaire et donc induire des courants locaux. La sommation de ces courants locaux pourra ensuite déclencher des potentiels d'action si elle est suffisante. Ainsi, de nombreux récepteurs modulés par des substances émises par les réactions inflammatoires vont contribuer à la génération de la douleur. En effet, après un *stimulus* douloureux associé à une lésion de tissus, une stimulation de la zone lésée ou des tissus avoisinant est perçue comme beaucoup plus douloureuse qu'elle ne le serait d'ordinaire : c'est le phénomène d'hyperalgie. Ce phénomène s'explique par des changements de sensibilité survenant tant au niveau des récepteurs périphériques que de leurs cibles neuroniques centrales.

• **La sensibilisation périphérique**, qui correspond à l'abaissement du seuil de sensibilité des nocicepteurs eux-mêmes, résulte de l'interaction de ces derniers avec une mixture inflammatoire formée des diverses substances que libèrent, la plupart du temps, les tissus endommagés (cf figure 2). Ainsi, à titre d'exemple, la lyse cellulaire libère des ions potassium en grande quantité. Et il y a une bonne corrélation entre la concentration de potassium et le degré de douleur ressenti. Même chose pour la concentration extracellulaire d'ions H^+ , qui contribuent eux-mêmes à activer directement des canaux ioniques au niveau de certains nocicepteurs (mécanisme à la base des douleurs musculaires liées à la production d'ATP en condition d'anaérobie générant de l'acide lactique). De façon similaire, l'ATP provenant des cellules lésées contribue à la dépolarisation de certains nocicepteurs en activant directement des canaux ioniques dépendants de l'ATP. Après une lésion tissulaire, les tissus environnants libèrent également des substances telles que la bradykinine (l'un des plus puissants agents algogènes connus), l'histamine et les prostaglandines. En se fixant sur des récepteurs qui leur sont spécifiques sur la membrane cellulaire des nocicepteurs, ces molécules déclenchent des potentiels d'action dans les fibres nociceptives. L'aspirine et les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens sont le traitement de référence de ces phénomènes d'hyperalgie, du fait de leur action inhibitrice sur les enzymes impliquées dans la production des prostaglandines.

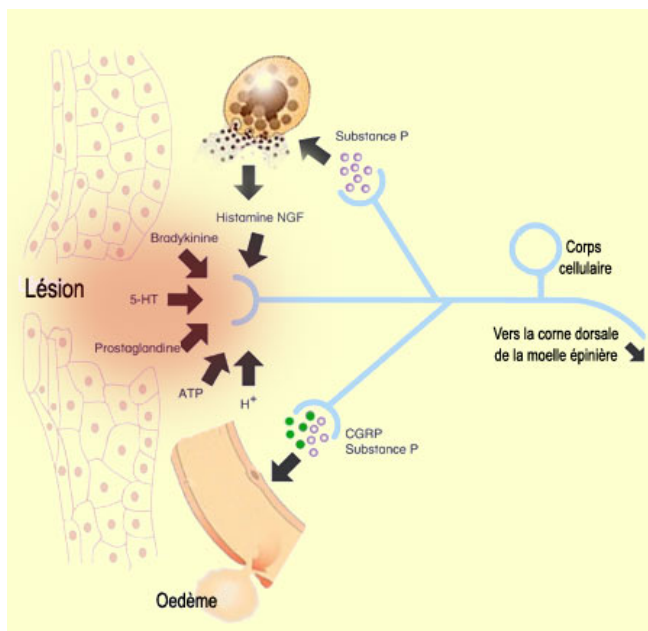


Figure 2 : Réponse inflammatoire consécutive à une lésion tissulaire : médiateurs périphériques de la douleur et hyperalgie.

Par un phénomène connu sous le nom de "réflexe d'axone", les nocicepteurs vont aussi libérer de la substance P dans leurs collatérales en périphérie, c'est-à-dire vers les régions avoisinant le traumatisme. Cette libération en périphérie, atypique puisqu'elle va dans le sens contraire de la

normale pour un neurone sensoriel (efférent plutôt qu'afférent), étend et amplifie la douleur en provenance de la zone lésée. Cette libération de substance P va d'ailleurs amener certaines cellules comme les mastocytes à libérer eux aussi de l'histamine, provoquant ainsi une activation supplémentaire des fibres nociceptives dans cette région élargie. De là l'efficacité des crèmes qui bloquent les récepteurs de l'histamine (antihistaminiques) pour réduire ces réactions inflammatoires douloureuses. Outre la libération périphérique de substance P par les nocicepteurs, ceux-ci libèrent également le peptide relié au gène de la calcitonine (calcitonin gene-related peptides ou CGRP, en anglais). Comme la substance P, le CGRP présente une activité vasodilatatrice à la fois directement, par son activité sur les cellules musculaires lisses, et indirectement en favorisant la libération d'histamine par les mastocytes. Et cette dilatation locale des capillaires produisant l'oedème favorisera à son tour la libération de bradykinine.

À cela s'ajoutent bien d'autres substances encore, comme la sérotonine libérée par les plaquettes sanguines qui augmente elle aussi la perméabilité des capillaires sanguins et contribue ainsi à la réaction inflammatoire. Ou encore le facteur de croissance des nerfs (ou NGF), qui est sécrété par des fibroblastes (cellules de soutien dans le tissu conjonctif) et des cellules de l'épiderme après leur stimulation par l'interleukine-1 sur le site de l'inflammation, et dont on connaît l'importance pour le développement et la survie des neurones, joue un rôle certain dans les processus inflammatoires. Son récepteur spécifique TrkA se retrouve environ chez 50% des nocicepteurs. L'activation de ce récepteur conduit à la phosphorylation des résidus tyrosine de sa partie intracellulaire et entraîne également la phosphorylation intracellulaire d'autres molécules comme les récepteurs TRPV1 (ou VR1, récepteur vanilloïde sensible à la capsaïcine, à l'acidité, et à la chaleur), un phénomène qui pourrait rendre compte de l'hyperalgésie à la chaleur induite par le NGF. Le NGF pourrait aussi contribuer à une sensibilisation à plus long terme (pouvant jouer un rôle dans l'apparition de douleurs chroniques) par sa capacité à moduler l'expression de gènes comme celui de TRPV1. On sait en effet que l'ensemble qu'il forme avec son récepteur TrkA peut être internalisé par endocytose dans des vésicules à l'intérieur de la fibre nerveuse. Puis, par transport rétrograde dans l'axone, le complexe NGF/TrkA peut remonter jusqu'au noyau du nocicepteur où il active la synthèse de nombreux peptides comme la substance P et le CGRP. Il peut aussi promouvoir la synthèse de nouveaux récepteurs pour les peptides algogènes sécrétés dans le foyer inflammatoire comme les récepteurs à la bradykinine, les récepteurs vanilloïdes VR1,...

On voit donc comment ces mécanismes biochimiques sont complexes et comment ils agissent en même temps sur deux fronts : en activant directement les nocicepteurs, mais aussi en

abaissant leur seuil d'activation, phénomène à la base de la sensibilisation périphérique.

- **La sensibilisation centrale** désigne une augmentation de l'excitabilité des neurones de la corne dorsale de la moelle qui dépend du haut niveau d'activité des afférences nociceptives et lui fait suite immédiatement (cf figure 1). Ainsi, à la suite d'une lésion sévère et persistante, l'efficacité des connexions synaptiques dans la corne dorsale de la moelle, peut en effet être augmentée suite aux décharges répétées et à fréquence élevée dans les nocicepteurs affectés. Dans la zone de la lésion, des mécanorécepteurs sensibles à des *stimuli* tactiles légers vont alors se mettre à activer des neurones de la moelle épinière qui ne répondent normalement qu'à des *stimuli* nociceptifs. Le gain du système se trouvant ainsi augmenté, le simple frôlement d'un vêtement sur la peau peut produire une sensation douloureuse. Ce phénomène appelé allodynie n'est pas la seule conséquence possible d'une sensibilisation centrale. La plus grande sensibilité que l'on ressent autour d'une blessure, dans une zone de tissus pourtant intacts, est aussi due à une sensibilisation centrale et peut mener à l'établissement de douleurs chroniques.

Cette augmentation du gain du système est attribuable à des phénomènes de plasticité impliquant le récepteur NMDA du glutamate, impliqué dans les phénomènes de potentialisation à long terme (PLT). Cet acide aminé est en effet l'un des neurotransmetteurs principaux relâchés par les nocicepteurs avec la substance P. C'est donc la fixation d'un grand nombre de molécules de glutamate sur les récepteurs NMDA, modulée par la présence de substance P, qui va induire les modifications biochimiques rendant ces connexions centrales plus facilement excitables. Il se crée alors une espèce de "mémoire de la douleur" (ou "wind up", en anglais) qui peut être temporaire ou plus permanente selon que les modifications moléculaires sous-jacentes sont de simples phosphorylations ou des changements plus profonds au niveau de l'expression des gènes. Ces modifications rendent aussi moins efficaces les contrôles descendants utilisant les opiacés pour réduire la douleur. C'est pourquoi, chez les douloureux chroniques, on utilise la kétamine, antagoniste du glutamate pour les récepteurs NMDA, afin d'effacer, en quelque sorte cette mémoire douloureuse. D'autre part, lorsqu'un traitement opioïde s'avère indispensable, la kétamine lui permet de retrouver une certaine efficacité.

- **Conclusion :** Que ce soit pour la sensibilisation centrale ou périphérique, on distingue au moins deux grands mécanismes par lesquels la sensibilité du neurone va être augmentée : un premier qui s'installe en quelques minutes, mais qui n'est que transitoire; et un second qui apparaît plus lentement, en terme de jours, mais dure plus longtemps. Ces mécanismes sont les mêmes qui ont été décrits pour d'autres phénomènes de mémorisation au niveau cellulaire,

notamment la potentialisation à long terme.

Dans le premier cas, il s'agit de changements apportés à des protéines membranaires qui existent déjà. Ces protéines chargées de la transduction du *stimulus* nociceptif en influx nerveux se font par exemple phosphoryler, c'est-à-dire ajouter un groupement phosphate par des enzymes comme les kinases. La phosphorylation induit un changement de forme de la protéine qui deviendra par exemple plus perméable à certains ions. Dans le cas du récepteur canal AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-méthylisozol-4-propionate) du glutamate par exemple (impliqué dans la sensibilisation centrale), la phosphorylation va augmenter sa probabilité et sa durée d'ouverture, permettant ainsi plus d'ions sodium d'entrer dans le neurone, et modifiant ainsi le potentiel de membrane dans le sens d'un abaissement global du seuil d'excitabilité du nocicepteur.

Si le signal nociceptif persiste, l'expression de gènes ou le rythme de traduction de leur ARNm en protéine peut alors être augmenté. S'il s'agit de nouveaux récepteurs, ces nouvelles protéines seront alors acheminées jusqu'au bouton terminal de l'axone où elles contribueront elles aussi à abaisser le seuil d'excitabilité et donc à sensibiliser le neurone.

II.3.1.3. Les voies centrales de la douleur.

Les voies qui transmettent au cerveau les informations concernant les *stimuli* nocifs sont complexes, comme on peut s'y attendre de la part d'un système aussi important et aux aspects si nombreux. Pour réduire cette complexité, il est utile de distinguer deux composantes dans la douleur : une composante sensorielle discriminative, qui renseigne sur l'emplacement, l'intensité et la nature de la stimulation nociceptive et une composante affective, motivationnelle, qui signale le caractère désagréable de l'évènement et déclenche, au niveau du bulbe rachidien, l'activation de certaines voies du système nerveux végétatif qui vont produire une augmentation du rythme cardiaque et respiratoire, de la pression sanguine, de la sudation,... L'ampleur de ces manifestations dépend de l'intensité de la douleur et peut être diminuée par les voies du contrôle descendant en provenance des centres supérieurs, comme nous le verrons ultérieurement.

• **Les voies responsables de la composante discriminative de la douleur** ont leur origine dans les neurones sensitifs en "T" du ganglion spinal (ou rachidien). Les fibres qui entrent ensuite dans la moelle épinière se divisent immédiatement et parcourent une courte distance de un ou deux segments de la moelle épinière vers le haut ou vers le bas. Elles forment ainsi ce qu'on appelle le faisceau de Lissauer avant d'aboutir dans la région externe de la corne dorsale. Au sein de la corne dorsale, elles émettent des collatérales qui s'articulent

avec des neurones situés dans plusieurs des couches de Rexed (subdivisions de la substance grise de la moelle) (cf figure 3). La zone particulière de la corne dorsale où les différentes fibres (A α , A β , A δ et C) vont faire synapse n'est pas aléatoire et correspond à une organisation spatiale très précise. Ainsi les fibres de gros calibre myélinisées (A α et A β) qui montent directement dans la colonne dorsale ipsilatérale de la moelle épinière, vont tout de même envoyer certains axones dits "collatéraux" vers les couches profondes de la corne dorsale qui s'étendent jusqu'à la corne ventrale. C'est là que se feront les connexions avec les motoneurones qui rendent possible le réflexe de retrait.

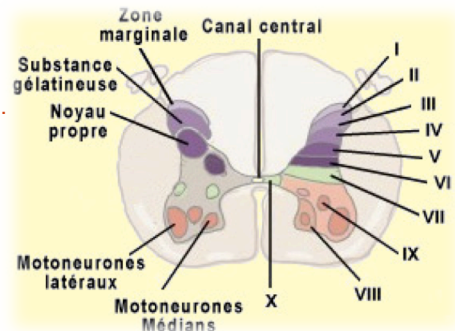


Figure 3 : Les X couches de Rexed au niveau de la matière grise de la moelle.

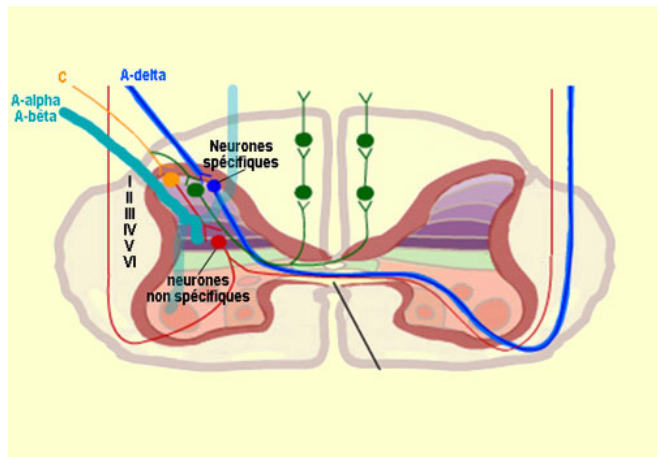


Figure 4 : Les connexions synaptiques au niveau de la moelle.

Pour ce qui est des fibres de plus petit calibre A δ et C qui transmettent la douleur, elles vont faire synapse sur deux principaux types de neurones eux aussi localisés dans des couches précises de la racine dorsale de la moelle épinière. D'une part, des neurones nociceptifs dits "spécifiques" dont les corps cellulaires sont situés dans les couches I et II de Rexed. Et d'autre part, des neurones nociceptifs "non spécifiques" dont les corps cellulaires sont situés au niveau de la couche V de Rexed. Ces neurones répondent de façon préférentielle mais non exclusive aux stimulations nociceptives. On les appelle aussi neurones "convergeants", "polymodaux" ou encore "à large gamme de réponse" car ils peuvent être activés autant par des fibres véhiculant des stimulations mécaniques non nociceptives que par des *stimuli* douloureux de nature tactile, musculaire ou viscérale. Ils sont également capables de coder l'intensité de la stimulation périphérique, c'est-à-dire d'augmenter la fréquence des influx nerveux émis en fonction de l'intensité du *stimulus*. Et à partir d'un certain seuil d'activité, le message devient nociceptif (cf figure 4). Les influx nerveux enregistrés dans les neurones non spécifiques peuvent donc avoir une composante précoce due à la mise en jeu des

collatérales des fibres A α et A β , puis, pour des intensités de stimulation plus fortes, des composantes plus tardives dues à l'activation des fibres A δ puis C. La convergence sur ces neurones de fibres de différents calibres d'origine à la fois viscérale et tactile explique également deux phénomènes particuliers : les douleurs projetées où une douleur viscérale est ressentie dans un territoire cutané ; et le contrôle segmentaire de la douleur par l'activation d'afférences non nociceptives (cf § II.3.2.1 de cette première partie).

Les axones des neurones de deuxième ordre de la corne croisent la ligne médiane et montent directement vers le tronc cérébral et le thalamus dans le quadrant antérolatéral de l'hémi-moelle controlatérale. Ces fibres forment le faisceau spinothalamique, voie ascendante principale des messages thermiques et nociceptifs (cf figure 1). L'ensemble de cette voie reçoit aussi le nom de système antérolatéral. L'emplacement du faisceau spinothalamique a une importance clinique particulière compte tenu des déficits sensitifs caractéristiques qui font suite à une lésion de la moelle.

Les informations douloureuses et thermiques en provenance de la tête et du visage sont transmises au cerveau par un système similaire mais distinct de celui présent au niveau de la moelle épinière, les voies trigéminales. Le corps cellulaire des premiers neurones sensoriels est situé dans le ganglion trigéminal et dans d'autres ganglions associés aux nerfs crâniens VII, IX et X. Les axones du nerf trijumeau (nerf crânien V) entrent ensuite dans la protubérance et descendent dans le bulbe rachidien où ils font synapse avec le deuxième neurone du circuit. Comme dans la moelle épinière, les axones de ce deuxième neurone vont traverser la ligne médiane et monter du côté contralatéral jusqu'au thalamus. Les connexions vont s'y faire dans le noyau ventro-médian postérieur du thalamus, donc dans une région thalamique plus médiane que pour la voie spinothalamique.

Ainsi, dans le thalamus, les principaux noyaux cibles des fibres ascendantes de la sensibilité thermique et nociceptive se situent dans le complexe ventral postérieur (VP). Les neurones du noyau VP médian reçoivent les informations en provenance de la face, ceux du VP latéral reçoivent les informations du reste du corps. Ces noyaux projettent sur le cortex somesthésique primaire et secondaire.

• **Les aspects motivationnels et affectifs de la douleur** sont pris en charge séparément par deux types de projections issues des neurones non spécifiques : les projections du système antérolatéral sur la formation réticulaire mésencéphalique (en particulier sur le noyau parabrachial) et sur les noyaux thalamiques situés en position médiane par rapport au complexe ventral postérieur (les noyaux intralaminaires notamment). D'autre part, les

neurones parabrachiaux projettent sur l'hypothalamus et sur l'amygdale, fournissant ainsi des informations nociceptives aux circuits dont on sait qu'ils interviennent dans la motivation et les affects. Ces mêmes neurones parabrachiaux sont aussi à l'origine de projections sur la substance grise périaqueducale du mésencéphale, qui joue un rôle important dans les contrôles descendants des voies nociceptives (cf § III.3.2.).

Les projections du système antérolatéral sur les noyaux médians du thalamus sont relayées vers diverses aires du lobe frontal, de l'insula et du cortex cingulaire (cf figure 5). Il En accord avec ces données anatomiques, l'imagerie cérébrale fonctionnelle chez l'homme a mis en évidence une forte corrélation entre l'activité du cortex cingulaire antérieur et le retentissement subjectif d'un *stimulus* douloureux.

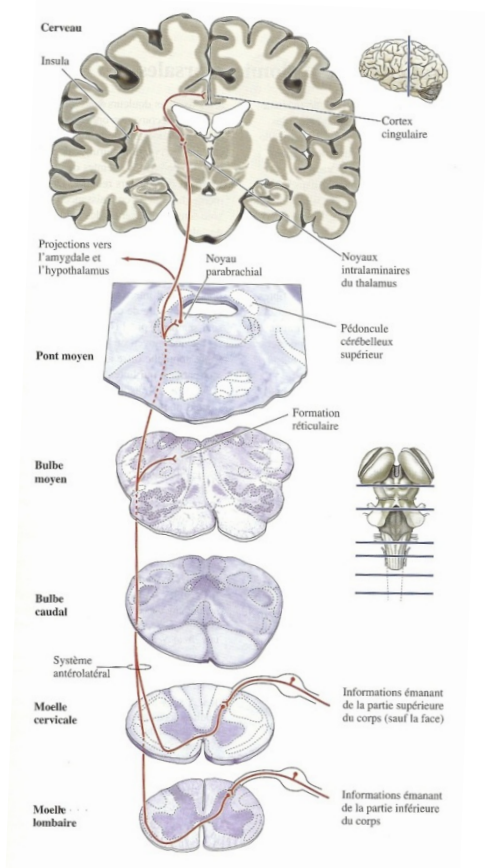


Figure 5 : Voie des aspects affectifs et motivationnels de la douleur

II.3.2. Régulation centrale de la perception de la douleur.

La douleur est un phénomène subjectif aux multiples dimensions, tant discriminatives, affectives que cognitives. Le fait que la perception d'un *stimulus* douloureux relève énormément de la subjectivité, rend évident le fait que la douleur fait l'objet de modulations centrales. Il est bien admis aujourd'hui par les neurologues et les neurophysiologistes que ces effets "psychologiques" sont aussi réels et importants que n'importe quel autre phénomène

nerveux. La douleur est donc un processus, qui, lorsqu'il passe du normal au pathologique, peut servir de base d'étude pour la médecine psychosomatique intégrative.

II.3.2.1. Les bases physiologiques de la modulation de la douleur.

Le cerveau ne constitue pas un récepteur passif de messages sensitifs, mais un véritable centre d'interprétation et de corrections constantes.

- **La théorie du portillon** a été développée par Melzack R. et Wall P.D. à partir des années 1960 pour rendre compte des mécanismes du contrôle descendant de la douleur au niveau de la moelle épinière. Cette théorie permettait ainsi d'expliquer le fait que l'on puisse réduire une sensation de douleur aiguë en activant des mécanorécepteurs de bas seuil. En effet, les interactions locales entre afférences émanant des mécanorécepteurs et circuits neuronaux de la corne dorsale sont susceptibles de moduler la transmission des informations nociceptives vers les centres supérieurs. Le développement de cette théorie et par la suite de celle de la neuromatrice s'appuient sur le constat que la douleur résulte d'une multitude d'interactions et d'échanges d'informations à plusieurs étages du système nerveux. La modulation de l'information nociceptive ascendante se fait à chacun de ces multiples relais avant d'être intégrée comme une perception douloureuse. Ce modèle circulaire de la douleur permet surtout de mieux comprendre comment les composantes nociceptives, discriminatives, affectives et comportementales peuvent s'influencer mutuellement. Le caractère éminemment subjectif de la douleur et les nombreux facteurs psychologiques pouvant l'affecter trouvaient ainsi un substrat neuronal. Ainsi, les voies nerveuses qui partent des centres supérieurs générant ces états psychologiques exercent leur influence sur des régions sous-corticales et sont donc forcément des voies descendantes. Celles-ci ont une influence inhibitrice (ou excitatrice dans certains cas) qui, selon son degré d'activation, va "fermer la porte" (ou l'ouvrir plus) à différents degrés dans les centres de relais des voies nociceptives ascendantes.

- **Les contrôles inhibiteurs diffus** induits par des stimulations nociceptives ont par exemple leur origine dans le tronc cérébral. Ce mécanisme, souvent désigné par son simple acronyme " CIDN " pour " contrôle inhibiteur diffus nociceptif ", est connu depuis fort longtemps puisqu'il est à l'origine du phénomène du masquage d'une douleur par une autre douleur. Cette mise sous silence généralisée repose sur le fait que les afférences nociceptives ne font pas que transmettre le signal douloureux vers les centres supérieurs. Elles laissent également au passage des connexions dans le mésencéphale et le tronc cérébral, plus précisément dans la substance grise périaqueducale (SPGA) et dans le noyau raphé magnus (NRM). Ceux-ci vont ensuite retourner des afférences vers le bas en direction des différents

niveaux de la moelle épinière et, avec l'aide des inter-neurones inhibiteurs, produire ainsi une inhibition diffuse (cf figure 6).

• **Les contrôles descendants d'origine supraspinale (ou centrale)** associés à des phénomènes psychologiques plus complexes comme l'hypnose ou la réponse placebo qui peuvent diminuer à divers degrés nos perceptions douloureuses impliqueraient des structures cérébrales comme le cortex préfrontal dorsolatéral (une région impliquée dans les prédictions sur la base de croyances) qui, par l'entremise de connexions synaptiques utilisant les endorphines, rejoint le cortex cingulaire antérieur qui, lui, innerverait ensuite, la substance grise périacqueducale.

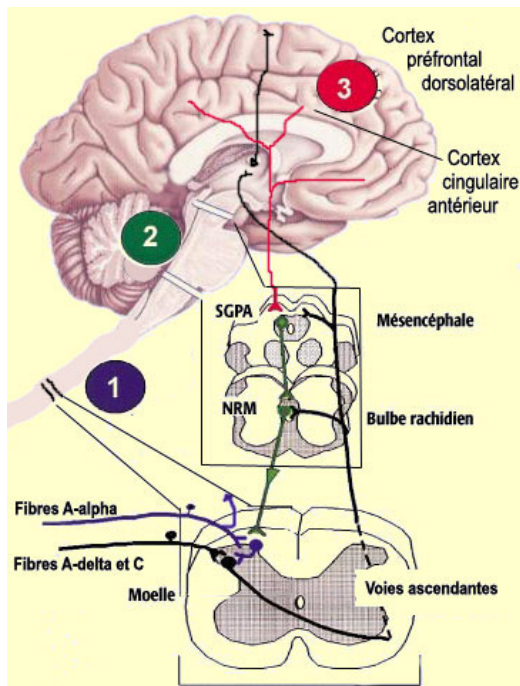


Figure 6 : Les voies des contrôles descendants de la douleur.

En rouge : les contrôles d'origine supraspinale associés à des facteurs psychologiques
En vert : les contrôles inhibiteurs induits par des stimulations nociceptives
En violet : Les contrôles segmentaires d'origines périphériques

Ainsi, la majeure partie des voies descendantes qui régulent la transmission des informations nociceptives ont leur origine dans plusieurs régions du tronc cérébral, parmi lesquelles la formation réticulaire bulbaire, le noyau parabrachial, le raphé dorsal (sérotonine), et le locus coeruleus (noradrénaline). C'est donc par l'intermédiaire de ces sites que la stimulation de la substance grise périacqueducale exerce ses effets analgésiques. Ces centres utilisent une multitude de neurotransmetteurs (noradrénaline, sérotonine, dopamine, histamine, acétylcholine) et peuvent exercer des effets facilitateurs ou inhibiteurs sur les neurones de la corne dorsale. La complexité de ces interactions se trouve encore accrue par le fait que les projections descendantes peuvent agir en divers endroits de la corne dorsale tels que les terminaisons synaptiques des fibres afférentes nociceptives, des neurones excitateurs ou inhibiteurs, les terminaisons synaptiques d'autres voies descendantes ou directement sur les

neurones de projection. On pensait au départ que ces projections descendantes servaient principalement à inhiber la transmission des signaux nociceptifs ; il est aujourd'hui démontré qu'elles convoient un dosage d'influences facilitatrices et inhibitrices dont dépend en dernier ressort l'efficacité de la transmission nociceptive.

II.3.2.1. Les molécules qui diminuent la douleur.

Les substances opioïdes extraites de plantes sont utilisées depuis des siècles pour soulager la douleur.

• **Description du système des opioïdes endogènes.** Au début des années 1970, la découverte de récepteurs membranaires spécifiques à ces molécules et, quelques années plus tard, des peptides endogènes qui s'y lient, a jeté les bases de notre compréhension des mécanismes complexes du système à endorphines (dont les trois groupes principaux sont les enképhalines, les endorphines, et les dynorphines). Les récepteurs aux endorphines constituent les éléments clés qui permettent de comprendre l'action anti douleur des endorphines ou des médicaments analgésiques opioïdes. Comme la plupart des récepteurs, il s'agit de grosses protéines insérées dans la membrane cellulaire du neurone. On distingue au moins quatre grandes familles de récepteurs opioïdes désignés respectivement par les lettres grecques " mu ", " delta ", " kappa " et la quatrième par le sigle ORL-1 (pour " Opioid Receptor-Like ", en anglais) qui toutes sont formées de protéines ayant 7 domaines transmembranaires. La partie exposée au milieu extracellulaire possède un site spécifique dont la forme est complémentaire à celle des substances opioïdes qui donc peuvent s'y fixer. Cette fixation provoque une modification de la forme du récepteur qui va activer, du côté intracellulaire, une protéine G formée de trois sous-unités (α , β et γ). Cette activation conduit au remplacement, sur la sous-unité alpha, de la molécule de guanine diphosphate (ou GDP) qui y était liée par une molécule de guanine triphosphate (ou GTP). La GTP induit à son tour la dissociation de l'ensemble alpha, bêta et gamma en une sous-unité alpha et une sous-unité bêta-gamma. Chacune de ces deux entités contribuera ensuite à la transduction du signal, c'est-à-dire le déclenchement d'une cascade de réactions biochimiques (on parle aussi de "seconds messagers ") à l'intérieur de la cellule suite à un événement déclencheur à l'extérieur de la cellule. Dans le cas de la fixation d'un peptide opioïde endogène ou d'une substance opiacée d'origine externe sur un récepteur opioïde, les effets sont généralement inhibiteurs sur l'activité nerveuse de la cellule.

Les mécanismes les mieux connus de ces inhibitions impliquent l'adénylate cyclase, une enzyme qui transforme de l'ATP en AMP cyclique. La diminution d'AMP cyclique, un second

messenger important qui interagit avec plusieurs autres protéines, est à l'origine par exemple de l'hyperpolarisation neuronale observée suite à la fixation d'agoniste mu ou delta sur les récepteurs opioïdes. Des canaux potassiques sont ici affectés par l'AMP cyclique pour produire cette baisse d'excitabilité neuronale qu'on appelle hyperpolarisation.

Un autre effet produit par la cascade de seconds messagers initiée par la protéine G concerne les canaux calciques sensibles au voltage situés sur le bouton terminal de l'axone (près de la synapse). L'effet ici est une diminution de la perméabilité au calcium de ces canaux qui entraîne une baisse de la libération de neurotransmetteurs, notamment de la substance P et du glutamate, présents dans les afférences sensorielles nociceptives des fibres C. Cet affaiblissement de transmission de l'influx nerveux au niveau présynaptique, tout comme l'élévation du seuil de déclenchement des potentiels d'action dans le neurone post-synaptique (hyperpolarisation), va diminuer l'activité globale dans les voies ascendantes de la douleur et par conséquent sa perception.

Dans chaque grande famille de récepteurs opioïdes, on compte aussi différents sous-types dont l'activation peut être sélective pour certains ligands. Ceux-ci produiront des effets différents selon la nature particulière du sous-type de récepteur auquel il se fixe, mais aussi selon le type de neurone où l'on retrouve ces récepteurs.

• **Localisation des opioïdes endogènes et de leurs récepteurs.** Ils sont très largement distribués dans le système nerveux, tant au niveau supraspinal, spinal que périphérique. Ils sont particulièrement représentés dans les régions impliquées dans le contrôle descendant de la douleur.

Au niveau supraspinal, la présence de récepteurs opioïdes est très documentée dans la substance grise périaqueducale : les études d'autoradiographie ont montré leur présence dans la substance grise périaqueducale ; la micro-injection de morphine dans cette structure s'est avérée profondément analgésique, de même que sa stimulation électrique; cet effet pouvait être bloqué par la naloxone, un antagoniste des récepteurs opioïdes. Ce sont les *stimuli* nociceptifs en provenance de la moelle épinière ainsi que les connexions de nombreuses autres structures du tronc cérébral et des centres supérieurs qui peuvent normalement déclencher la libération d'endorphine dans la substance grise périaqueducale. D'autres sites d'action supraspinaux probables pour leur libération incluent la formation réticulée, la substance noire, les noyaux du raphé, l'hypothalamus, l'hippocampe, le noyau caudé, l'amygdale et le cortex préfrontal ventral,...

Au niveau spinal, les récepteurs opioïdes sont situés au niveau des terminaisons axonales des fibres C et sur les corps cellulaires des neurones nociceptifs des couches superficielles de la corne dorsale de la moelle épinière. La libération d'enképhaline sur les terminaisons nociceptives inhibe leur propre libération de transmetteur sur le neurone de projection et réduit ainsi l'activité transmise aux centres supérieurs. Plusieurs interneurons à enképhaline, localisés à proximité des terminaisons axonales des fibres C ou A δ dans ces couches superficielles de la moelle épinière, sont la cible de projections descendantes (les enképhalines peuvent, par exemple, être relâchées par l'activation des fibres sérotoninergiques en provenance de la formation réticulée) et constituent un relais puissant grâce auquel les centres supérieurs peuvent réduire les messages nociceptifs transmis par les fibres afférentes. La porte d'entrée du signal nociceptif peut donc être fermée soit par la diminution de substance P ou de glutamate émis par les fibres C ou A δ , soit par la baisse d'excitabilité des neurones nociceptifs de la moelle épinière. Mais l'un comme l'autre résulte de la fixation des enképhalines sur leurs récepteurs spécifiques.

Au niveau périphérique, des récepteurs opioïdes ont été identifiés sur plusieurs terminaisons de fibres sensorielles, notamment les fibres nociceptives de type C. Les trois principaux types de récepteurs opioïdes sont produits dans les corps cellulaires de ces neurones (situés dans les ganglions spinaux) et acheminés par transport axonal jusqu'aux terminaisons périphériques. L'effet analgésique médié par ces récepteurs opioïdes périphériques serait particulièrement important dans les fibres nociceptives déjà sensibilisées par une inflammation. Des lésions tissulaires stimulent d'ailleurs l'expression des récepteurs opioïdes. L'administration d'un médicament opioïde par voie orale ou intraveineuse exercera donc ses effets analgésiques à plusieurs niveaux. Le fait que des cellules immunitaires expriment également des récepteurs opioïdes, indique que ces effets pourraient être encore plus larges.

III. LA FIBROMYALGIE. [1 ; 3 ; 7 ; 10 ; 23 ; 26 ; 27 ; 39 ; 40 ; 46 ; 48 ; 55 ; 56 ; 66]

III.1. Définition.

Les syndromes polyalgiques représentent un fréquent motif de consultation en pratique rhumatologique. La fibromyalgie ("fibro" pour fibres, "myo" pour muscles, "algie" pour douleur), est définie par un syndrome polyalgique chronique, d'origine non inflammatoire, caractérisé par des douleurs musculosquelettiques diffuses, une asthénie, une dépression et des troubles du sommeil, qui peut être accompagné d'un cortège d'autres symptômes [12 ; 26]

: paresthésies, sensation de gonflements, céphalées, côlon irritable, contrastant avec des examens cliniques et paracliniques normaux. La détection d'au moins 11 points douloureux (sur 18 éligibles) et leur association à des douleurs plus diffuses bilatérales sont indispensables pour le diagnostic selon les critères de l'American Council of Rheumatology. A ce jour, aucune théorie uniciste n'a été adoptée. C'est une maladie qui est généralement controversée par certains auteurs [13]. Son évolution peut être très longue avec un traitement non codifié et nécessitant une prise en charge multidisciplinaire. Elle est difficilement admise par le corps médical du fait de son peu de substratum scientifique. Elle pose pourtant un réel problème de santé publique puisqu'elle touche environ 2 % de la population mondiale avec un coût de 16 milliards de dollars pour les Etats-Unis.

III.2. Clinique de la fibromyalgie.

Les personnes atteintes de fibromyalgie présentent une symptomatologie assez univoque, dominée par quatre types de symptômes primaires chroniques : des douleurs musculaires diffuses accompagnées d'une fatigue souvent intense et de troubles du sommeil, dans un contexte d'anxiété et de dépression. Viennent ensuite régulièrement d'autres malaises secondaires appelés symptômes concomitants.

III.2.1. Les douleurs, symptôme majeur. [1 ; 23 ; 26 ; 39 ; 56]

Les douleurs sont chroniques et durent depuis plus de trois mois. Elles sont diffuses et sont ressenties de manière variable d'une personne à l'autre : raideur, douleur, élancement, pesanteur, sensation de brûlure, fourmillement, broiement,... Les douleurs sont surtout à prédominance axiale (région lombaire, fessière, cervicale et dorsale haute), mais peut aussi intéresser les muscles, les articulations et les insertions tendineuses périphériques (hanches, genoux, coudes), les ligaments. Le siège des douleurs est variable d'un individu à un autre, mais reste en revanche identique chez le même patient. L'intensité des douleurs est variable dans le temps, et peut être aggravée par l'effort, la fatigue, le surmenage, le froid, l'humidité, le stress, la réduction du sommeil, le changement de temps, les positions longtemps maintenues dans la vie professionnelle ou les activités ménagères. Le repos apporte habituellement un soulagement, bien que l'on note parfois des paroxysmes nocturnes. Un certain degré de raideur matinale est présent dans 2/3 des cas parfois associé à une sensation subjective de gonflement. Devant une variabilité aussi importante d'un patient à l'autre l'établissement d'un diagnostic de fibromyalgie ne peut se faire que si le tableau clinique répond aux critères ci-dessous. La pathologie doit offrir un tableau de douleurs diffuses, à savoir que tous les éléments suivants doivent être présents : douleur du côté gauche du corps,

douleur du cote droit du corps, douleur au-dessus de la taille, douleur en dessous de la taille, et une douleur squelettique axiale (colonne cervicale ou paroi antérieure de la colonne dorsale ou lombalgie). De plus, une douleur à la palpation digitale doit être observée sur au moins 11 des 18 points sensibles suivants : Occipital (à la base du crâne sur l'insertion des muscles sous-occipitaux), cervical bas (espace intertransversaire), omoplate (partie inférieure du sus-épineux), deuxième côte (bord supérieur de la jonction chondrocostale), coude (2cm au-dessous de l'épicondyle de l'humérus), trapèze de l'épaule (partie moyenne du bord supérieur), fessier (quadrant supéro-externe de la fesse), hanche (juste en arrière de l'éminence du grand trochanter), genou (sur sa face interne en regard du coussinet graisseux près de l'interligne). La palpation (pression) digitale doit être faite avec une force approximative de 4 kg.

Lors d'une fibromyalgie, les douleurs sont donc généralisées à l'ensemble du corps, ce qui peut rendre tous les gestes, la marche, la mastication, les relations sexuelles, la montée des escaliers, la position assise, les déplacements en voiture,... extrêmement pénibles.

III.2.2. Les troubles du sommeil.

Les troubles du sommeil sont fréquemment notés lors de l'interrogatoire, et volontiers évoqués spontanément par le patient. Il s'agit habituellement d'un sommeil de mauvaise qualité, léger, fragmenté, non réparateur. De manière quantitative, les études polysomnographiques ont permis de confirmer la réalité de cette altération du sommeil. Toutefois, ces anomalies ne sont pas constantes, n'ont rien de spécifiques et ne sont pas corrélées à la sévérité des symptômes de la fibromyalgie. Habituellement, les troubles du sommeil précèdent de plusieurs années la survenue de la fibromyalgie. [26 ; 66]

III.2.3. La fatigue.

La fatigue générale est, tout comme les deux symptômes précédemment décrits, un symptôme majeur. Cette asthénie est autant physique qu'intellectuelle. Elle est relativement constante (plus de 2/3 des cas), et quotidienne. Elle altère fortement la qualité de vie à tous les niveaux. Elle s'associe à une intolérance à l'effort, due autant à la fatigue qu'aux douleurs. L'asthénie rend toute activité pénible d'autant plus qu'elle est souvent associée à une fatigabilité musculaire, voire à une réduction des performances musculaires. Cependant, cette fatigue prédomine au réveil pour s'améliorer dans la journée et réapparaître dans le soir. [39 ; 40 ; 66]

III.2.4. Troubles anxieux et dépressifs.

La fibromyalgie est souvent associée à des troubles anxieux et dépressifs, avec des désordres omniprésents de la régulation émotionnelle. De nombreux travaux ont en effet

montré que les critères en faveur de syndromes anxieux et dépressifs étaient plus fréquents dans la fibromyalgie que chez les témoins. Les enquêtes familiales ont montré dans les familles de fibromyalgiques une incidence plus élevée d'épisodes de dépression majeure, en faveur d'un terrain génétique prédisposé, d'une certaine vulnérabilité. [23]

III.2.5. Symptômes concomitants.

En plus des quatre symptômes primaires, la fibromyalgie peut s'accompagner d'un cortège d'autres signes très nombreux, variés et inconstants. Les plus fréquents sont les suivants : troubles cognitifs ; dysautonomie (altérations fonctionnelles du système nerveux autonome. L'atteinte du système nerveux sympathique est attestée par la présence d'anomalies de la microcirculation cutanée, à type de vasoconstriction (maladie de Raynaud), qui pourrait expliquer, en partie, la sensibilité particulière des points caractéristiques de la fibromyalgie ; Une hypotension orthostatique est fréquemment retrouvée lors du tilt test (test sur table basculante) et s'associe à une hyperactivité sympathique cardiaque (palpitations), persistante pendant le sommeil, mais diminuant paradoxalement lors du stress ; syndrome du côlon irritable ; troubles sensitifs (dysesthésies diffuses, par exemple, sensation de brûlure, chaleur, engourdissements, frissonnements, picotements, sensation subjective de gonflement) ; troubles urinaires (cystite interstitielle ou instabilité vésicale caractérisées par des douleurs pelviennes, des mictions fréquentes et une impériosité mictionnelle, qui pourrait, dans le dernier cas, être en partie expliquée par les dérégulations des mécanismes du contrôle de la douleur.) ; on trouve encore : au niveau du système respiratoire : allergies, dyspnée, toux ; au niveau du système digestif : bouche sèche, dysphagie, dyspepsie ; au niveau du système génito-urinaire : cycles menstruels irréguliers, dysménorrhée ; au niveau endocrinien : hyperhidrose localisée ou diffuse, hypoglycémie, peau sèche, perte des cheveux ; au niveau du système musculo-squelettique : costochondrite, dysfonction temporo-mandibulaire, spasmes musculaires (incluant myoclonies nocturnes) ; au niveau du système nerveux : céphalées chroniques, migraines, hypersensibilité aux bruits, aux odeurs et à l'air climatisé, insomnie, tendance à échapper les objets, acouphènes, vision double, troubles de l'équilibre et étourdissements, yeux secs ou larmolements excessifs.

Les symptômes de la fibromyalgie sont souvent aggravés par tout type de stress (stress à proprement parler, bruit, levers matinaux tardifs, grosses chaleurs, variations de températures importantes, froid, efforts physiques exagérés, nourriture insuffisante,...).

III.3. Facteurs étiopathologiques.

Plusieurs hypothèses ont été élaborées pour tenter d'expliquer la fibromyalgie, mais aucune n'apporte encore de réponse définitive. Aucun de ces mécanismes ne fait l'unanimité et n'est encore prouvé par une méthodologie scientifique rigoureuse. Cependant, parmi les nombreuses hypothèses évoquées, c'est la piste d'une anomalie du contrôle central de la douleur qui retient le plus l'attention des chercheurs. La fibromyalgie pourrait ainsi être considérée comme un trouble de la perception de la douleur avec une allodynie généralisée. [1]

III.3.1. l'hypothèse musculaire.

Au cours de cette affection et contrairement à ce que les médecins pensaient il y a encore quelques années, la fibromyalgie semble être le résultat d'une atteinte des muscles et non pas des articulations ou d'autres structures de l'organisme (tendons, ligaments, capsule articulaire, synoviale). Les premiers travaux, en particulier les études morphologiques, qui avaient suggéré une hypothèse primitivement musculaire à l'origine des douleurs et de la fatigue n'ont pas été confirmés. Les analyses avaient mis en évidence des modifications mineures et non spécifiques. Les plus importantes d'entre elles sont objectivées par l'examen histologique en microscopie électronique : désorganisation des stries Z et anomalies quantitatives et qualitatives des mitochondries. Les méthodes biochimiques et la spectroscopie en résonance magnétique au phosphore 31 montrent des anomalies inconstantes portant sur l'ATP et la phosphocréatine. Les anomalies structurelles des mitochondries, la diminution du lit capillaire et l'épaississement de l'endothélium capillaire peuvent contribuer à la mauvaise diffusion de l'oxygène et à la diminution de la phosphorylation oxydative et de la synthèse de l'ATP. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer ces perturbations fonctionnelles : déconditionnement musculaire, ischémie locale, voire même microtraumatismes musculaires. Cependant elles ne peuvent à elles seules expliquer l'état d'hyperalgésie, et encore moins les symptômes associés, et la fibromyalgie ne peut être considérée comme un syndrome primitivement musculaire. [23 ; 27]

III.3.2. L'hypothèse psychiatrique.

De même, la douleur de la fibromyalgie ne peut être la conséquence (trop simpliste) d'un état anxio-dépressif. Il pourrait être tentant de mettre en avant les facteurs psychiatriques comme étant à l'origine de la douleur de la fibromyalgie en raison de l'absence de lésions organiques, de troubles du sommeil et de la réponse thérapeutique aux antidépresseurs. Dépression et syndrome douloureux n'interviendraient non pas dans une relation de cause à effet, mais coexisteraient sous la dépendance de facteurs psychobiologiques communs. Cette hypothèse ne peut aussi être retenue pour d'autres raisons. Des tests biologiques,

habituellement positifs au cours des dépressions majeures, comme le test à la dexaméthasone, sont normaux dans la fibromyalgie. Les taux de cortisol urinaire sont normaux ou bas dans la fibromyalgie, alors qu'ils sont élevés chez les déprimés. De plus, la dépression, entre autre, favoriserait une diminution du seuil de la douleur, en perturbant le filtrage des informations douloureuses. [1 ; 27]

III.3.3. Perturbations du sommeil.

Diverses études polysomnographiques établissent une perturbation de l'architecture du sommeil chez le sujet fibromyalgique. Elles mettent en évidence une augmentation du nombre d'éveils, une diminution du temps total de sommeil, une diminution du sommeil lent profond et en particulier du stade 4, qui joue un rôle important dans les processus de récupération. De plus, la privation chez les sujets normaux de sommeil de stade 4 reproduit des symptômes très proches de la fibromyalgie. Sur le plan des enregistrements électroencéphalographiques, la fibromyalgie est caractérisée par la persistance d'une activité alpha dans les phases de sommeil non paradoxal (activité dite activité alpha-delta) dont la fréquence est diversement appréciée. Ces modifications du sommeil pourraient interférer avec le rôle restaurateur des phases de sommeil lent et expliquer certains aspects cliniques de la fibromyalgie, notamment l'asthénie et les douleurs musculaires. Aussi cette diminution de la phase 4 du sommeil lent profond, pourrait expliquer la réduction du taux de somathormone (GH), qui pourrait, elle-même, perturber la sécrétion de beta-endorphines et réduire la sensation de bien-être qui lui reste classiquement associée. Pour certains auteurs, l'hormone de croissance représenterait la passerelle neuro-endocrinienne entre les troubles du sommeil et les manifestations cliniques de la fibromyalgie. [66]

III.3.4. Perturbations du système neuro-endocrinien.

Les diverses anomalies hormonales qui ont été rapportées au cours de la fibromyalgie sont disparates, inconstantes et n'autorisent pas à envisager une hypothèse physiopathologique précise. Il est difficile d'établir si elles sont responsables ou si elles résultent des symptômes observés. En revanche, elles ne peuvent être retenues comme responsables à elles seules d'un syndrome polyalgique. [27]

III.3.4.1. Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Plusieurs travaux ont objectivé des perturbations de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien par rapport aux témoins. Toutefois, celles-ci ne sont ni marquées ni caractéristiques. Il n'existe pas d'anomalie franche des rythmes circadiens. La fibromyalgie appartiendrait aux "syndromes associés à une modification de la réponse aux stress", dans lesquels le stress favorise la genèse et l'entretien des symptômes. En effet, l'axe hypothalamo-

hypophyso-surrénalien, impliqué dans la réponse au stress, est perturbé dans la fibromyalgie avec une réduction des réponses de l'ACTH au CRH, et une réduction d'environ 30 % des réponses de l'ACTH et de l'épinéphrine à l'hypoglycémie. Aussi chez les fibromyalgiques, en réponse à un stress, on ne retrouve pas des augmentations aussi importantes de cortisol que chez les personnes en bonne santé, et ce, malgré des niveaux de base légèrement plus élevés. Il semble que la surrénale n'arrive pas à répondre aussi efficacement à une stimulation par l'ACTH. En ce sens, les fibromyalgiques pourraient donc souffrir d'un syndrome de dérégulation au stress. Les mêmes anomalies ont pu être reproduites chez des rats exposés à des stress chroniques. Ceci pourrait rendre compte des fibromyalgies par expositions aux stress répétés et de certaines fibromyalgies post-traumatiques(cf partie Discussion, § III.1.). [27 ; 39 ; 55]

III.3.4.2. Hormone de croissance.

Une diminution significative de l'insulin-like growth factor (IGF-1) a été décelée dans le liquide céphalo-rachidien et dans les urines de patients atteints de fibromyalgie, cette diminution traduit en fait une baisse du taux de l'hormone de croissance (un déficit en hormone de croissance est retrouvé dans 30 % des fibromyalgies). Cette hormone est synthétisée pendant les stades 3 et 4 du sommeil, phases justement perturbées au cours de la fibromyalgie. Sa diminution pourrait donc n'être qu'une conséquence des troubles du sommeil, plutôt qu'un facteur déclenchant de la fibromyalgie. Son rôle dans l'homéostasie musculaire pourrait rendre compte en partie de certains symptômes tels que la fatigabilité musculaire et la faible tolérance à l'exercice. Dans ces populations déficitaires, des auteurs ont montré la bonne efficacité d'un traitement par hormone de croissance mais le coût important d'un tel traitement interdit une utilisation prolongée. Ainsi, ces perturbations pourraient représenter un maillon neuro-endocrinien entre les troubles du sommeil et les manifestations cliniques de la fibromyalgie. [1 ; 27 ; 55]

III.3.4.3. L'axe hypothalamo-hypophysaire.

L'axe hypothalamo-hypophyso-thyroidien n'est pas épargné aussi, avec une réponse peu réactive en TSH sous l'effet de TRH et une sécrétion pauvre en T3 et T4. Enfin, les publications concernant les hormones stéroïdiennes sont rares, en dépit d'une accentuation de la prévalence de la fibromyalgie en phase ménopausale, et d'une influence de ces hormones dans la perception de la douleur. Cette influence s'expliquerait par l'interaction réciproque entre l'axe hypothalamohypophyso-adrénergique et l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique pouvant influencer le système opioïde endogène et plus particulièrement, la sécrétion de beta-endorphines. [39 ; 55]

III.3.5. Anomalies de neuromodulation.

De nombreuses substances impliquées dans la neuromodulation du message douloureux, jouant un rôle soit dans la transmission soit dans l'inhibition de la douleur sont perturbées et peuvent conduire à un syndrome d'amplification à la douleur.

III.3.5.1 La sérotonine.

La piste de la sérotonine est actuellement la plus étudiée. C'est un neurotransmetteur qui joue un rôle dans le contrôle descendant de l'information douloureuse. Elle est mise en jeu par les structures supraspinales (dont les noyaux du raphé), et module la transmission nociceptive dans la corne dorsale (cf §II.3.). Elle a aussi un rôle dans la régulation du sommeil à ondes lentes et dans la genèse de certains désordres psychiatriques essentiellement anxiété et dépression. Dans la fibromyalgie, il existe une baisse des taux sériques de la sérotonine et de ses métabolites dans le LCR. Aussi, le bénéfice apporté par les traitements sérotoninergiques vient appuyer l'intérêt des travaux concernant ce neuromédiateur. Il faut ajouter cependant que l'effet antalgique des antidépresseurs ne semble pas être lié à leur propre effet antidépresseur, puisque certaines études ne montrent pas toujours de différence d'efficacité de ces traitements entre patients souffrants ou non de dépression. Enfin, les antidépresseurs sérotoninergiques purs ne semblent pas plus efficaces que les tricycliques à effet mixte, et le mécanisme sérotoninergique n'est sûrement pas exclusif. De récents travaux permettent de penser que ces troubles du métabolisme sérotoninergique sont sous-tendus par une prédisposition génétique. Certains génotypes codant le transporteur de la sérotonine sont plus fréquents dans la fibromyalgie comparés aux témoins. Le transporteur de la sérotonine joue justement un rôle important dans la transmission sérotoninergique. La vulnérabilité à la dépression pourrait de même répondre à des mécanismes génétiques. Ce neuromédiateur pourrait ainsi faire le lien entre douleur, troubles du sommeil, troubles psychiatriques et autres symptômes associés dont on sait qu'ils ont aussi un mécanisme sérotoninergique (migraines, côlon irritable, dysménorrhée, dysfonction temporo-mandibulaire...). La fibromyalgie s'intégrerait ainsi dans un groupe d'affections que l'on pourrait qualifier de troubles neurosomatiques. [1 ; 27 ; 48 ; 55]

III.3.5.2 La substance P.

Des travaux ont tenté d'objectiver des perturbations de neurotransmetteurs nociceptifs tels que la substance P (qui joue un rôle dans les mécanismes nociceptifs (cf §II.3.), et peut même induire un état d'allodynie en médecine expérimentale). Des taux élevés de substance P dans le LCR ont été mis en évidence chez des patients fibromyalgiques. Par ailleurs, ces

résultats n'ont pas été retrouvés dans d'autres syndromes douloureux tels que la lombalgie chronique ou la neuropathie diabétique. [27]

III.3.5.3 Le facteur de croissance nerveuse (NGF).

Une autre recherche a révélé des taux augmentés du nerve growth factor (NGF) dans le LCR au cours de la fibromyalgie (par rapport à des témoins sains). Ce neurotransmetteur intervient dans la transmission douloureuse en modifiant l'expression de la substance P et pourrait être impliqué dans le processus de neuroplasticité. [55]

III.3.5.4 Autres.

Enfin, tout récemment la modification d'autres médiateurs (nocistatine et nociceptine) a été étudiée dans le sérum des patients : la nocistatine est un antagoniste de la nociceptine qui supprime l'allodynie. La présence d'anticorps contre ces médiateurs serait capable dans un sous-groupe de patients fibromyalgiques, de jouer un rôle sur la douleur fibromyalgique. [55 ; 56]

III.3.6. l'hypothèse immunitaire.

La description d'une fibromyalgie au décours de certaines maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, lupus, syndrome de Gougerot-Sjogren,...), sa survenue après un épisode infectieux (hépatite C, maladie de lyme), la détection d'auto-anticorps (anti-sérotonine, anti-gangliosides et anticorps anti-polymères), la présence fréquente de dépôts de complexes Ig G dans la jonction dermo-épidermique, et les perturbations des taux de cytokines conduisent logiquement à poser la question. Les chercheurs ont également mis en évidence certaines différences dans les populations leucocytaires des fibromyalgiques comparées aux sujets sains, ainsi que d'autres observations isolées telles des variations dans les sous-populations lymphocytaires, et une diminution des cellules Natural Killer (NK). La signification de ces observations demeure obscure. D'autres substances issues de cellules du système immunitaire pourraient potentiellement être impliquées dans ce syndrome. Certaines cytokines, par exemple, produites en très grande concentration, pourraient être responsables de la douleur et de la fatigue des fibromyalgiques. Il est possible que certaines de ces cytokines soient produites par les cellules gliales, notamment au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. Lorsque des cytokines sont administrées par voie intra-thécale à des rongeurs, elles ont la propriété d'induire de l'hyperalgésie. Un phénomène semblable pourrait exister chez les fibromyalgiques. [3]

III.3.7. l'hypothèse génétique.

Plusieurs arguments vont dans le sens d'un facteur génétique. Ainsi, la prévalence familiale est de 26 %, alors qu'elle est de 2 % dans la population générale. On trouve 28 % de

fibromyalgies chez les enfants de mère fibromyalgique et 70 % de fibromyalgies chez les mères d'enfants fibromyalgiques. Cependant aucun gène de susceptibilité n'a encore été mis en évidence mais un lien avec le système HLA est supposé. Seul un polymorphisme du gène codant le récepteur à la sérotonine a été montré. [55 ; 56]

III.3.8. l'hypothèse biochimique.

Plusieurs observations isolées sur divers troubles métaboliques ont teinté la littérature scientifique de la dernière décennie. Déficit en magnésium, problèmes de phosphorylation et de saturation sanguine en oxygène, défauts dans la peroxydation des lipides et des protéines, anomalies de la glycolyse ont tour à tour été invoqués comme responsables de la douleur musculaire des fibromyalgiques. Ces observations n'ont cependant pas été confirmées et leur signification clinique n'est toujours pas établie. [3 ; 55]

III.3.9. l'hypothèse infectieuse.

Si certains auteurs ont évoqué la possibilité que certains agents infectieux puissent contribuer au développement de la fibromyalgie, il n'existe aucune certitude quant à cette hypothèse. Parmi les éléments les plus fréquemment mentionnés, on compte le virus d'Epstein Barr, l'Herpes, le Cocksackvirus, le parvovirus B19, le virus de l'hépatite C, le VIH, *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma*... Cependant, aucun rôle étiologique certain n'a pu être attribué à la présence d'anticorps dirigés contre le virus d'Epstein-Barr et les parvovirus, ce qui n'enlève rien au rôle déclenchant potentiel de ces infections, en particulier dans les fibromyalgies à début brutal où les entérovirus semblent parfois être en cause. Enfin, plusieurs symptômes qui s'apparentent à ceux de la fibromyalgie ont été signalés chez des patients souffrants de divers types d'infections (bactérienne, mycosique,...), mais il s'agirait plus, dans ces cas, de fibromyalgie secondaire. [3]

III.3.10. L'hypothèse centrale.

La majorité des travaux actuels converge vers une (ou des) anomalie(s) de la perception, de la transmission et de l'intégration de la douleur au niveau central. L'hyperalgésie observée aux points définis par le collège américain est un caractère clé de la définition de la fibromyalgie évoquant un état d'allodynie généralisée. L'exploration par dolorimétrie a d'ailleurs confirmé cette hypothèse. Ceci témoigne d'une diminution du seuil de perception et de tolérance de la douleur dans la fibromyalgie. Cette diminution du seuil de perception de la douleur est un phénomène généralisé n'affectant pas seulement les zones douloureuses à la pression. D'autre part, cette réduction des seuils douloureux concerne non seulement les *stimuli* mécaniques, mais également les *stimuli* thermiques et électriques. Cette hypersensibilisation généralisée plaide en faveur d'une dysfonction du système nerveux

central. C'est la raison pour laquelle les chercheurs estiment qu'il existe une perturbation de l'interprétation de la douleur par le système nerveux central. On parle pour cette raison de mauvaise intégration des *stimuli* nociceptifs par déficit des contrôles inhibiteurs de la douleur. Ainsi, par exemple, la diminution de sérotonine (noyaux du raphé) et de noradrénaline (locus coeruleus) observée dans la fibromyalgie soulève la possibilité qu'un déficit du CIDN soit responsable de ce syndrome douloureux. Cela expliquerait pourquoi certains traitements comme les antidépresseurs tricycliques et l'exercice aérobique soulagent les personnes souffrant de fibromyalgie. On pense aussi que certains effets analgésiques de l'acupuncture pourraient mettre en jeu le CIDN. Une des raisons de ce dysfonctionnement serait une mauvaise vascularisation de ces zones. Des études par débitométrie cérébrale (single photon emission tomography SPECT) et par imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle viennent appuyer ces hypothèses. Les phénomènes douloureux de la fibromyalgie résulteraient aussi d'une sensibilisation médullaire impliquant une hyperactivité des neurones spinaux liés aux récepteurs NMDA, et l'effet bénéfique d'une injection de leur antagoniste, la kétamine, sur la douleur des fibromyalgiques apporte un argument favorable à ce mécanisme (cf § II.3.1.2, et partie Discussion § III.1.). Toutes ces constatations suggèrent que les anomalies de perception de la douleur font intervenir des mécanismes spinaux ou supraspinaux, ce qui confirme l'hypothèse d'un déficit du contrôle inhibiteur de la douleur. Aussi, les anomalies observées dans la fibromyalgie du taux de certains neuromodulateurs, ou de leurs métabolites confortent et pourraient éclairer cette conception : augmentation de la substance P, de la calcitonine-gene-related peptide (CGRP), du facteur de croissance nerveuse (NGF) et diminution du tryptophane, de la sérotonine et de la mélatonine. Récemment, les chercheurs ont aussi trouvé un taux diminué de BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) chez des patients fibromyalgiques. Les différents symptômes rencontrés au cours de la fibromyalgie, ont conduit aussi à évoquer l'hypothèse d'une altération du système limbique (régulateur complexe du sommeil, de la fatigue, de l'humeur, de la douleur...) qui subirait également des perturbations d'origine centrale ou en réponse à un stress chronique. D'autre part, l'activité du système sympathique, et plus particulièrement le tonus beta-adrénergique, serait diminué chez le sujet fibromyalgique. Certaines études montrent une réduction de la fréquence cardiaque pour une même charge de travail ainsi qu'une libération réduite de catécholamines au cours de la contraction. Certaines anomalies du métabolisme du collagène sont signalées également. La pyridinoline (Pyd) et la désoxypyridinoline (Dpyd) représentant des composantes du collagène, seraient modifiées ; ainsi, une étude de Sprott et al. signalent un ratio Pyd/Dpyd et un taux de désoxypyridinoline dans les urines significativement plus

faibles chez les patients fibromyalgiques. Ces modifications pourraient expliquer le remodelage du dépôt de collagène autour des fibres nerveuses et contribuer à la diminution des seuils de perception douloureuse. [26 ; 27 ; 46 ; 56]

III.3.1.1. Facteurs prédisposants ou déclenchants.

On trouve assez souvent un évènement qui précède la survenue des symptômes : traumatismes physiques ; traumatismes psychiques : on retrouve assez souvent des antécédents de sévices dans l'enfance, des abus sexuels ou survenue d'un évènement affectif (divorce) ; Sommeil non réparateur, fatigue, surmenage, situations prolongées de stress, avec un rôle important de l'environnement social, familial, conjugal ; infections virales ou bactériennes, en particulier parvovirus B19, virus de l'hépatite C, virus coxsackie, virus de l'immunodéficience humaine (VIH), Borrelia burgdorferi, Mycoplasma... [55]

III.3.1.2. Conclusion.

L'état de nos connaissances ne permet pas de formuler de schéma pathogénique uniciste. Les mécanismes conduisant au processus douloureux de la fibromyalgie, font intervenir de nombreux facteurs formant une chaîne d'évènements, et toutes les données actuelles laissent à penser que la fibromyalgie s'inscrit dans un désordre psycho-immuno-neuro-endocrinien impliquant donc des composantes variées du SNC, conduisant finalement à une diminution du seuil de la douleur (cf figure 7).

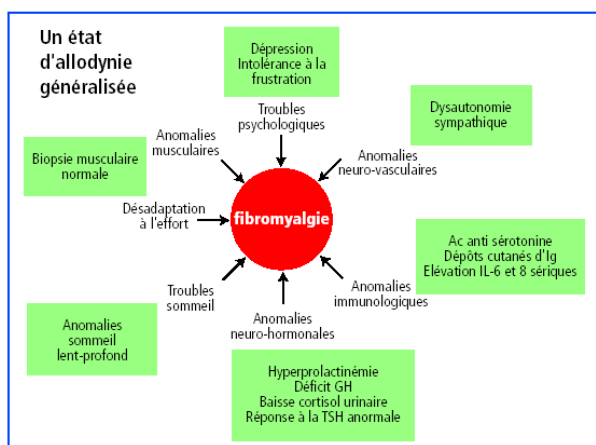


Figure 7 : Les différents mécanismes impliqués dans la fibromyalgie.

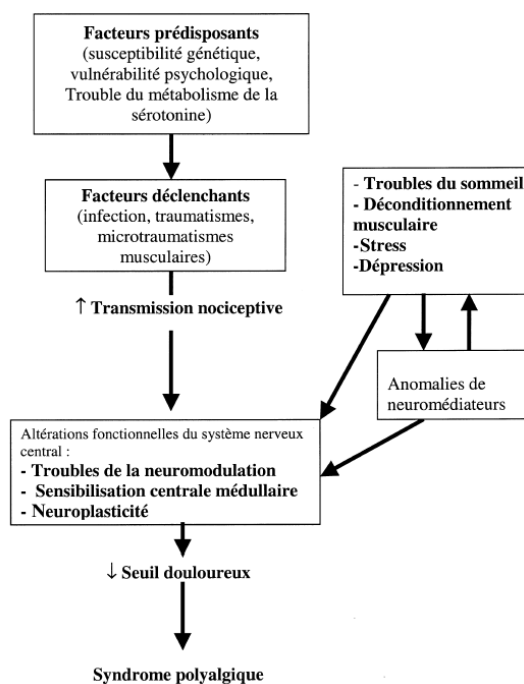


Figure 8 : Mécanismes conduisant à l'apparition du syndrome polyalgique au cours de la fibromyalgie

Toutes ces constatations font de la fibromyalgie une pathologie clé pour la médecine psychosomatique intégrative (cf figure 8) car elle met en évidence l'unicité psyché-soma, et on commence déjà à entrevoir comment une construction psychique fragile, faisant de presque chaque situation, un stress, ou encore comment des stress répétés ou encore un traumatisme, peuvent conduire à des dérégulations du système nerveux central conduisant à la pathologie. [1 ; 27 ; 55]

*C
A
S

C
L
I
N
I
Q
U
E*

CAS CLINIQUE : NOËLLA

Noëlla est une "femme", si l'on peut dire, de 45 ans. Elle consulte au centre anti-douleur pour une fibromyalgie diagnostiquée en 2005, et suspicion de connectivite. Dans ce tableau clinique non exhaustif mais déjà lourd, vient se rajouter une anorexie restrictive chronique depuis l'âge de 17 ans.

Lorsque je rencontre Noëlla pour la première fois dans le couloir de la consultation du centre anti-douleur, elle suscite chez moi, une première réaction de répulsion. Tout d'abord, elle porte une odeur de tabac qui m'indispose un peu. Ensuite, c'est en effet une petite femme très maigre, marquée à vue d'œil par l'anorexie. Elle a, de loin, un petit air de sorcière... Je me ravise, cherche à évacuer mes ressentis (très liés à mon histoire). Je lui propose alors d'aller s'installer en salle d'attente, puisque nous avons une bonne heure de retard. Elle me répondra alors, en me regardant avec un regard avide et fuyant en même temps, mais plein de détresse, qu'elle ne peut s'asseoir en raison de ses douleurs ; "la vie est dure" terminera-t-elle...

Lors de cette première rencontre, Noëlla voit le docteur J. Lore pour la deuxième fois. Je me place en tant que spectatrice, et n'interviens que pour répondre aux paroles qui me sont adressées. Je suis frappée de voir à quel point, cette femme, qui, par ailleurs a déjà un suivi avec de nombreux interlocuteurs (rhumatologue, interniste, ostéopathe, généraliste, psychologue,...), investit le docteur J. Lore. Elle répètera d'ailleurs à plusieurs reprises : "moi, docteur, je voudrais qu'il n'y ait plus que vous qui me suiviez." ; "j'ai confiance en vous...". Le docteur J. Lore est un homme de 63 ans (Noëlla en a 45), très doux, et très empathique. Tous ses patients sont de fait, très attachés à lui. Je dirais même qu'il se prescrit comme médicament tant la relation thérapeutique qu'il instaure avec ses patients est basée sur l'écoute, la confiance, le sérieux,... Il dit souvent : "je vais faire comme si c'était ma peau !", et il le fait ! Cependant, en ce qui concerne Noëlla, il se dégageait autre chose au niveau du transfert, comme une volonté de fusion qui pourrait lui conférer une certaine protection. Elle investit donc très positivement le docteur Lore qui s'occupe de son corps (de sa fibromyalgie), et dénigre son psychologue qui lui, a pour mission de s'occuper de sa santé mentale. "J'ai besoin d'une prise en charge physiquement", dira-t-elle à de nombreuses reprises ; "ils disent tous que c'est l'anorexie, mais moi, je souffre de ma fibromyalgie". Pendant la consultation avec le docteur Lore, il est donc question des douleurs occasionnées par la fibromyalgie, mais, contre toute attente, il est surtout question de stress, d'angoisses diffuses, et des difficultés de Noëlla dans la gestion de son quotidien, et dans ses relations avec les autres,... Le docteur Lore ne lui parle pas de son anorexie et la laisse en parler quand

bon lui semble. De ce fait, elle ne se sent pas agressée, et c'est, ce qui, à mon sens, permet un transfert à ce point positif. En effet, dès ce premier contact, je ressens chez Noëlla une attente éperdue envers les autres, en même temps qu'une peur, un sentiment d'agression permanent se manifestant par une conduite assez ambivalente, empreinte d'attirance/retrait (ce dernier mouvement étant accompagné d'un peu d'agressivité.). Je saisis alors la nécessité de se placer à la bonne distance pour aider au mieux Noëlla.

Lors de notre deuxième rencontre, je m'implique un peu plus, riche mes dernières observations. Je reste en arrière-plan, tout en montrant par les expressions de mon visage, mon empathie. Elle finira par me demander : "vous pouvez me redire ce que vous faites ?" puis "j'aimerais essayer...". Ce jour-là, elle quittera la consultation en disant : "Vous faites un beau couple tous les deux". Son lapsus "couple" à la place de "duo" n'est certainement pas anodin... Je précise, afin de mieux cerner l'étendue de ce lapsus, que le docteur J. Lore est âgé de 63 ans, alors que j'en ai 38.

J'ai vu ensuite deux fois Noëlla dans le cadre d'un entretien psychosomatique, et je dois la revoir en septembre. J'ai alors pu écouter sa douloureuse histoire.

Les récits de Noëlla sont très structurés et suivent l'ordre chronologique des événements. Si on bouleverse le cours du récit par un questionnement quelconque, elle est comme perdue. Les questions ou interventions doivent donc suivre strictement le déroulement psychique de Noëlla, et aucun retour en arrière n'est évident. Dans le même ordre d'idée, en dehors du stress et de l'angoisse, il est très exceptionnel que Noëlla parle de son ressenti, de son vécu intérieur. A la question : "comment vous sentez vous aujourd'hui ?", elle répond souvent : "je ne sais pas, stressée". Elle s'attache essentiellement au fait, dévoilant ainsi un côté alexithymique assez prononcé.

Noëlla est née le 25/12/1965, d'où son prénom. Elle est la cadette d'une fratrie de 4 enfants. Elle a une sœur de 10 ans son aînée, et deux frères de huit et cinq ans ses aînés. Noëlla est une enfant désirée uniquement par sa mère. Désirée n'est d'ailleurs pas le terme qui convient. En effet, sa mère voulait à nouveau un enfant pour tenter de sauver son couple, ou pour combler le vide causé par cet échec conjugal, mais aussi pour sauver la face et montrer une image de famille modèle. Le père, volage, ne pouvait s'empêcher d'avoir des liaisons à droite à gauche, et pour se faire pardonner, se pliait à toutes les exigences de sa femme. Des exigences, cette femme n'en a pas qu'envers son mari, mais également envers ses enfants : ce sont par exemple les frères et sœurs de Noëlla qui devront s'occuper de cette dernière quand la mère sera fatiguée ou n'aura pas envie en raison d'une dépression... Noëlla a eu cependant une enfance choyée en apparence, par sa mère : "elle ne devait manquer de rien". "Ma mère

décidait pour moi ce qui était bien pour moi, c'était facile !" ; "Petite, j'avais besoin qu'elle soit là pour me sentir en sécurité".

A l'âge de 4 ans, la dépression de sa mère s'aggrave, et elle laisse le soin à sa fille aînée et parfois à ses fils de "gérer" Noëlla afin qu'elle se repose. Noëlla vit cela très mal, se sentant abandonnée. Elle ressent d'autre part une certaine animosité de la part de sa sœur qui la laisse souvent se débrouiller : "Elle me disait que j'étais le bébé à maman, et qu'à mon âge, elle savait faire ceci et cela, elle !" ; "Elle se moquait de moi, et mon père riait avec elle". A cette période, sa mère s'absente une semaine sans qu'on en donne des explications : "Je pense maintenant qu'elle est partie se faire soigner, mais une semaine c'est court". Noëlla m'explique qu'elle n'a jamais osé poser la question ni à sa mère de peur de la blesser, ni à ses frères et sœur, ou à son père, en raison "du fossé qui les sépare". Noëlla a vécu cette semaine comme un véritable enfer, s'apparentant à un traumatisme. "Je me suis sentie perdue, je ne savais plus quoi faire, c'était comme si je n'existais plus, comme depuis qu'elle est morte".

Noëlla n'a été scolarisée qu'à l'âge de 5 ans et demi. La séparation a été très difficile. "Je ne me sentais pas en sécurité avec les autres enfants, j'avais l'impression d'être différente" ; "Je cherchais à plaire aux instituteurs pour qu'ils me protègent". Noëlla est toutefois une bonne élève : "je voulais que maman soit fière...". De tout son récit, transparait une difficulté de l'enfant qu'elle était à tisser des liens avec les enfants de son âge. Elle ne parlera que d'une amie avec qui, elle n'aimait partager que des moments à deux... Elle ne parlera également que très peu de son père qui "préférerait sa sœur, ne s'intéressait qu'à celle-ci, et faisait semblant de l'aimer devant sa mère". Noëlla ne connaît pas ses grands-parents paternels avec lesquels son père s'est brouillé. En revanche, ses grands-parents maternels sont très présents, voire étouffant, surtout sa grand-mère qui "voudrait diriger la vie de sa mère".

Lorsqu'elle a 7 ans et demi, sa sœur quitte le foyer pour aller faire des ménages et s'installer avec l'homme qui est devenu son mari. Paradoxalement, Noëlla vit très mal ce départ qui, semble-t-il, bouleverse un équilibre familial très précaire. En effet, son père commence alors à boire, et "elle sent alors que sa mère attend d'elle des solutions...". Noëlla s'érige alors en petite fille plus que parfaite, s'acharnant à bien travailler à l'école et à aider sa mère à gérer le quotidien, donnant le sentiment d'être autonome.

Noëlla me parle ensuite de sa puberté qui débute à l'âge de 14 ans. Elle vit très mal cette transformation, se trouve "moche", "bizarre". Elle dit avoir le sentiment que sa mère se détachait d'elle, tout en étant assez souvent en duo avec cette dernière. Son père, en revanche, commence, à cette période, à la regarder d'un autre œil : "il me faisait peur, pourquoi s'intéressait-il subitement à moi ?... De toute façon, je le détestais, et s'il croyait qu'il pouvait

rattraper le temps perdu, c'est ma mère qui s'était toujours occupée de moi, c'était elle que j'aimais".

A 16 ans et demi, alors qu'elle mesure 1,60 m pour 69 kg, sa mère lui fait une réflexion sur son poids. "J'ai cru que le monde s'écroulait, que je n'étais pas assez bien pour elle, et pourtant, c'est elle qui me préparais des petits plats et qui me disait que je devais manger pour être belle et intelligente !". Elle entame alors un régime draconien, source de conflit, qui évolue en anorexie. L'anorexie, qui se traduit cliniquement par une aménorrhée secondaire et un poids avoisinant les 38 kg, est donc présente depuis cette période.

Elle se coupe du monde et arrête ses études suite à son échec au baccalauréat. Elle se trouve alors un travail dans la restauration : "c'est un boulot idéal pour perdre du poids et pour se vider la tête" ; "rien que de voir les autres manger, j'avais l'impression d'être rassasiée".

En 1991, à l'âge de 25 ans et demi, elle rencontre un homme qui s'intéresse à elle et avec qui elle se sent bien. Elle va alors avoir envie de lui plaire, de le séduire. Elle va reprendre quelques kilos et se maintenir aux environs des 45 kg. Elle conserve cependant certains rites autour de l'alimentation comme le fait de se nourrir la nuit, juste avant de dormir par exemple. Quelques phrases à propos de cet homme m'ont parues assez parlantes : "Il me laissait faire ce que je voulais, je pouvais manger comme bon me semblait." ; "Quelques fois, j'avais besoin d'un conflit, alors je le provoquais, mais je crois que j'avais peur de le perdre. Quand je faisais cela, en fait, je crevais d'envie d'être dans ses bras". Ils vont se marier fin 1992, contre l'avis maternel".

En 1993, ils achètent une maison et décident, faute de moyen, de réaliser eux-mêmes les travaux. Sa mère s'élève toujours contre ces décisions, ce qui ne la laisse pas indifférente. "La plupart du temps, je ne savais plus que faire : écouter ma mère ou mon mari : j'avais le cul entre deux chaises".

En 1994, alors qu'ils sont dans leurs travaux, avec un gros crédit sur le dos, son mari décède : sur le chantier de leur maison, une énorme poutre tombe sur lui. Lorsque Noëlla arrive alertée par le bruit, elle découvre son mari, "la tête écrasée sous la poutre". "Il me manque, j'étais bien avec lui, je me sentais en sécurité... Je voulais juste être dans ses bras, comme ça, sans le sexe, c'est comme ça que je me sentais le mieux".

Depuis ce traumatisme, "c'est la descente au enfer". Elle se retrouve seule, se sent obligée de retourner chez ses parents auprès de sa mère qui l'accueille à bras ouvert : "Je t'avais dit qu'il ne t'apporterait que des ennuis, les hommes tu sais..." lui dira-t-elle. "Je me retrouvais endettée et seule au monde, qu'est-ce que je pouvais faire d'autre ?".

Elle sépare sa maison en appartements locatifs sur les conseils de sa mère.

Elle se réfugie alors à nouveau dans l'anorexie, qui reprend de plus belle, le poids chutant à 36 kg. Elle travaille alors plus que jamais, toujours dans la restauration.

En 2000, elle commence à faire des cystites à urine claire à répétition, sans que l'on en trouve la cause.

En 2001, elle fait un ulcère gastrique, ainsi que des colites néphrétiques. Elle dit s'être sentie abandonnée par les médecins. "Ils ne voyaient que mon anorexie, mais je ne suis pas malade de la tête, je sais m'en servir, j'ai besoin qu'on s'occupe des douleurs de mon corps"

En 2004, sa mère décède d'un mal épileptique. Je n'en saurais pas plus sur la cause de cette mort. Elle dira : "Je me suis retrouvée seule au monde, pour mon père et mes frères et sœur, je n'existe pas" ; "depuis qu'elle est partie, je ne sais plus qui je suis, ce qu'il me faut et ce qui me fait plaisir, je survit".

Apparaissent alors des céphalées puis des douleurs diffuses dans tous le corps, avec un fond permanent à type de brûlures ou de lourdeurs selon les endroits et des paroxysmes douloureux à type de décharges électriques. En 2005, le diagnostic de fibromyalgie est porté. Une hypothyroïdie est également décelée donnant lieu à un traitement substitutif par Levothyrox, bien qu'imputable aux désordres générés par l'anorexie.

En 2006, Noëlla est placée en invalidité 2^{ème} catégorie en raison de ses douleurs.

En 2007, elle rencontre un homme, de 15 ans son aîné, avec qui elle va se lier. Ils ont ainsi une relation assez particulière qui perdure encore aujourd'hui. Ils vivent chacun chez eux et se voient trois fois par semaine, tantôt chez l'un, tantôt chez l'autre. Cet homme a de nombreuses dettes, et Noëlla l'aide avec l'argent de son appartement qu'elle loue, bien qu'elle doive également rembourser un crédit (elle habite dans l'autre appartement depuis le décès de sa mère). Elle se dit prisonnière de cette relation. "Je ne peux quand-même pas l'abandonner : il a besoin de moi pour que je m'occupe de lui, avec ses problèmes cardiaques,... et puis, il me laisse manger comme je veux". Cet homme a en effet besoin de Noëlla, surtout financièrement, mais elle préfère rester aveugle sur ce point.

En 2008, en raison d'une acrocyanose sévère incluant les deux pouces, une capillaroscopie est pratiquée révélant deux mégacapillaires et un capillaire en forme de feuille de fougère. Ce paysage capillaroscopique étant très caractéristique de maladies auto-immunes type connectivite (sclérodermie, connectivite mixte,...), un bilan sanguin est effectué à la recherche d'anticorps anti-nucléaires qui reviendra négatif.

En 2010, une nouvelle capillaroscopie est pratiquée, révélant une aggravation, avec des mégacapillaires à tous les doigts, des phénomènes de néoangiogénèses, et toujours le capillaire en forme de feuille de fougère. La recherche d'anticorps anti-nucléaire reviendra

encore une fois négative, l'hémogramme ne sera pas modifié. Un protocole de surveillance est alors mis en place avec un bilan annuel.

Elle me dit faire des paniers en osier depuis peu. Cette activité lui vide la tête. Elle me dit d'autre part qu'elle les utilise pour décorer son intérieur, mais les préfère vide. Je me risque alors, et je lui demande si ces paniers ne sont pas le reflet d'elle-même. Elle me répondra : "Bien sûr que oui, puisque c'est moi qui les fait, je les fait à mon goût." Cette petite phrase met en évidence son incapacité à associer sur son état anorexique...

Son traitement actuel : Levothyrox (thyroïde), Monotildiem et Kardegic (pour les troubles de la micro-circulation), Prothiaden (humeur), Lysanxia (anxiété).

*D
I
S
C
U
S
S
I
O
N*

DISCUSSION AUTOUR DU CAS NOËLLA

Cette discussion a pour objectif de présenter diverses hypothèses, basées sur des arguments psycho-neuro-endocrino-immunologiques, permettant de comprendre comment les diverses affections, psychologiques et somatiques, ont pu s'installer chez Noëlla. En m'appuyant sur le postulat (développé par J.B. Stora) que tout individu est une unité psychosomatique, après avoir développé certaines données et théories neuroscientifiques, j'essaierai de reprendre les événements significatifs de la vie de Noëlla, afin de rechercher dans les interrelations entre psychanalyse, neurosciences et médecine, les différentes lignes de vulnérabilité ainsi que les différents mécanismes qui ont pu amener l'organisme de Noëlla à la pathologie. [38 ;62 ; 63 ; 64 ; 65]

DONNEES NEUROSCIENTIFIQUES

I. LE PRINCIPE D'HOMÉOSTASIE.

I.1. Définition.

Dans sa note sur "le Soi" du 8 janvier 2011, J.B. Stora écrit : "Si l'on veut comprendre les organismes vivants, depuis ceux qui sont faits d'une seule cellule jusqu'à ceux qui sont faits de milliards de cellules, il y a pour cela un excellent moyen : c'est de voir ce qui les délimite, ce qui sépare ce qui est dedans et ce qui est dehors. La structure de l'organisme se trouve à l'intérieur de la limite, et la vie de l'organisme se définit par le maintien des états internes au sein de la limite." ; "La gamme des états possibles du milieu interne et des viscères est étroitement limitée. Cette limitation est inscrite dans les caractéristiques de l'organisme, puisque la gamme des états compatibles avec la vie est infime. La gamme autorisée est en vérité si infime, et le besoin de respecter ces limites si absolu pour la survie, que les organismes font leur apparition, équipés d'un système de régulation automatique chargé de veiller à ce que les déviations susceptibles de présenter des menaces pour la vie ne se produisent pas, ou puissent être rapidement corrigées". Ce processus de régulation permettant d'atteindre un état d'équilibre donné pour un organisme s'appelle l'homéostasie. Il est fondamental pour la survie de ce dernier dans un environnement, qui lui, est en perpétuelle transformation.

C'est en grande partie le génome qui va donner à l'organisme des dispositions particulières, qui seront innées ou acquises (quand leur expression ne se fait qu'après apprentissage), pour mener à bien cette tâche. Chez l'être humain, diverses expériences pourront également venir modifier ces dispositions.

Au niveau fonctionnel, le maintien de l'homéostasie chez l'être humain va requérir le système nerveux. Ainsi, des capteurs sensoriels vont, de façon continue, être à même de détecter des signaux en provenance du corps (états internes de l'organisme) et également, en provenance du milieu environnant (objets, entités, actions, relations,...). Grâce au système nerveux, ces signaux vont être véhiculés jusqu'au cerveau où ils pourront être cartographiés de façon dynamique. Ainsi, Damasio [18 ; 19 ; 20 ; 21] distingue trois variétés de cartes reposant sur 3 sources d'objets différents. Tout d'abord les cartes de la structure et de l'état interne de l'organisme (cartes intéroceptives) dont les objets sources sont des états fonctionnels des tissus du corps tels que les paramètres de l'état du milieu intérieur. J.B. Stora appelle les structures neuronales de signalisation impliquées dans ce processus, la division de signalisation du milieu interne et des viscères. Ensuite, les cartes des autres aspects de l'organisme (cartes proprioceptives), dont les objets sources sont des images de composants corporels spécifiques tels que les articulations, les muscles striés et certains viscères. Ces cartes sont obtenues grâce à ce que J.B. Stora appelle la division de signalisation vestibulo-squelettique. Enfin, les cartes du monde extérieur (cartes extéroceptives), dont les objets correspondent à tout objet ou événement qui engage un capteur sensoriel comme la rétine, ou les récepteurs de la peau (obtenues par la division de signalisation du toucher fin).

Pour un fonctionnement optimal, toutes ces variétés de cartes doivent fonctionner en interrelation et être intégrées. A noter que chez les nouveaux nés, les variétés de cartes concernant l'extéroception, ainsi que certains aspects de la proprioception n'ont pas encore atteint leur fonctionnement optimal. Toutes ces cartographies (surtout celle qui concerne l'intéroception), vont permettre aux dispositifs cérébraux, non nécessairement conscients, de détecter des écarts par rapport à la fourchette homéostatique. Cet écart mesuré, va, en retour, permettre à d'autres dispositifs cérébraux de commander les actions de correction adaptées, pouvant nécessiter des actions exécutées par les muscles. Ce sont ces composants primordiaux, indispensables donc au maintien de l'homéostasie des êtres humains, et qui vont être nécessaires à la construction du Soi. Ils constituent le premier noyau du Soi que Damasio nomme le Proto-Soi [18 ; 19 ; 20 ; 21] : "Ils constituent la révélation première et rudimentaire à l'esprit que l'organisme est vivant."

I.2. Neurobiologie de l'homéostasie.

I.2.1 Généralités.

Dans "L'autre moi-même", Damasio [20] affirme "Tout organisme vivant est naturellement doté de règles et de dispositifs homéostatiques globaux ; en cas de dysfonctionnement, son corps périt ; et ce qui est encore plus important, toute cellule est en elle-même un organisme vivant, naturellement équipé de ses propres règles et dispositifs homéostatiques, et sujet au même risque de périr en cas de dysfonctionnement." En tant que microbiologiste ayant travaillé sur les biofilms bactériens, cette phrase me parle. En effet, dans la nature les bactéries sont à 90% sous forme de biofilms. Ces biofilms correspondent à une adaptation qu'ont mis en place ces micro-organismes pour survivre selon le principe homéostatique. Ainsi, à l'image des tissus, des cellules (ici bactéries), vont s'organiser, grâce à la synthèse de polymères qui vont permettre le soutien de la "structure", et former des sociétés assez complexes où chaque bactérie va pouvoir communiquer avec les autres (signaux chimiques appelés *quorum sensing*), et, en fonction de sa position, va se spécialiser dans une fonction donnée, afin de maintenir la vie au sein de cet assemblage. Les bactéries sous forme de biofilms sont beaucoup plus résistantes que des bactéries en suspension. Ainsi, par exemple, il a été montré que pour éradiquer un biofilm, il fallait parfois multiplier par mille la dose de certains types d'antibiotiques par rapport à ce que nécessite l'éradication de la même souche bactérienne cultivée en suspension. [17 ; 51 ; 52 ; 53 ; 67]

I.2.2. Structures impliquées.

En ce qui concerne la régulation dépendant surtout des cartes intéroceptives, les agents impliqués dans la régulation homéostatique sont des hormones et des neurotransmetteurs. Ainsi, lorsque les paramètres d'un tissu s'écartent péjorativement de façon significative de la fourchette homéostatique, un enchaînement de réponses correctrices s'engage en terme chimiques et neuraux, aidées par des molécules qui vont accélérer le processus.

Au niveau macroscopique, en ce qui concerne l'être humain, psychisme, systèmes nerveux central et périphérique (sympathique et parasympathique), système endocrinien, mais également système immunitaire et génome sont donc impliqués dans ce processus homéostatique. Au niveau cérébral, plusieurs structures vont être impliquées dans le maintien de l'homéostasie. Il s'agit par exemple du tronc cérébral, de l'hypothalamus, ou encore du prosencéphale basal.

Le tronc cérébral, n'est pas un simple conduit pour les signaux allant du corps au cerveau et du cerveau au corps. En fait, l'organisation topographique de certains de ses noyaux (comme le noyau du *tractus solitarius* (situé dans la région du bulbe rachidien) ou le noyau

parabrachial (situé dans la région du pont), correspond à un précurseur du cortex cérébral. Ces noyaux répondent aux signaux corporels en régulant le métabolisme et en surveillant l'intégrité des tissus du corps. La substance grise périaqueducale, située dans la région du mésencéphale, est, quant à elle, génératrice de réponses chimiques et motrices complexes, comme celles qui sont impliquées dans la réaction à la douleur et dans les émotions. La machinerie émotionnelle située dans les noyaux de cette dernière va par exemple, pouvoir influencer sur le traitement des signaux corporels au niveau du noyau parabrachial, et ce, directement ou indirectement. Chacun de ces noyaux est lié l'un à l'autre de façon récursive. Cependant c'est la substance grise périaqueducale qui va jouer un véritable rôle pivot dans la boucle de résonance entre le corps et le cerveau (elle reçoit en effet des signaux en provenance du cortex, et est liée de façon récursive à l'hypothalamus). Il est important à ce niveau, de bien comprendre que ce réseau, qui représente grosso-modo le Proto-soi, correspond au système impliqué dans les phénomènes de régulation de la douleur, mais également de régulation des besoins, en lien avec l'aspect émotionnel. [4 ; 18 ; 19 ; 20 ; 21 ; 54 ; 62]

I.2.3. L'hypothalamus.

On peut dire que le chef d'orchestre du processus homéostatique est l'hypothalamus puisque l'un des rôles de ce dernier est d'intervenir à chaque instant pour intégrer les réponses motrices viscérales et somatiques en fonction des besoins du cerveau (d'après la cartographie établie). L'hypothalamus peut être subdivisé en trois parties : latérale, médiane, et périventriculaire. Les parties latérales et médianes forment un réseau extensif de connexions avec le tronc cérébral et le télencéphal, et exercent un contrôle sur certains comportements motivationnels comme se nourrir. La zone périventriculaire est composée d'un mélange complexe de neurones exerçant différentes fonctions. Un de ces groupes forme le noyau suprachiasmatique qui joue un rôle dans la synchronisation des rythmes circadiens. Un autre groupe de cellules contrôle le système nerveux autonome, et régule les effets de l'innervation sympathique et parasympathique des organes viscéraux. Dans le troisième groupe, les axones des neurones sécréteurs descendent vers la tige pituitaire et contrôlent les deux lobes de l'hypophyse. Le contrôle hypothalamique du lobe postérieur de l'hypophyse est assuré par les plus grosses cellules neurosécrétrices de l'hypothalamus, représentant les neurones neurosécrétoires magnocellulaires, qui projettent leurs axones sur ce dernier. Ces neurones sécrétoires magnocellulaires libèrent deux neurohormones dans la circulation sanguine : l'ocytocine (impliquée par exemple au moment de la naissance, dans la contraction de l'utérus, dans la stimulation de la montée de lait, dans l'attachement,...) et la vasopressine

(appelée aussi hormone antidiurétique (ADH) est impliquée dans le contrôle du volume du sang et la concentration en sels). Le contrôle hypothalamique du lobe antérieur de l'hypophyse est assuré par les neurones sécrétoires parvocellulaires. Ce lobe antérieur de l'hypophyse constitue une véritable glande. En effet, les cellules de celui-ci produisent et sécrètent toute une série d'hormones contrôlant les sécrétions d'autres glandes de l'organisme (gonades, glande thyroïde, glandes surrénales, et glandes mammaires). Cet ensemble constitue le système endocrinien, dont la glande principale est l'hypothalamus. Les neurones parvocellulaires de ce dernier ne se projettent pas jusque dans le lobe antérieur, mais ils atteignent leurs cibles par une sécrétion qui s'effectue directement dans la circulation sanguine. Ils libèrent des hormones hypophysiotropes dans un réseau de capillaires sanguins spécifiques, dénommé système porte hypothalamo-hypophysaire. Ces minuscules vaisseaux descendent le long de la tige pituitaire et se ramifient dans le lobe antérieur. Les hormones hypophysiotropes libérées par les neurones hypothalamiques dans le système porte circulent dans le sang jusque dans le lobe antérieur, où elles se fixent à des récepteurs spécifiques localisés à la surface des cellules de l'hypophyse. L'activation de ces récepteurs conduit les cellules à déclencher ou à inhiber la sécrétion d'hormones dans la circulation générale. Cependant, il faut tout de même garder à l'esprit, afin d'éviter la dérive jacksonienne, que ce processus d'homéostasie est le résultat de l'interaction de signaux neuronaux et chimiques entre un ensemble de régions, même si certaines régions prédominent. On parlera de réseaux impliqués dans le maintien de l'homéostasie.

De ces données neuroscientifiques non exhaustives sur le processus homéostatique, se dégage le caractère inconditionnel de ces mécanismes. [4 ; 18 ; 19 ; 20 ; 21 ; 54 ; 62 ; 63]

I.3. L'unité psychosomatique et l'état central fluctuant (ECF).

I.3.1. La notion d'état central fluctuant. [68]

Il me semble intéressant à ce niveau de considérer le modèle d'état central fluctuant (ECF) développé par J.D. Vincent. "L'état central fluctuant désigne la manière d'être d'un organisme considéré dans ce qu'il a de permanent, sans que cela implique l'idée d'arrêt ou l'absence de changement ; il exprime à la fois le devenir, la finitude et le caractère dynamique qui qualifie le vivant." L'ECF s'exprime selon trois dimensions : la dimension corporelle qui inclut corps et esprit, car, comme le dit J.B. Stora, "L'homme pense avec son corps, tout son corps. Peut-on isoler l'homme pensant de son corps ?" ; la dimension extracorporelle représentée par le monde propre de l'individu qui contient les objets de ses besoins (aliments, eau, abrit pour le protéger des intempéries,...), et de ses désirs, les objets

d'empathie, de compassion, de haine,... (l'autre et les autres),... En fait, il s'agit de tous les objets, auxquels l'être humain attribue une valeur, renvoyant bien entendu au maintien de la vie, et aux besoins qu'il entraîne ; enfin, la dimension temporelle, occupée par les traces accumulées au cours du développement de l'individu depuis sa conception jusqu'à sa mort. Cette dernière dimension relève de la génétique et de l'épi-génétique. En effet, les événements de l'existence vont pouvoir venir sculpter ce que l'on appelle couramment le déterminisme génétique, par le biais de divers mécanismes épi-génétiques (phosphorylations, méthylation ou acétylation de l'ADN ou des histones, édition de l'ARN codant (c'est-à-dire messenger) ou non codant (ARN non-codant, micro-ARN), rôle des séquences ALU,...). "Les dimensions corporelle et extracorporelle sont en interaction continue. Ainsi, la vision d'un objet change avec l'état du corps, et c'est le corps du sujet qui donne à l'objet un sens (désir ou aversion)".

I.3.2. L'unité psychosomatique. [62]

Ce modèle développé par J.B. Stora est très proche de celui d'ECF. Dans sa note sur le principe de somatisation du 10 novembre 2008, celui-ci avance "l'hypothèse d'une unité psychosomatique pour les êtres humains qui est un système de systèmes, complètement intégré au terme d'un long processus de maturation psychosexuelle, biologique et neuronale". Ainsi, cinq systèmes, qui sont le système ou appareil psychique, le système nerveux central, le système nerveux autonome, le système immunitaire, et le génome, "sont en interrelation les uns avec les autres, et traite chacun, selon son fonctionnement, les données en provenance de l'environnement interne et externe. Il s'agit de systèmes complexes ouverts dissipatifs d'énergie." Dans ce modèle, face à un stress quelconque, ce serait d'abord l'appareil psychique qui serait le garant de l'intégrité de l'individu en mettant en place des stratégies d'adaptation et de défense, à l'instar du système immunitaire face à une agression d'origine bactérienne ou virale par exemple. C'est sur ce modèle que s'appuie tout ce travail.

I.3.3. Proposition : fusion des deux modèles. [62 ; 68]

On peut combiner les deux modèles et obtenir le schéma représenté sur la figure 9.

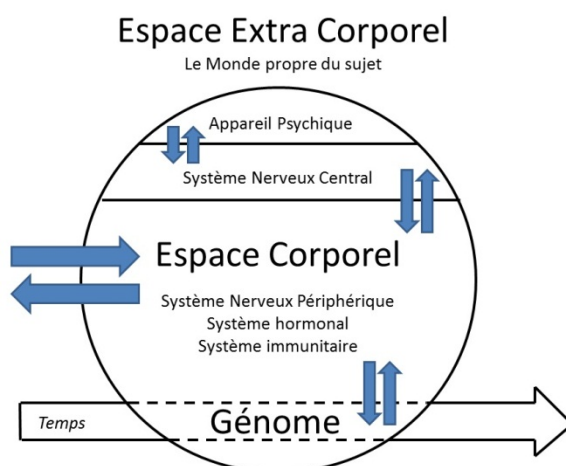


Figure 9 : fusion des modèles de l'unité psychosomatique et de l'état central fluctuant.

Cette fusion des deux modèles rend bien compte du principe d'homéostasie, et je reprendrai pour illustrer, la phrase de Damasio, "Le bien le plus essentiel pour tout être vivant, à n'importe quel moment, c'est l'équilibre des chimies corporelles compatibles avec la vie en bonne santé" [18]. A ce titre, toutes les évaluations réalisées à tous les niveaux (cellulaires, psychiques, cérébrales, organiques, sociales, culturelles, de tous les jours,...) ont un lien direct ou indirect avec les processus de régulation vitale que recouvre le terme d'homéostasie. Dans le cas des êtres humains, cette évaluation porte également sur la qualité de cette survie en terme de bien-être. Ceci explique pourquoi leurs circuits cérébraux sont si dédiés à la prédiction et à la détection des gains et des pertes (dont les dérèglements amènent certainement aux comportements addictifs). Ainsi, se dégagent les notions de besoins, de satisfactions, de récompenses, de punitions, d'incitations, de motivations, de pulsions (comprenant affects et de représentations mentales), de sentiments (qui sont l'expression consciente de nos états corporels selon Damasio [18 ; 19 ; 20 ; 21]). A la base de toutes ces notions, émergent les émotions qui vont être à l'interface entre l'espace corporel et l'espace extra-corporel. Les émotions sont, selon Damasio, des programmes complexes et en grande partie automatisés d'actions qui ont été concoctés par l'évolution, et qui sont déclenchés par un objet ou un évènement identifiable, un "*stimulus* émotionnellement compétent" (il s'agit ici d'actions menées à bien par notre corps, sans que cela relève de la conscience ; c'est le sentiment de l'émotion qui arrivera à la conscience). On touche de près, à ce niveau, au principe de plaisir-déplaisir décrit par Freud.

Dans une perspective où la phyllogénétique rejoint l'ontogénétique, on peut dire que l'évolution vers les organismes dotés de conscience ou encore le développement de l'enfant vers l'état conscient (avec la mise en place du système diacritique), amènera le système de tension lié à un besoin physiologique (ou excitations)/quiétude (voire élation), à évoluer, avec l'aide d'un système de récompense/punition vers un système de sentiment de douleur/sentiment de plaisir. Toutefois, tous ces vécus, qu'ils soient conscientisés ou non, ne seront que le reflet de l'intégrité ou non du tissu vivant dans l'organisme afin d'accomplir le travail de gestion vitale.

Finalement, on peut dire que les émotions, puis les sentiments ont pour rôle d'assister le pouvoir de l'action en maximisant le plaisir et en minimisant la douleur dans le but de maintenir l'homéostasie. Ces dernières, se mettent en branle lorsque les images traitées par le cerveau font entrer en action un certain nombre de régions déclenchantes, par exemple l'amygdale ou certaines régions du lobe frontal du cortex. Une fois ces régions activées, des molécules chimiques sont sécrétées par les glandes endocrines et par les noyaux sous-

corticaux pour être expédiées dans le cerveau et le corps, certaines actions vont être entreprises, et certaines expressions sont adoptées. Dans le cas des êtres humains, certaines idées et certains plans viennent aussi à l'esprit. Certains styles de traitements mentaux sont rapidement institués lorsqu'une émotion émerge. L'agrégat de toutes ces réponses constitue un état émotionnel. A cet égard, J. Panskepp [50 ; 62] a décrit quatre sous-systèmes fondamentaux de commande des émotions :

- le système exploratoire ou d'autoconservation (très lié à la libido narcissique et à la pulsion de vie), activé essentiellement pour la survie de l'individu (maintien de l'homéostasie), mais aussi pour celle de l'espèce (reproduction). Il correspond à un mécanisme d'apprentissage associé au système récompense/punition. Dans les cerveaux humains dotés de conscience, les pulsions et les motivations, se déploient avec l'aide de l'anticipation et de la prédiction, et jouent dans l'exploration de l'environnement. Toute une machinerie sophistiquée s'est également mise en place pour parfaire cette fonction de survie (curiosité, pulsion d'exploration, systèmes d'alarme sophistiqués quant aux besoins futurs,...). Les neurosciences ont beaucoup étudié les états de récompense et de punition et ont identifié plusieurs molécules chimiques. Certaines des plus connues sont la dopamine, la norépinéphrine, la sérotonine, le cortisol, l'ocytocine, la vasopressine. Les neuroscientifiques ont également identifié un certain nombre de noyau cérébraux (au niveau du cortex cérébral, dans les régions comme le tronc cérébral, l'hypothalamus, et le télencéphal basal) qui synthétisent ces molécules et les envoient aux autres parties du cerveau et du corps (cf § II) ;
- Le système de réaction de rage et de colère, activé par des états de frustration (lié à la libido narcissique et à la pulsion de mort (pulsions agressives rejetées vers l'extérieur)) ;
- Le système de réaction de peur, générant des sentiments d'anxiété associés à la peur (à l'origine des réactions de fuite) ;
- Le système de séparation-détresse ou système panique, associé à de l'angoisse générée par la panique, mais aussi à des sentiments de tristesse et de pertes (ce système accompagne souvent les affects dépressifs).

A partir de ces modèles, il apparaît clair que cette notion d'homéostasie est fondamentale pour la survie de l'individu, et elle est, selon P. Magistretti [38], à l'interface entre psychanalyse et neurosciences, tout comme la plasticité synaptique. Sur ce dernier point, J.B. Stora [62] affirme que "Les organisations psychiques ne sont pas établies une fois pour

toutes ; elles sont en évolution constante avec des remaniements des représentations mentales, lorsque celles-ci existent. Il en est de même pour le système nerveux central dont la plasticité et les connexions synaptiques évoluent jusqu'à la fin de la vie de l'individu."

Ainsi, la sophistication de l'organisme est une chance pour sa survie ; elle est également un risque car le nombre de paramètres augmentant, le risque de dérèglement s'accroît également, et la pathologie peut alors prendre place...

II. DEREGLLEMENT DES SYSTEMES DE COMMANDE DES EMOTIONS.

A ce stade, il me semble intéressant de s'attarder sur quelques données de neurosciences qui seront utiles pour comprendre la mise en place de la pathologie psychique puis somatique chez Noëlla. En effet, l'homme étant un être social, et les émotions étant le lien entre le milieu corporel et le milieu extra-corporel, il me semble assez intéressant de rechercher des lignes de vulnérabilité épigénétiques au niveau des systèmes de commandes des émotions [18 ; 19 ; 20 ; 21 ; 50 ; 62 ; 63 ; 64 ; 65 ; 68]. En effet, dans le cadre d'un maintien homéostatique de l'individu social, on peut supposer que ces lignes de vulnérabilité se mettent en place lorsque les émotions peuvent être déclenchées par des *stimuli* compétents inadaptés. Je m'intéresserai, dans cette partie à deux de ces systèmes, à savoir le système de commande des réactions de peur, qui sur le long terme s'apparente à du stress, et le système de commande exploratoire. Nous verrons par la suite qu'ils sont subtilement intriqués, et que le dérèglement de l'un système va pouvoir amener au dérèglement de l'autre, éloignant pas à pas l'organisme de son équilibre homéostatique.

II.1. Le stress.

On peut considérer, étant donné ce qui a été exposé ci-dessus, que Noëlla soit devenue une enfant, puis une adulte insécure. Ainsi, un *stimulus* anodin pour la plupart des gens, va pour elle devenir compétent pour activer le système de commande de peur, ceci finissant par générer un état de stress permanent, proche de l'anxiété généralisée. Ce constat révèle l'existence de passerelles entre émotions et stress. Noëlla possède en effet une personnalité anxieuse. D'ailleurs, on peut se demander si le stress ne commence pas, pour le bébé avec des attitudes inadaptées de la mère, ce regard vide par exemple, cette façon de s'occuper de son enfant juste parce qu'il le faut, s'en y prendre du plaisir...

Dans son livre sur le stress, J.B. Stora [63] montre comment un stress permanent peut s'avérer délétère pour le maintien homéostatique de l'organisme. Je reprendrai ici l'essentiel des évènements biologiques.

II.1.1. Neurobiologie du stress physiologique. [4 ; 54 ; 62 ; 63]

Au centre du dispositif de régulation homéostatique du stress incluant les glandes surrénales, se trouve la zone périventriculaire de l'hypothalamus (cf §I.2.3.). Les glandes surrénales, situées juste au-dessus des reins, sont formées de deux parties : une sorte d'enveloppe, la corticosurrénale, et le centre, la médullosurrénale. La corticosurrénale sécrète une hormone stéroïdienne, le cortisol, qui a pour effet de mobiliser les réserves énergétiques du corps, de réduire l'action du système immunitaire, et qui nous conditionne en général pour faire face à toute situation de stress (hémorragie importante, douleur chronique, stress psychologique, ou même stimulation d'une émotion positive comme par exemple le fait d'être amoureux,...). Tout stress va entraîner la sécrétion de cortisol. Les neurones neurosécrétoires parvocellulaires qui contrôlent la corticosurrénale déterminent s'il s'agit d'un *stimulus* stressant ou pas (en fonction de la sécrétion de cortisol). Ces neurones vont alors libérer un peptide, la corticolibérine ou corticotropin-releasing hormone (CRF), dans le réseau des capillaires. La CRF parcourt la faible distance la séparant de la tige pituitaire, où, en quinze secondes environ, elle active des récepteurs CRF, ce qui active la synthèse de POMC qui va être clivée produisant ainsi l'adrénocorticotrope ou adrenocorticotropic hormone (ACTH), ainsi que la β -endorphine, un opioïde endogène. L'ACTH passe dans la circulation sanguine et atteint la corticosurrénale où, en quelques minutes, elle stimule la libération de cortisol. Dans ce système, il existe une sorte d'autorégulation du cortisol dans le sang. Le cortisol est un stéroïde, appartenant à une catégorie biochimique en rapport avec le cholestérol. Le cortisol est donc une molécule lipophile, qui se dissout aisément dans la membrane des lipides et traverse donc la barrière hématoencéphalique. Dans l'hypothalamus, le cortisol agit sur des récepteurs spécifiques, ce qui conduit à inhiber la sécrétion de CRF et, de ce fait, limite l'élévation du taux de cortisol dans le sang. Pourtant, curieusement, les neurones contenant des récepteurs du cortisol sont disséminés dans une grande partie du cerveau, et pas seulement dans l'hypothalamus. Dans ces autres régions du système nerveux central, le cortisol est connu pour avoir des effets importants sur l'activité neuronale. Le cortisol va en effet pouvoir se fixer à des récepteurs présents dans le cytoplasme de nombreux neurones. L'activation de ces récepteurs se communique au noyau de la cellule, stimule la transcription génique, et enfin la synthèse des protéines. L'une des conséquences de l'action du cortisol est qu'un plus grand flux d'ions Ca^{2+} passe par les neurones, à travers les canaux voltage-dépendants. Ceci

pourrait provenir d'une modification directe de ces canaux, ou bien résulter indirectement, de changements dans le métabolisme de la cellule. Quel que soit le mécanisme, le cortisol agit rapidement sur le cerveau et lui permet de mieux réagir au stress, peut-être en l'aidant à trouver une façon de l'éviter. Ainsi, l'hormone CRF sécrétée par les cellules hypothalamiques induit de vastes modifications dans la physiologie de l'ensemble de l'organisme, mais aussi de celle du cerveau. On notera également, que via les récepteurs μ et κ , les opioïdes endogènes inhibent cet axe de façon tonique.

II.1.2. Les effets délétères du stress chronique. [4 ; 32 ; 54 ; 63 ; 68]

Les nombreuses réponses physiologiques associées au stress contribuent à protéger le corps et le cerveau, des dangers qui sont à l'origine du stress. Mais le stress chronique entraîne des effets délétères plus insidieux. Un défaut de construction du psychisme, diminuant le seuil de tolérance face à un stress, va exposer l'individu, à toute cette machinerie de façon répétée ou chronique.

Va donc se mettre en place une activation du système sympathique quasi permanente qui va entraîner la libération d'adrénaline et de noradrénaline à partir de la médullosurrénale (accentuant le phénomène). Ce système est mis en place pour la mobilisation des réserves de l'organisme face à un stress. Cependant, sur le long terme, il est facile d'envisager l'impact négatif sur le maintien homéostatique de l'organisme.

Une baisse de l'immunité va également s'installer ouvrant la porte à toutes sortes de pathologies (infectieuse, cancer,...). [4 ; 25 ; 54]

Il est également facile de faire le lien avec le système inhibiteur de l'action, mis en évidence par Henri Laborit au début des années 1970. Il est associé au système septo-hippocampal, à l'amygdale et aux ganglions de la base. Il reçoit des *input* du cortex préfrontal et envoie ses *output* à travers les fibres noradrénergiques du *locus coeruleus* et par les fibres sérotoninergiques du raphé médian. Certains reconnaissent d'ailleurs un rôle majeur à la sérotonine dans ce système. Ce système est activé lorsque la lutte et la fuite apparaissent impossibles et que le choix d'un comportement ne se résume plus qu'à subir passivement. Les conséquences pathologiques de cette inhibition de l'action ont permis de comprendre à quel point un stress chronique peut devenir destructeur pour l'être humain. On retrouve ici les structures qui ont un rôle dans la modulation de la douleur. Cette constatation permet de se poser la question d'un éventuel lien entre un stress chronique et la baisse du seuil nociceptif générant une douleur chronique.

D'autre part, l'action du cortisol au niveau cérébral peut s'avérer délétère sur le long terme. En effet, On sait désormais que si les neurones sont surchargés de Ca^{2+} , ils meurent par

excitotoxicité [4 ; 54]. Des expériences menées sur des babouins soumis à un stress chronique sévère et soutenu, ont montré que ces derniers présentaient des ulcères gastriques, des colites, une augmentation de la taille des surrénales, et une dégénérescence extensive des neurones de l'hippocampe. Ainsi, le stress chronique provoquerait un vieillissement prématuré du cerveau.

Il est intéressant de noter qu'un stress chronique, à la base de tous les désordres évoqués, va pouvoir inhiber l'activation du système de désir de récompense.

II.2. Le système de désir de récompense.

II.2.1. Rôle de la dopamine. [4 ; 54 ; 68]

Des expériences, en particulier celles montrant que l'augmentation de l'activité dopaminergique précède le comportement gratifiant, ont permis de passer d'un modèle où dopamine et impact hédonique était directement reliés, à un modèle où la dopamine agirait comme un facteur facilitant l'apprentissage. Selon ce modèle, la quantité de dopamine relâchée par notre cerveau avant une activité serait un reflet du potentiel de plaisir de ce comportement, et serait donc à relier avec un désir de récompense. Selon que l'expérience s'avère plaisante ou pas, le taux du prédateur dopamine s'ajusterait à la hausse ou à la baisse. Toujours selon ce modèle, l'apprentissage permettrait à la réponse dopaminergique d'être transférée d'un *stimulus* inconditionnel (la vue des croquettes pour un chat) à un *stimulus* conditionné (le bruit des croquettes). Cette hypothèse accorde donc à la dopamine un rôle central dans notre façon d'apprendre à retenir les sources de gratification.

D'autres recherches encore ont remis en question ce rôle de modulateur de l'apprentissage de la dopamine. En particulier celles qui ont mis en évidence que le taux de dopamine diminuait lors d'expériences d'autostimulation chez le rat, et ce, même si l'animal continuait à presser de façon compulsive le levier qui stimulait leur cerveau. D'où une nouvelle hypothèse qui relie plutôt la dopamine à la nouveauté et à son pouvoir d'augmenter la motivation de l'animal à approcher l'objet gratifiant. Ce pouvoir incitatif serait une composante distincte de ce que nous appelons couramment la recherche du plaisir. Autrement dit, le système dopaminergique serait nécessaire pour vouloir l'objet gratifiant, mais pas pour l'aimer ou pour apprendre à retenir de nouvelles sources de plaisir.

III.2.2. Les voies dopaminergiques et le circuit de la récompense. [4 ; 54 ; 68]

III.2.2.1. Les principales voies dopaminergiques.

Les techniques permettant d'identifier les circuits utilisant la dopamine et de localiser leurs récepteurs ont permis de distinguer 8 voies dopaminergiques majeures dans le cerveau.

Trois sont particulièrement importantes et prennent naissance dans le mésencéphale. La première de ces voies, associée au circuit de la récompense, est constituée par le faisceau mésolimbique qui part des neurones de l'aire tegmentale ventrale (ATV) et innerve plusieurs structures du système limbique dont le noyau accumbens (striatum ventral). Cette voie est importante pour la mémoire et la motivation de nos comportements. La voie méso-corticale part aussi de l'aire tegmentale ventrale mais innerve le cortex frontal et les structures avoisinantes. Je parlerai encore de la voie nigro-striée qui projette des axones de la substance noire au striatum (noyau caudé et putamen). Cette région est impliquée dans le contrôle moteur. La dégénérescence de ces neurones est d'ailleurs responsable des symptômes de tremblement et de rigidité musculaire associés à la maladie de Parkinson. Enfin, mentionnons une quatrième voie dopaminergique, la voie tubéro-infundibulaire, qui va de l'hypothalamus à l'hypophyse et influence la sécrétion de certaines hormones comme la prolactine.

III.2.2.2. Le circuit du désir de récompense. [4 ; 54]

Les principaux centres du circuit de la récompense (cf figure 10) ont été localisés le long du MFB (medial forebrain bundle). L'aire tegmentale ventrale (ATV) et le noyau accumbens constituent les centres majeurs de ce circuit qui en comporte plusieurs autres. Parmi ces autres centres, on va trouver tout d'abord l'amygdale, structure limbique jouant un rôle essentiel dans l'acquisition, le stockage et l'expression de la mémoire des émotions. En outre, elle établit des associations entre les événements motivationnels, et les *stimuli* neutres qui prédisent ces événements. Ensuite, on va trouver le cortex préfrontal et le cortex orbitofrontal. En ce qui concerne le cortex préfrontal, ce dernier est impliqué dans les tâches de planification et de jugement. Le cortex orbitofrontal, quant à lui, intervient dans l'évaluation de la valeur émotionnelle des *stimuli* environnementaux et module le comportement en fonction des expériences présentes et passées, en détectant les erreurs cognitives ou comportementales. On trouve encore le cortex cingulaire antérieur, qui est impliqué de par sa partie rostrale dans les processus émotionnels, et de par sa partie caudale, dans la résolution des problèmes, l'évaluation d'erreurs cognitives ou comportementales, et la détection des conflits (tâches faisant intervenir des processus attentionnels). Le septum et certaines régions du thalamus interviennent également dans ce circuit. Chacune de ces structures cérébrales participerait à sa façon à divers aspects de la réponse comportementale. De plus, tous ces centres sont interconnectés et innervent l'hypothalamus (flèches rouges sur la figure 10), l'informant de la présence d'une récompense. Le noyau latéral et le noyau ventromédian de l'hypothalamus sont particulièrement impliqués dans ce circuit de la récompense. L'hypothalamus agit alors en retour non seulement sur l'aire tegmentale

ventrale, mais aussi sur les fonctions végétatives et endocrines de tout le corps par l'entremise de l'hypophyse.

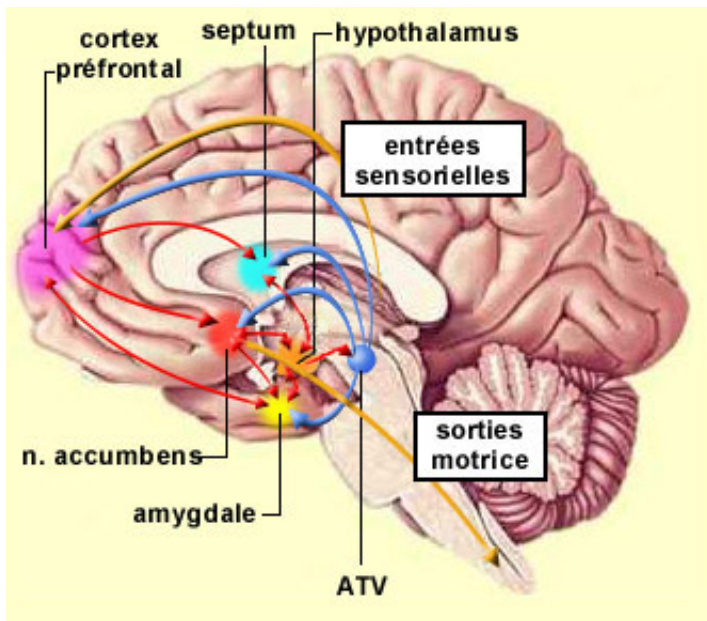


Figure 10 : les circuits de la récompense.

III.2.3. Modulation du circuit de la récompense par les opiacés endogènes.

En plus d'être sous l'influence de la dopamine, le circuit de la récompense est modulé par des opiacés endogènes (comme les enképhalines, la β -endorphine et la dynorphine). [4 ; 33 ; 34 ; 54]

Dans l'ATV, les endorphines agissent sur des récepteurs μ portés par les terminaisons d'interneurones gabaergiques. Ces interneurones inhibent les neurones dopaminergiques se projetant sur le noyau accumbens. L'augmentation des endorphines naturelles (par un stress par exemple) ou la prise d'opiacés exogènes inhibe donc la libération de GABA et lève ainsi l'inhibition gabaergique exercée sur les neurones dopaminergiques. En conséquence, le noyau accumbens est encore plus stimulé par la dopamine des neurones de l'ATV, ce qui produit un renforcement positif.

Inversement les dynorphines, un autre type d'opiacés endogènes, inhibent la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens via les récepteurs κ . La stimulation du noyau accumbens est alors réduite, entraînant un effet aversif.

En situation normale, les endorphines se fixent sur des neurones impliqués dans le contrôle de la douleur et les hyperpolarisent, diminuant ainsi la quantité de neurotransmetteurs relâchés. Elles inhibent aussi l'action des neurones à noradrénaline impliqués dans les sensations de malaise et dans la vigilance.

Les opiacés exogènes (héroïne, morphine...) dont la structure ressemble aux enképhalines, se fixent aux mêmes récepteurs lorsqu'ils arrivent dans le cerveau. Face à cette abondance toute artificielle, les neurones producteurs d'endorphines réduisent leurs activités. Lorsque la drogue vient à manquer, leur production revue à la baisse ne suffit plus à contenir l'activité des neurones qu'ils inhibaient. Par exemple, dans l'ATV, les interneurones au GABA sont moins inhibés, donc contribuent davantage à diminuer la relâche de dopamine dans le noyau accumbens (figure 11). Les toxicomanes ressentent alors le déplaisir et le malaise physique généralisé typique de la dépendance.

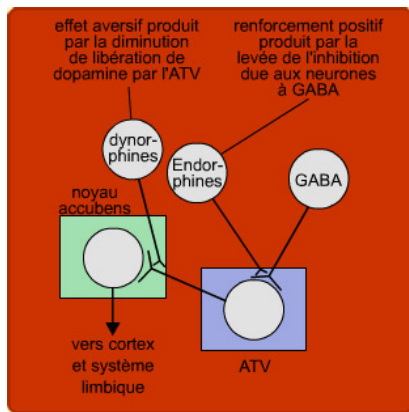


Figure 11 modulation du système de récompense par les opioïdes endogènes.

III.2.3. Conclusion.

On peut d'ores et déjà entrevoir les dérégulations que peuvent occasionner des attitudes maternelles telles que celles de la mère de Noëlla sur ce système de récompense qui sous-tend le désir, l'espoir, l'apprentissage, le renforcement positif lié à une émotion positif,...

Selon Kent C. Berridge [4 ; 54], la dissociation entre désir de récompense et plaisir qu'elle est susceptible d'apporter, paraît être à même d'expliquer ce qui se passe dans le cas de consommation compulsive de substances addictives. Par chance, pour la plupart des gens le désir et le plaisir sont liés. Toutefois, pour certains toxicomanes la consommation de ces drogues a sensibilisé le cerveau de telle manière que leur système dopaminergique mésolimbique en est changé. Cette sensibilisation apparaît comme l'opposé de la tolérance aux drogues, et ces deux processus peuvent intervenir indépendamment chez les mêmes individus, avec d'ailleurs un effet de sensibilisation plus durable que celui de la tolérance.

II.3. Les processus opposants et l'allostasie. [32 ; 33 ; 34 ; 35 ; 59 ; 60 ; 68]

Pour tenter de comprendre comment on passe du normal au pathologique, c'est-à-dire du maintien de l'homéostasie à la pathologie psychique ou somatique, un concept me semble fort intéressant. Il s'agit de la théorie des processus opposants. Ce modèle, développé par

Solomon dans les années 1970-1980, est fondé sur l'observation du phénomène de dépendance, mais sa valeur explicative s'étend, bien au-delà de la drogue, "à toutes conduites humaines qui ouvre les porte de l'enfer : le sexe, le jeu, la gourmandise, le pouvoir,...". La théorie repose sur trois phénomènes : le contraste affectif, la tolérance, et l'abstinence ou manque.

Le contraste affectif correspond à l'état de bien-être qui succède au malaise ou de souffrance qui surgit à l'arrêt du plaisir. De ces sentiments, on a tiré une loi dont voici l'énoncé : "on appelle *stimulus*, tout évènement ou objet qui provoque une réponse comportementale : ou bien celle-ci constitue une récompense pour le sujet qui recherchera alors la répétition (renforcement positif), ou bien elle a l'allure d'une punition et le sujet évitera qu'elle se renouvelle (renforcement négatif)". La loi en question dit que lorsqu'un *stimulus* entraîne un état A plaisant à renforcement positif, son arrêt provoque l'installation d'un état B déplaisant à renforcement négatif qui se dissipe progressivement pour retourner à l'état de base. Les valeurs de A et B peuvent être inversées ; l'arrêt d'un état désagréable est alors suivi d'un état agréable (figure 12). Ainsi, des expériences ont été réalisées sur des chiens soumis à des chocs électriques répétés. On mesure leur rythme cardiaque. Le cœur s'accélère lors de l'établissement des chocs ; son rythme s'adapte par la suite tout en se maintenant à une fréquence élevée. L'arrêt des chocs, en revanche, est suivi d'une après réaction qui consiste en une chute brutale de la fréquence cardiaque, qui ne revient ensuite que progressivement au niveau de base. L'augmentation de l'intensité des chocs se traduit non seulement par une réponse cardiaque plus marquée, mais également par une après réaction plus soutenue. La fréquence cardiaque est sensée reflétée l'état affectif ; son élévation traduit alors le mal être d'un animal à qui on inflige des chocs douloureux. [68]

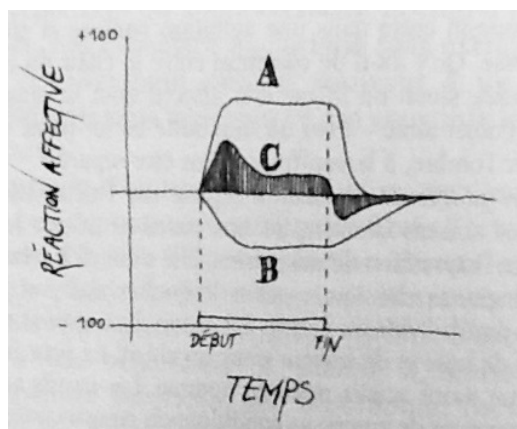


Figure 12 : processus opposants, le contraste affectif.

L'habituation affective s'observe lors de la répétition, à quelques jours d'intervalles, des expériences décrites précédemment. Le cœur du chien qui a déjà subi de nombreuses séances

de chocs ne s'accélère plus lors des nouvelles stimulations. Il est devenu tolérant. En revanche, l'après réaction, loin de s'estomper ou de disparaître également, s'amplifie : à l'arrêt des stimulations, la fréquence cardiaque chute pour ne revenir que très lentement à sa valeur de base. L'habituation entraîne donc un affaiblissement progressif de la réaction affective et une augmentation de l'après réaction. [68]

Le syndrome d'abstinence ou de sevrage correspond dans ces expériences, au ralentissement cardiaque qui suit l'arrêt des chocs devenu tolérant à ces chocs. Il montre la persistance dans le temps des processus opposants mis en place lors des réactions affectives répétées. [68]

Tous ces processus sont mis en place par le cerveau et par des mécanismes génétiques et épi-génétiques de manière à s'opposer à toute forme d'activation émotionnelle, d'état affectif, ou encore de déséquilibre physiologique, afin de revenir toujours à l'état de base homéostatique. Comme on peut le voir sur la figure 12, "les processus opposants s'installent avec une latence plus longue que celle de la réaction affective primaire. Leur inertie plus marquée les prolonge au-delà de l'arrêt de la stimulation. Ils augmentent avec la répétition et ne s'atténuent pas dans le temps. L'état affectif de l'individu représente la somme algébrique des processus primaires et opposants. Ces derniers freinent l'amplitude de la réaction affective (adaptation) et finissent par l'effacer lors des répétitions (habituation). Des *stimuli* de plus en plus importants sont nécessaires pour obtenir une réaction comparable (tolérance). A l'arrêt, les processus opposants, seuls présents, provoquent le contraste affectif et le syndrome d'abstinence". [68]

Cette théorie s'applique bien évidemment à tout *stimulus*, source d'excitation euphorisante. L'après-réaction ou manque pousse le sujet à chercher à nouveau le *stimulus* positif afin d'interrompre l'état aversif dans lequel il est plongé. Ainsi se crée le comportement addictif qui enchaîne l'individu à une source de plaisir que la tolérance rend de moins en moins efficace. [32 ; 33 ; 34 ; 35 ; 68]

Cette théorie met en évidence que tout *stimulus* répété va laisser des traces au niveau cérébral (phosphorylations, puis mécanismes divers et variés transcriptionnels et traductionnels jouant dans les phénomènes de plasticité synaptique) (habituation affective et syndrome d'abstinence). Si le processus perdure dans le temps, on peut dire alors que l'on sort du cadre des limites de la régulation homéostatique. On se retrouve alors en quelque sorte hors physiologie. On a en effet quitté cette construction génétique qu'est l'homéostasie, et qui est une réponse inconditionnelle, pour aboutir à ce que l'on appelle lignes de vulnérabilité. On parle alors d'allostasie (une homéostasie autre), qui est une réponse conditionnelle à un

stimulus. De plus, on sait que le temps passant, les processus s'aggravent permettant ainsi l'apparition de la pathologie après un certain temps de latence (traits ou état prodromique d'ordre psychologique ou somatique). En effet, plus le *stimulus* perdure et/ou est répété, et plus le mécanisme opposant va recruter de systèmes pour s'opposer, entraînant alors divers dérèglements au sein de ces systèmes qui laisseront à leur tour des traces. [32 ; 33 ; 34 ; 35 ; 59 ; 60 ; 68]

Je m'appuierai sur cette théorie à plusieurs reprises pour expliquer le basculement de Noëlla dans la pathologie, en considérant le fait qu'à chaque évènement psychopathologique correspond un évènement physiopathologique, et vice versa. Ainsi, théories psychanalytiques et données neuroscientifiques se rejoignent, en dépit du fait qu'elles ne se situent pas dans le même référentiel.

Toutes ces notions se retrouveront d'ailleurs tout au long de l'étude de cas clinique, vérifiant ainsi leur pertinence.

APPLICATION AU CAS CLINIQUE

I. PERIODE PERINATALE.

I.1. Période prénatale.

On peut d'ores et déjà penser que la génétique de Noëlla peut lui conférer une certaine fragilité psychique. En effet, sa mère est dépressive, et son père alcoolique suggérant une vulnérabilité pour l'addiction. De plus, mais c'est mon sentiment personnel, les gamètes ne transportent pas qu'un patrimoine cellulaire ; ils véhiculent également une mémoire cellulaire portant sur divers mécanismes, par exemple transcriptionnels, traductionnels,... Il n'est donc pas évident de faire la part des choses entre ce qui est imputable à la génétique et ce qui est imputable à l'épigénétique au sens large du terme... A cet égard, il me semble important de considérer le fait que le bébé arrive au confluent de l'histoire de ses deux parents (dont il est intéressant de repérer le fonctionnement psychique et la personnalité) et qu'il va devoir les intégrer. Ainsi, on peut supposer qu'avant même sa naissance, Noëlla disposait de certaines lignes de vulnérabilité... Noëlla était ainsi porteuse de beaucoup de dysfonctionnements (père brouillé avec ses parents ; grands-parents maternels envahissants ; couple parental dysfonctionnant ; mère dépressive et phallique, investissant trop Noëlla ; père volage, soumis, et alcoolique, investissant trop sa fille ainée ; famille où le sexe masculin semble désinvesti

par les parents (relation du père avec ses parents, et désintérêt des parents pour les frères de Noëlla) et le sexe féminin, surinvesti). Noëlla était également, pour sa mère, bien avant sa conception, porteuse de beaucoup d'espoir, de beaucoup d'attente. Elle avait déjà un rôle à jouer, préétabli, qui ne lui laissait pas d'autre alternative que de vouloir combler sa mère. Elle n'était pas désirée du tout par son père et pas désirée en tant qu'individu à part entière par sa mère. En effet, cette mère désirait un enfant rôle destiné à combler son vide narcissique [24]... Tous ces faits sont des éléments significatifs pouvant influencer sur la mise en place du système nerveux central *in-utéro*, et pouvant laisser "des traces", creusant le lit de fixations archaïques empêchant la différenciation avec l'objet significatif qu'est la mère.

I.2. Période de 0 à 6 mois : une étape cruciale.

Cette période se divise en deux étapes correspondant à deux stades de développement du bébé. La première étape, qui se déroule environ entre 0 et 3 mois, est appelée stade non objectal ou stade d'indifférenciation. Elle correspond à la position schizo-paranoïde de M. Klein. On parle aussi d'organisation cénesthésique ou stade passif de la réception sensorielle et motrice interne. Elle coïncide plus ou moins avec celui du narcissisme primaire et est caractérisée par la prédominance du principe de Plaisir (à ce stade du développement, je préfère parler de satisfaction du besoin amenant à la quiétude). La deuxième étape, qui se déroule entre 3 et 6 mois, correspond à la mise en place du premier organisateur décrit par R. Spitz, c'est le stade du préobjet et de la réponse par le sourire. On parle aussi du stade du bon et du mauvais objet. On est encore dans la période orale décrite par Freud, mais on a quitté le narcissisme primaire pour entrer dans le stade anaclitique (se couché sur, s'appuyer sur). Pour M. Klein, c'est le déclin de la position schizo-paranoïde et l'accès à la position dépressive. Ces deux étapes sont cruciales. En effet si elles ne se déroulent pas correctement, les traumatismes subis laisseront des traces qui pourront prendre l'allure de séquelles psychologiques insoupçonnées et qui se feront souvent sentir plus tard, souvent, à l'adolescence.

En ce qui concerne Noëlla, sa mère est, à la naissance son enfant, une femme dépressive qui investit sa fille comme un prolongement narcissique d'elle-même. Cette personne assigne à son bébé, en quelque sorte, un rôle de thérapeute : Elle désirait un enfant pour combler un vide narcissique réactivé par les infidélités de son mari. Noëlla a donc, dès sa naissance, pour tâche de remplir ce vide. De plus, elle veut que Noëlla ne manque de rien. Cette volonté peut être comprise comme l'instauration d'une espèce de chantage affectif : comment en effet Noëlla ne pourra-t-elle pas rester liée à cette mère, si cette dernière lui donne tout (ce qu'elle

peut !) ? Comment Noëlla ne pourra-t-elle pas se sentir redevable et reconnaissante envers cette mère qui se veut en quelque sorte parfaite pour elle ?... Et il n'y a pas pire pouvoir que le pouvoir émotionnel ou affectif...

En m'appuyant sur les neurosciences et la psychanalyse, je vais maintenant tenter d'expliquer ce qui a pu, chez Noëlla, compromettre le passage correct de l'une à l'autre des deux étapes décrites ci-dessus, générant ainsi la constitution de lignes de vulnérabilité.

Si on se réfère au principe homéostatique, qui régit toute vie, le narcissisme pourrait correspondre à l'énergie qui ramène l'organisme vers l'état homéostatique [24]. C'est pourquoi, la naissance correspond à un véritable traumatisme car le bébé doit s'adapter à un nouvel environnement. Il passe en effet d'un état élationnel, sans besoin, constituant une homéostasie parfaite, que l'on appelle narcissisme primaire, à un état où il va sentir l'inconfort de la sensation de faim, de froid,... (inconforts liés à tous ses besoins physiologiques). Ceci, même si ses parents tentent au mieux de répondre à ses besoins homéostatiques, et l'entoure d'affection. Ce bébé, au stade de proto-Soi [18 ; 19 ; 20 ; 21], va devoir, avec l'aide de sa mère, passer de la cénesthésie narcissique à la mise en place du système diacritique développé par R. Spitz [61]. Les idées de cet auteur s'accordent d'ailleurs parfaitement avec le concept d'homéostasie et de proto-Soi (premier noyau du Soi, lui-même premier noyau du Moi) : "Je suis toujours convaincu, dit René Spitz, que le passage du somatique au psychologique est continu et que par conséquent les prototypes des noyaux du Moi psychique doivent être cherchés dans les fonctions physiologiques et le comportement somatique.... Ces prototypes des noyaux du Moi seront par la suite utiles au nourrisson dans les échanges préobjectaux avec la mère. Ils se chargent progressivement d'un contenu psychique pour se transformer en représentations mentales." J.B. Stora précise d'ailleurs dans sa note sur "le Soi" : "Ainsi, en ce qui concerne le développement précoce de l'enfant, si la consolidation d'un organisateur ne se fait pas, le développement de l'appareil psychique s'arrête à un point qui deviendra un point de fixation-régression (Freud-Marty [41 ; 42 ; 43]). Par contre la maturation somatique poursuivra son cours puisqu'elle suit une programmation génétique automatique [62]. Ainsi, le développement de la personnalité de l'enfant sera perturbé par le déséquilibre qui se produit entre les forces de développement psychique et celles de la maturation somatique." Comme nous l'avons vu dans le chapitre consacré à l'homéostasie, le protoSoi décrit par Damasio [18 ; 19 ; 20 ; 21] correspond à une "collection intégrée de structures neurales séparées qui cartographient, à chaque instant, les aspects les plus stables de la structure physique de l'organisme. Les cartes du protosoi engendrent des images du corps, mais également des images senties de celui-ci. Les contributeurs au protosoi

comprennent les cartes intéroceptives, les cartes proprioceptives, et les cartes extéroceptives (portails sensoriels (ceux qui sont fonctionnels)). D'un point de vue anatomique, les cartes intéroceptives proviennent, du tronc cérébral (noyau du faisceau solitaire, noyau parabrachial, substance grise périaqueducal, *area postrema*, et couches profondes du collicule supérieur), de l'hypothalamus, et du cortex cérébral (cortex insulaire et cortex cingulaire antérieur). Les cartes extéroceptives, quant à elles font intervenir les champs oculaires frontaux et les cortex somatosensoriels. Ainsi, le protoSoi, donc le nouveau-né, fonctionne essentiellement sur la cénesthésie reposant sur les cartes intéroceptives, et il va devoir, au fur et à mesure, apprendre à utiliser de plus en plus les cartes extéroceptives pour entrer en contact avec son environnement, et plus particulièrement avec sa mère, son premier objet. Les signaux intéroceptifs expriment le besoin de corrections physiologiques, ce qui, chez le nouveau-né va se matérialiser par la sensation de faim ou de froid, par exemple. Ces signaux intéroceptifs vont également participer à la production d'états hédoniques lorsqu'il y aura satisfaction du besoin, états qui deviendront plus tard des sentiments de plaisir.

Ce sont les signaux cénesthésiques liés aux besoins physiologiques et émanant du climat affectif (seul moyen de communication du nourrisson) établi entre le bébé et sa mère qui vont permettre la communication entre les deux êtres. Ils vont également permettre au nouveau-né de passer de ce stade de réception passive, à un stade de perception (conduisant pas à pas aux sentiments d'émotions, avec une entrée en scène active de l'amygdale) amenant progressivement à l'étape supérieure, à savoir la mise en place du système diacritique et à la constitution de ce que A. Damasio appelle le Soi-noyau (figure 13) correspondant à l'apparition de la subjectivité, et donc à la naissance de l'appareil psychique avec encodage de traces mnémoniques correspondant à la mise en place de connexions synaptiques. Ce Soi-noyau est un intermédiaire entre le protoSoi et sa cénesthésie narcissique, et le Soi que cet auteur nomme Soi autobiographique, qui nous procure le sentiment de notre personnalité, de notre identité, de l'existence de l'autre. Le protoSoi doit donc se protagonistiser. Ce changement essentiel va être permis par le climat émotionnel émanant de la relation mère-enfant. En effet, le protoSoi opérant chez le nouveau-né, va être modifié par son engagement avec l'objet maternel. Les émotions vont alors avoir un rôle essentiel : "Les émotions proprement dites sont le joyau de la régulation vitale", nous dit A. Damasio. L'enfant va donc acquérir petit à petit la possibilité de ressentir d'une part des sensations corporelles, et d'autres part, de ressentir ses émotions. Il va en effet se doter de la capacité de percevoir de façon composite tout ce qui s'est passé pendant un processus émotionnel (perceptions de ce que fait son corps pendant l'émotion, perceptions de l'état de son esprit pendant ce même laps de temps, même

si ces dernières perceptions sont extrêmement rudimentaires dans les premiers temps). Ainsi, les modifications du protoSoi vont venir du fait, d'une part, que pour cartographier l'objet, le cerveau doit ajuster le corps de la façon qui convient et d'autre part, que les résultats de ces ajustements, ainsi que le contenu de l'image cartographiée, sont transmis au protoSoi. Les modifications du protoSoi inaugurent la création du Soi-noyau et initient une chaîne d'évènements. A ce stade de développement, il s'agit tout d'abord du dépassement de la cénesthésie au profit de la perception de l'objet maternel, ce qui se traduit par le sentiment de reconnaître l'objet, sentiment qui différencie cet objet des autres. Ensuite, ce sentiment de connaître va, d'une part, par un mécanisme attentionnel, attirer les ressources de traitement vers cet objet maternel en particulier plus que vers les autres, ce qui va se concrétiser par la mise en place du premier organisateur de R. Spitz [61], la réponse par le sourire, qui correspond également à l'apparition des affects de plaisir, et d'autre part, entrainer un sentiment de possession. A ce stade, l'embryon de la première topique est en place pour le développement.

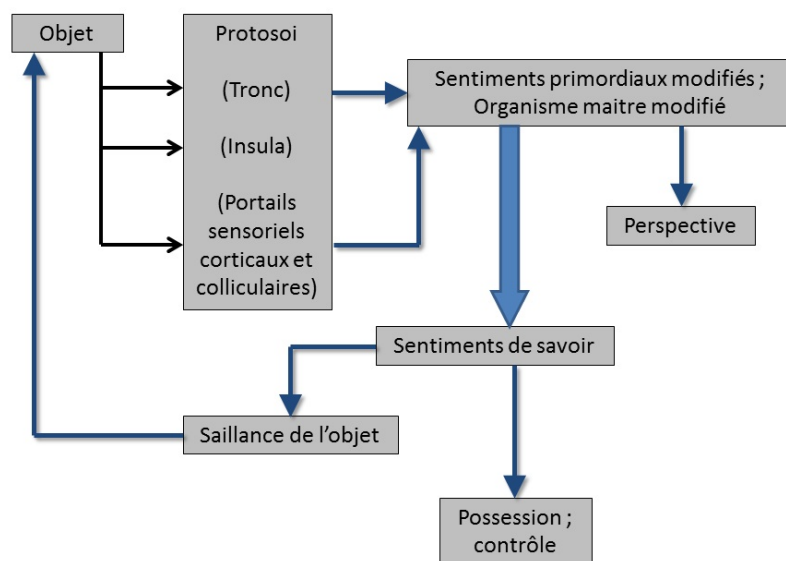


Figure 13 : Schéma des mécanismes du Soi-noyau.

La mère va donc avoir un rôle primordial pour le bon déroulement de cette étape. Elle doit en effet jouer le rôle de pare-excitations en mettant en place, dans un climat affectif approprié, un cycle d'action-réaction-action afin de permettre à son bébé de transformer des *stimuli* sans signification en signaux significatifs. En effet, comme l'écrit J.B. Stora dans sa note sur la relation d'objet du 28 novembre 2010 : "Le nouveau-né n'a aucune image du monde, et ne peut reconnaître comme signal aucun *stimulus* quelle qu'en soit sa source. Tout *stimulus* devra d'abord être transformé en expérience significative avant de pouvoir devenir un signal auquel s'ajouteront d'autres signaux, construisant ainsi pas à pas une image cohérente

du monde de l'enfant." . Ainsi, de nouvelles connexions synaptiques vont pouvoir se constituer et de nouveaux encodages dans des zones cérébrales appropriées vont pouvoir se mettre en place. Petit à petit, et essentiellement grâce au système exploratoire décrit par J. Panskepp [50], les pulsions auto-conservatrices narcissiques, liant pulsions de vie et pulsions de mort [24 ; 62], le tout constituant le noyau masochiste primaire, vont pouvoir se charger d'une valeur affective qui sera reliée, au niveau d'autres cartographies cérébrales, à des représentations de choses (constitution de traces mnémoniques, premières pierres de l'appareil psychique). L'intrication des pulsions de vie et de mort par la libido narcissique va être permise par des expériences de frustration qui vont permettre à l'enfant de suspendre temporairement le fonctionnement du principe du plaisir/déplaisir au profit des *stimuli* provenant de l'extérieur, signant par là même le début du fonctionnement du principe de réalité [24 ; 62]. Ce sont en effet ces expériences de frustration, d'alternance de plaisir/déplaisir (ou tension/quiétude au départ), qui vont permettre un développement neurale optimal pour le maintien homéostatique en rapport avec l'environnement, correspondant d'une part à un bon développement de l'appareil psychique, et d'autre part, à une intrication pulsionnelle solide permise par le noyau masochiste érogène. La constitution de ce noyau est primordiale car il va permettre, lorsqu'il est solide, l'investissement de l'objet maternel, puis son introjection, sans que cela mette l'équilibre énergétique pulsionnel en péril.

Ainsi, chez Noëlla, le passage de la cénesthésie au système diacritique, de l'indifférenciation au stade du préobjet, de la position schizo-paranoïde à son déclin s'est trouvé entravé par les diverses attitudes maternelles décrites plus haut. Des données ci-dessus, quelques hypothèses peuvent être formulées :

- La dépression de la mère, générant un visage vidé d'expressions face à son enfant, a certainement perturbé la mise en place de la subjectivité de Noëlla. On peut alors supposer qu'au niveau neural, les cartographies des états émotionnels n'ont pu être que difficilement reliées avec les expériences significatives adéquates, en raison du visage maternel inexpressif. On peut parler en quelque sorte de cafouillage neuronale, de système biaisé, Noëlla ressentant un état de bien être, par exemple, mais ne trouvant pas d'écho significatif au travers l'objet à cet état (la mère étant le miroir de l'enfant). Tout ceci pourrait constituer un certain stress pour le bébé, qui va pouvoir laisser des traces... On voit ainsi apparaître ce qui pourrait correspondre aux bases neurales de l'alexithymie (rôle de la substance grise périaqueducule dans les émotions). [4 ; 14 ; 21 ; 28 ; 41 ; 42 ; 43 ; 54 ; 62]

- L'attente éperdue de la mère vis-à-vis de sa fille, ainsi que le manque de frustrations s'avèrent tout autant délétère. En effet, la satisfaction hallucinatoire du désir ne pouvant avoir lieu, le passage de la cénesthésie au système diacritique, ne peut se faire correctement [24 ; 62]. L'appareil psychique de Noëlla ne va pouvoir en effet se mettre en place car sa mère va tenter de la maintenir dans l'état élationnel narcissique d'indifférenciation, la rendant ainsi complètement dépendante d'elle, et l'amenant là encore à l'incapacité de se différencier d'avec elle (objet primaire) [14 ; 15 ; 28]. Au niveau neural, les sensations de besoins ne seront pas encodées correctement, c'est-à-dire que les cartographies intéroceptives ne peuvent jamais être reliées à un vécu de manque, de tension [14 ; 15 ; 18 ; 19 ; 20 ; 21 ; 22 ; 28 ; 32 ; 33 ; 34 ; 35]. On a donc ici les bases neurales de ce qui va pouvoir générer les troubles du comportement alimentaire et de la conduite anorexique en général. J'ajouterais également ici, le fait que s'il n'y a pas de manque, la naissance du désir ne prend pas forme. Ce manque de désir est très frappant dans l'anorexie en général, et chez Noëlla en particulier.
- On peut également alors penser que les *stimuli* compétents pour activer les systèmes de commandes des émotions décrits plus haut, vont être complètement inappropriés dans le cadre d'une régulation homéostatique au sein d'un environnement social nécessitant des relations objectales. En effet, on peut supposer que le stress ait pu opérer dès la première année de vie de Noëlla, dérégulant petit à petit le système de commande des émotions correspondant, selon le principe des systèmes opposants. De plus, on peut facilement concevoir que chez Noëlla, le manque de frustration ait pu la mettre dans la même situation que les rats autostimulés (cf partie neuroscientifique § II.2.1), entraînant notamment, une mauvaise mise en place des systèmes dopaminergiques (pouvant générer une peur de la nouveauté, ou à l'inverse, une recherche effrénée de la nouveauté), et un intérêt inapproprié pour l'alimentation et l'objet maternel primaire, éléments que l'on retrouve également dans l'anorexie. Le dysfonctionnement des systèmes de désir de récompense et de peur semblent être à la base des comportements addictifs de toutes sortes, y compris de l'anorexie. On commence à sentir comment ces comportements maternels nocifs, ont pu amener Noëlla à une problématique identitaire, avec un défaut motivationnel, une confusion entre désir, besoin, sensation, émotion, ainsi qu'un éprouvé inadéquat de ces derniers (donnant la teinte alexithymique), une dimension addictive (retrouvée dans l'anorexie). [8 ; 10 ; 14 ; 15 ; 18 ; 19 ; 20 ; 21 ; 22 ; 28 ; 32 ; 33 ; 34 ; 35 ; 63 ; 68]

- Cette dépression peut également être à la base d'un manque de touchés, de caresses, de contact, empêchant alors, la sollicitation des réseaux neuraux dédiés aux cartographies extéroceptives. Ce manque de sollicitation ne va pas permettre que s'inscrivent des traces mnémoniques concernant l'enveloppe corporelle. Ainsi, les notions de dedans et de dehors vont avoir du mal à faire sens, et la différenciation d'avec l'objet s'avèrera plus compliqué. On voit ici apparaître ce qui correspond en partie aux bases neurales de la fusion à l'objet, de l'incapacité à la différenciation d'avec cet objet primaire. [2 ; 21 ; 22 ; 24 ; 62].
- La construction du Soi-noyau étant défailante, on peut également comprendre qu'une certaine vulnérabilité existe au niveau de la nociception.

En conclusion, on peut dire que de nombreux points de fixations régressions se sont constitués, permettant d'expliquer en partie, dans un premier temps, l'apparition, à l'âge de 17 ans de l'anorexie. Ainsi, chez Noëlla, la naissance des processus de pensée à partir de la constitution de représentations mentales se trouve perturbée par des attitudes maternelles inadaptées. La construction du Moi se trouve perturbée, ce qui se traduit par la transformation du protoSoi en un Soi-noyau biaisé et fragile (se traduisant en langage psychanalytique par un préconscient presque inexistant et mal organisé), en raison d'un manque de frustrations qui va entraîner toute une série de conséquences. Dans un premier temps, Ce manque de frustration va empêcher la constitution d'un noyau masochique primaire suffisamment solide pour intriquer correctement narcissisme, pulsion de vie et pulsion de mort. Dans un second temps, en raison de cette intrication pulsionnelle fragile, la différenciation d'avec l'objet maternel primaire va s'avérer difficile, et tout investissement objectal peut alors constituer une menace pour l'intégrité de ce Moi-Soi très fragile. On retrouve alors le conflit identitaire de l'anorexique, avec la problématique de séparation/individuation. Ainsi, le bon déroulement du stade préobjectal décrit par K. Abraham, où l'enfant a deux objets, le mauvais objet contre lequel l'agression est dirigée et le bon objet auquel s'adresse la libido, semble compromis. On retiendra de plus, une mise en place extrêmement timide du système diacritique, une mauvaise limitation du Moi (ou plutôt du Soi-noyau), une méconnaissance ou mauvaise reconnaissance de ses besoins, et défaut de construction de l'image du corps. On notera que l'on retrouve, dans ces données, la plupart des modèles psychanalytiques exposés dans la partie bibliographique portant sur l'anorexie (§II.2.1.4).

I.3. Période de 6 à 12 mois.

Toujours sous l'égide du stade oral, cette période se déroule de 6 à 12 mois, et correspond à l'établissement de la relation objectale (objet libidinal). Cette étape est marquée par la mise en place de deux organisateurs. Dans un premier temps, la mise en place du deuxième organisateur de R. Spitz [61], à savoir l'angoisse du huitième mois qui se solde par la position dépressive de M. Klein (ou stades archaïques du complexe d'Œdipe et du surmoi) (6-9 mois environ). Dans un deuxième temps, la mise en place du troisième organisateur de Spitz, qui est l'acquisition du NON et l'identification à l'agresseur (9-12 mois environ).

Ne disposant pas d'informations à ce niveau, on peut cependant supposer que, le premier organisateur n'ayant pu, comme nous l'avons vu, se consolider, le développement de l'appareil psychique ne peut se faire correctement. Ne connaissant pratiquement pas la frustration, Noëlla ne peut réellement goûter aux expériences de plaisir/déplaisir (d'ailleurs, peut-on dans ce cas parler d'affects, ou en est-on toujours au stade d'excitation et de quiétude ?). J.B. Stora, dans sa note sur la métapsychologie des affects du 4 juin 2010, où il reprend en partie les écrits de R. Spitz, rédige à ce propos : "Les plaisirs et les déplaisirs ont un rôle également important dans le façonnement de l'appareil psychique et de la personnalité. Supprimer l'un de ces deux affects revient à bouleverser l'équilibre du développement. La frustration fait partie intégrante du développement... La frustration est un processus favorisant l'intégration du courant narcissique dans le faisceau pulsionnel prégénital d'abord, génital ensuite.". Ainsi, à ce stade, consécutivement à l'échec des stades précédent, et en raison de la poursuite des attitudes maternelles pathologiques, la consolidation du Moi, très fragile (j'oserais dire maigre, frêle,...), ne peut aboutir. De même, la consolidation des relations objectales ainsi que la cristallisation de la réponse affective vont être entachées par la prédominance de la position narcissique et par la fragile intrication pulsionnelle.

On peut supposer que Noëlla n'a pas vécu la phase dépressive décrite par M. Klein qui signe le bon déroulement du processus de développement du bébé.

Ainsi, dès sa première année de vie, Noëlla avait déjà basculé dans un état allostatique, puisque de nombreux processus opposants étaient déjà à l'œuvre (stress, circuit de la récompense).

II. L'ADOLESCENCE.

II.1. Généralités.

On parle souvent de la crise d'adolescence. Etymologiquement, en Grecque, le mot crise signifie transformation, mutation. Ainsi, l'adolescence représente un moment clé de la vie, où l'on quitte la protection des parents et où l'on a la nécessité de s'approprier leurs valeurs ou encore des substituts de figures parentales, pour en faire les siennes, afin de construire son propre intérieur, d'accéder à sa propre identité, de créer son Moi autonome : c'est une période de remaniement du Moi (on voit ici poindre la notion de territoire : l'adolescence est le moment où l'on se construit un territoire qui nous appartient). C'est aussi une période de deuil : l'adolescent doit renoncer à l'enfance, à la stabilité de la latence, à l'image idéalisée qu'il a de lui-même et de ses parents,...Ce travail de deuil est nécessaire pour rétablir l'équilibre mental de l'adolescent. L'adolescence est donc un changement d'état structurellement parlant, devant aboutir, lorsqu'il se déroule avec succès, à l'inscription quelque part de l'état précédant et dépassement de la crise qui a pu être tumultueuse. Ce moment va donc être un révélateur des ressources de l'individu. Ainsi, selon P. Jeammet [30], plus l'adolescent est en insécurité (en lien avec l'introjection ou non de l'objet), moins il a confiance dans l'avenir, dans l'autre, et plus il va lui être difficile de créer son propre espace, de se séparer, et en même temps, plus il va aussi lui être difficile de ne pas se séparer (on retrouve là, l'ambivalence de l'anorexique à l'égard de ses parents).

On se heurte également, avec cette entrée dans la puberté que représente l'adolescence, qui donne l'accès à la procréation, à une notion de redistribution des rôles au sein de la famille. Cette étape est essentielle car elle reprend l'idée de territoire, et, dans l'anorexie, elle ne se franchit pas avec succès (accès impossible à la génitalité)... Elle est pourtant déterminante au niveau de la construction identitaire des sujets, et dépend en très grande partie, du bon déroulement des étapes précédentes...

A ce niveau, plus encore que la maturation psychosexuelle, et ces divers aléas, décrite par Freud, ce sont, il me semble, les relations précoces avec la mère et leurs qualités qui vont revêtir une importance capitale, comme il a déjà été souligné (cf § I.2.). Noëlla, est une personne qui a peu de ressources intérieures. Il y a, chez elle une faille narcissique, une béance identitaire liées à certaines carences au niveau de la construction du Soi qui n'ont pu être récupérées. C'est pourquoi, le remaniement du Moi, au moment de l'adolescence s'est avéré difficile.

Au niveau neurobiologique, ce remaniement correspond à l'activation du système hypothalamo-hypophysaire (apparition des caractères sexuels secondaires).

On peut également penser qu'un autre processus neurobiologique joue un rôle dans ce remaniement du Moi. En effet, on sait que durant toute notre vie, mais plus particulièrement durant l'enfance, nos connexions synaptiques sont sculptées par notre expérience sensorielle. Ainsi, dans le cerveau d'un bébé, les neurones reçoivent autour d'une fois et demie plus de synapses que les neurones de cerveaux adultes. Ces nombreuses connexions se maintiendraient relativement constantes jusqu'à la puberté, mais à l'adolescence, une perte marquée se produirait : les neurones du cortex visuel primaire perdraient alors en moyenne 5 000 synapses par seconde. Ainsi, les neurones vont pouvoir, d'une part, améliorer l'efficacité de leurs connexions grâce au mécanisme de la potentialisation à Long terme (PLT) ou, d'autre part, diminuer leur efficacité synaptique par le processus de dépotarisation à long terme (DLT). Bien que ces deux mécanismes contribuent à l'ajustement fin de nos connexions neuronales, la DLT semble jouer un rôle particulièrement important dans l'élimination sélective des synapses qui caractérise certaines périodes critiques de notre développement. La DLT induit une diminution de récepteurs post-synaptiques, ce qui diminuerait l'activité de ces synapses et pourrait mener à leur élimination progressive observée durant les périodes critiques. Au moment de la puberté, de nombreux circuits neurologiques, correspondant à certains types de comportements vont être sélectionnés en fonction de leur fréquence d'utilisation. Ainsi, la personnalité, certains traits et/ou comportements vont en quelque sorte devenir moins malléables à partir de l'adolescence. Lorsque des dysfonctionnements neuronaux ont été installés dès la prime enfance, ils auront ainsi tendance à se cristalliser, voire à s'amplifier à cette période du fait d'une moins grande possibilité de souplesse, en raison de cette élimination sélective des synapses. [4 ; 54]

II.2. L'adolescence de Noëlla : mise en place de l'anorexie.

L'adolescence, chez Noëlla, réactive la problématique de séparation/individuation, qui ne peut se réaliser du fait d'un mauvais câblage de certaines connexions synaptiques se traduisant par : un noyau masochique primaire défaillant ne permettant qu'une timide intrication pulsionnelle, rendant tout investissement objectal potentiellement dangereux ; un défaut d'individuation (difficulté à se séparer de l'objet maternel primaire qui ne peut être introjecté en raison de son caractère envahissant) générant un problème identitaire ; une position narcissique ; un défaut de perception de l'image corporelle, qui ne peut se sexualiser,..., et donc un mauvais fonctionnement de l'appareil psychique (préconscient

extrêmement fin, empêchant la mise en place de la 2^{ème} topique), avec une composante alexithymique.

L'adolescence est donc perçue comme un véritable traumatisme, qui va réactiver, au niveau psychique et neurobiologique, les dysfonctionnements inhérents à la première année de vie. Je m'attacherai ici à voir ce qui se passe au niveau du stress et du système de récompense en m'appuyant sur la théorie des processus opposants.

En ce qui concerne le stress, le traumatisme de l'adolescence réactive le stress subi pendant la (ou même les) première(s) année(s) de vie. On va alors observer les phénomènes d'habituation affective et de sevrage. Des études menées sur des gens en état de stress post traumatique, ont montré que chez ces personnes, la libération du cortisol, et des hormones du stress était faible, en rapport à une augmentation du rétrocontrôle négatif. Ceci s'explique par un nombre considérable d'évènements au niveau central, qui entrent en jeu pour déréguler complètement l'ensemble. On note par exemple une augmentation de l'hormone CRF, sans qu'il y ait pour autant libération d'ACTH et d'endorphines. Ces travaux montrent qu'à chaque niveau de régulation, il se produit un phénomène qui oppose, modifiant ainsi le système homéostatique pour l'amener hors homéostasie. [4 ; 54]

On peut ainsi supposer qu'il existe, chez les anorexiques et donc chez Noëlla, un stress permanent depuis la naissance (voir plus), qui, comme il perdure dans le temps a entraîné le recrutement de divers systèmes qui opposent. Ainsi, on pourrait expliquer les dérégulations de l'axe hypothalamo-hypophysaire, essentiel au maintien de l'homéostasie. On pourra, à titre d'exemple, citer les voies de régulation physiologique de l'alimentation comme les neurones à POMC (anorexigène). Il serait alors envisageable de postuler un éventuel lien entre les dérégulations observées après un stress post-traumatique citées ci-dessus, et une des dérégulations neurobiologiques amenant à l'anorexie. (cf partie bibliographie § I.2.1.1. et partie discussion, données neuroscientifiques § II.1.). Les processus opposants pourraient de même permettre d'expliquer l'absence d'effets oréxigènes de l'élévation de la ghréline dans l'anorexie mentale.

De même, la préoccupation autour de la prise alimentaire, sous l'égide du système de récompense qui, je l'ai supposé précédemment, chez Noëlla, s'est trouvé biaisé par le manque de frustration, la rendant vulnérable à un comportement addictif (cf système de récompense et processus opposants), peut s'expliquer au regard de toutes les lignes de vulnérabilité déjà citées. A l'adolescence, ces lignes de vulnérabilité sont réactivées, et ce, peut-être d'autant plus que sa mère lui fait une réflexion sur son corps. Noëlla n'ayant pas de désir propre, va tenter, de façon manifeste (j'insiste sur ce point, car il est bien évident, nous l'avons déjà vu

plus haut et nous le reverrons dans l'évaluation du risque psychosomatique, que l'étiologie de l'anorexie est beaucoup plus complexe, faisant intervenir beaucoup plus de systèmes et dérégulations), de répondre aux interprétations qu'elle a des exigences de sa mère. Ainsi, elle va, au départ, rechercher la non satisfaction du besoin alimentaire afin de répondre à l'attente de sa mère : maigrir. Cette démarche qui va devenir impulsive, lorsqu'elle va être gratifiée par une perte de poids, va entraîner un plaisir. Il y a alors un renforcement positif. On peut aussi envisager que le plaisir engendré par ce comportement soit lié à la sécrétion d'endorphine en lien avec un stress nutritionnel, ramenant alors l'anorexie à une toxicomanie endogène (cf partie bibliographie § I.2.1.1.). On voit donc ici apparaître un des systèmes opposants recrutés. Ensuite, Noëlla va entrer dans une spirale, et sa conduite, devenue compulsive, ne va plus être là pour lui procurer du plaisir, mais pour soulager un état pathologique de mal être, pour soulager du déplaisir (lié à des excitations qui ne peuvent être élaborées). Il y a alors un renforcement négatif. On tombe alors dans une maladie chronique à rechute qui est un état de dépendance acquis, avec un niveau de recrutement anatomophysiologique, relativement déterminé et limité au départ, qui, au fur et à mesure, va s'amplifier (de plus en plus de systèmes neuronaux impliqués). Le M. Moal et G. Koob [33] ont déterminé les différents systèmes impliqués dans les états addictifs (tableau 1), ainsi que les diverses étapes du passage de l'impulsivité à la compulsivité (figure 14). La réalité est plus complexe puisque d'une part, il y a toujours plusieurs *stimuli* à l'oeuvre, et d'autre part, l'histoire de l'individu (lignes de vulnérabilité), le temps (de plus en plus de systèmes recrutés),... sont des notions à intégrer. De plus, on notera également, que l'hypoactivité du cortex cingulaire antérieur observée chez les anorexiques peut être mis en relation avec cette tendance addictive.

Stage of Addiction Cycle	Neurochemical System	Functional Effect
Binge/Intoxication	↑ dopamine	"euphoria"
	↑ opioid peptides	"euphoria"
	↑ GABA	anti-anxiety
	↑ NPY	anti-stress
Withdrawal/Negative Affect	↓ dopamine	"dysphoria"
	↓ serotonin	"dysphoria"
	↓ GABA	anxiety, panic attacks
	↓ NPY	anti-stress
	↑ dynorphin	"dysphoria"
	↑ CRF	stress
Preoccupation/Anticipation cue-induced craving	↑ dopamine	"craving"
	↑ opioid peptides	"craving"
	↓ glutamate	"craving"
	residual negative affective state	↑ dynorphin
↑ CRF		stress
↑ norepinephrine		stress
↓ GABA		anxiety, panic attacks

Tableau 1 : les systèmes neuronaux impliqués dans l'addiction

Vulnerability Targets in Addiction

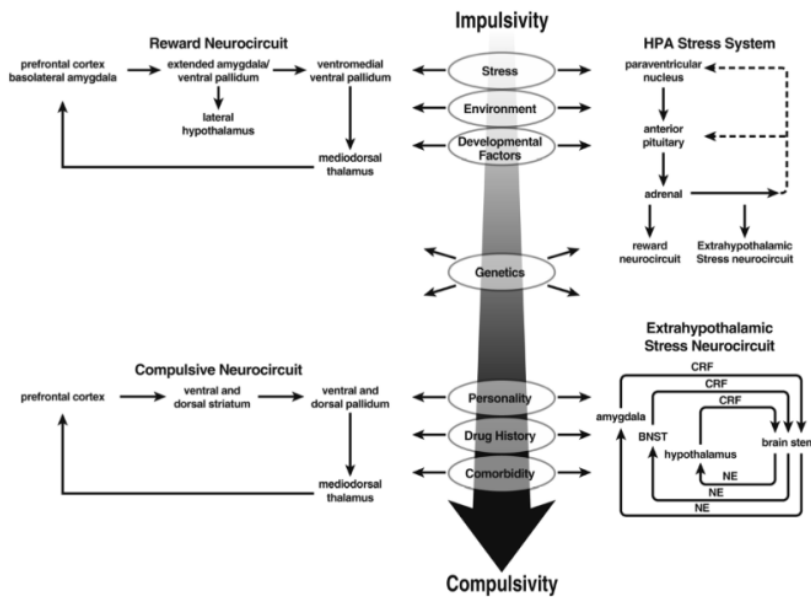


Figure 14 : les systèmes neuronaux impliqués dans le passage de l'impulsivité à la compulsivité.

Enfin, le fait que le circuit de la récompense soit modulé par les endorphines complique encore le modèle. Cependant, cela met en évidence l'intrication subtile entre le système de commande de la peur et de l'inhibition (ou stress), et le circuit du désir de récompense.

III. LA SOMATISATION.

Les divers traumatismes (décès traumatique de son mari et décès de sa mère), vont amener Noëlla à la somatisation. En effet, en raison d'un psychisme défaillant, les dérégulations inhérentes à l'état allostatique, génèrent le recrutement de nouveaux systèmes, qui, peu à peu, amène l'organisme de Noëlla vers la maladie (de plus en plus grave ?) [25].

III.1. Liens entre anorexie, douleurs chroniques, et fibromyalgie. [1 ; 2 ; 4 ; 14 ; 21 ; 22 ; 25 ; 27 ; 28 ; 34 ; 35 ; 43 ; 44 ; 45 ; 46 ; 48 ; 50 ; 54 ; 55 ; 61 ; 62 ; 68 ; 69]

Les origines des deux pathologies sont à rechercher au niveau de la première année de vie, c'est-à-dire au niveau du proto-Soi, et de la constitution du Soi-noyau. La substance grise périaqueducule semble être un centre clé, à cet égard, puisqu'elle est le lien entre le tronc cérébral, le cortex cérébral, l'amygdale, et l'hypothalamus (grand chef d'orchestre des processus homéostatiques). On peut supposer que les connexions établies entre cette dernière et les centres cités, ne sont pas optimales chez Noëlla. La mise en place des désordres

neurobiologiques *via* les systèmes opposants et amenant à l'état pathologique allostatique semble donc être à rechercher à ce niveau.

Des points communs sont retrouvés entre les deux pathologies :

- L'alexithymie est un trait retrouvé dans les deux pathologies (cf anorexie, fibromyalgie, période périnatale)
- L'axe hypothalamo-hypophysaire est atteint dans les deux pathologies, révélant une atteinte au niveau de l'homéostasie. On notera ainsi des désordres de l'axe ovarien, surrénalien (dans la fibromyalgie, on retrouve des désordres au niveau des taux de CRF, ACTH, et cortisol allant encore dans le sens du modèle des processus opposants), et thyroïdien.
- La sérotonine fait en effet défaut dans les deux pathologies. Une prédisposition génétique est suspectée dans les deux cas, générant une première ligne de vulnérabilité. Il est important de préciser que ce neuromédiateur a, outre ses différentes fonctions, un rôle dans la modulation de la douleur (raphé dorsal vers la moelle épinière), et une action oréxigène (hypothalamus), mais également un rôle de filtrage du stress. Chez Noëlla, les processus opposants auraient également pu intervenir sur la dérégulation des voies sérotoninergiques.
- Les endorphines sécrétées au décours des stress périnataux et de l'anorexie ont pu, chez Noëlla abaisser le seuil nociceptif. Les substances opioïdes exogènes ou endogènes entraînent un effet analgésique en inhibant certains circuits impliqués dans la nociception (partie gauche de la figure 15). Cet effet dure le temps de la stimulation des récepteurs opioïdes, principalement de type μ , par les agonistes opioïdes. Cependant, un processus opposant se met alors en place. Ce processus engage des systèmes facilitateurs de la nociception qui vont abaisser le seuil nociceptif et générer des phénomènes d'allodynies et d'hyperalgésie (figure 15) (cf partie données neuroscientifiques § II.3.). Les bases moléculaires des phénomènes d'habituation et de tolérance mettent en jeu des récepteurs NMDA au sein de synapses glutamatergiques (partie droite de la figure 15) qui vont générer une boucle de retrocontrôle positif. L'entrée de calcium dans la cellule via les récepteurs-canaux de type NMDA entraîne une activation d'une protéine kinase $C\gamma$ qui, en phosphorylant les récepteurs NMDA eux-mêmes, déclenche l'activation de nouvelles unités de récepteurs-canaux NMDA qui étaient normalement dans un état inactif, les ions magnésium obturant normalement la sous-unité canal de ces récepteurs ; leur phosphorylation par la protéine kinase $C\gamma$ entraînant le départ de

l'ion magnésium. De façon paradoxale, il a été montré que les substances opioïdes peuvent activer la protéine kinase Cγ conduisant à l'activation durable de systèmes facilitateurs de la douleur, simultanément à celle des systèmes inhibiteurs de la nociception. Ainsi, la théorie des processus opposants s'applique ici. La répétition de la mise en jeu des récepteurs opioïdes par des opioïdes exogènes (ou endogènes) entraînerait progressivement une suractivation de la boucle de rétrocontrôle positif conduisant à une diminution de l'effet analgésique (tolérance), l'effet antinociceptif demeurant inchangé. Le blocage ou la modulation négative des récepteurs NMDA, et donc de la composante facilitatrice de la douleur, représente donc une nouvelle stratégie thérapeutique innovante capable de potentialiser l'effet analgésique et de s'opposer au processus de tolérance aux effets analgésiques des substances opioïdes. En effet, lorsque l'on bloque ces récepteurs avec de la kétamine (antagoniste du glutamate), on observe plus ce phénomène d'hyperalgésie [49 ; 58 ; 59 ; 60 ; 68]. C'est sur ces observations que se basent les essais pratiqués au centre anti-douleur de Vannes, sur des patients fibromyalgiques, avec des régimes alimentaires pauvres en polyamines (modulateurs positifs des récepteurs NMDA). Contrairement à la kétamine, qui bloque ces récepteurs (30% des synapses du cerveau sont équipées de ces récepteurs), les polyamines ne font que les moduler positivement. Ainsi, on essaie de limiter et/ou de tarir la mémoire de la douleur, sans générer trop d'effets secondaires (pouvant être la conséquence de la mise en place de processus opposants face au traitement).

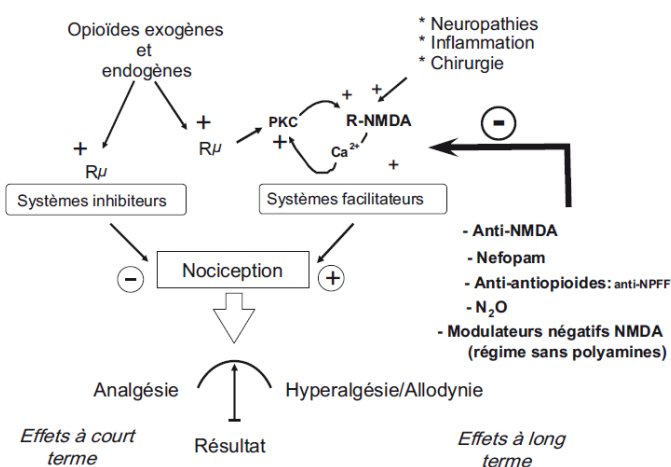


Figure 15 : Schéma heuristique représentant les systèmes inhibiteurs et facilitateurs de la douleur.

III.2. La fibromyalgie et la connectivité (?)

Comme nous l'avons vu, la fibromyalgie est une maladie où l'on observe de nombreux désordres à différents niveaux. Elle semble être la pathologie de référence afin d'étudier les processus opposants.

D'autre part, la maladie et ses douleurs vont générer un stress important, qui va amplifier les douleurs. Une spirale infernale s'installe donc, générant un stress quotidien, qui va encore recruter de nouveaux systèmes et générer un état allostatique de plus en plus pathologique.

Des travaux réalisés en 2004 par A. Vania Apkarian [4 ; 54] mettent bien en avant les effets délétères de cette spirale infernale. En utilisant l'imagerie par résonance magnétique, il a comparé les cerveaux de personnes saines à ceux de patients souffrant de douleurs chroniques au dos. Il a observé un amincissement de la matière grise du cerveau comparable à la perte de matière grise observée en 10 ou 20 ans de vieillissement. Et plus la personne vivait avec cette douleur chronique depuis longtemps, plus le volume de matière grise diminuait. Cette perte était particulièrement évidente au niveau du thalamus et du cortex préfrontal, une région associée à la résolution de problèmes. On connaît bien l'effet néfaste du stress sur certains neurones du cerveau impliqués notamment dans la mémoire. Il demeure toutefois difficile d'affirmer si c'est le stress lié à une douleur chronique qui est directement à l'origine de l'amincissement de la matière grise ou si le stress ne serait pas plutôt à l'origine de la douleur chronique, et la douleur par la suite responsable de la diminution du volume cérébral.

D'autre part, des éléments biologiques semblent attester dans la fibromyalgie d'une atteinte du système immunitaire. De nombreux travaux vont d'ailleurs dans le sens d'un lien très étroit entre émotions, alexithymie, et désordres immunitaires [25]. D'ailleurs, il y a suspicion de connectivité...

CONCLUSION

Au regard de ces données, il apparaît clair que l'intégrité de l'unité psychosomatique, c'est-à-dire le maintien de son homéostasie, va dépendre en premier lieu de la santé de son appareil psychique (processus d'élaboration psychique à l'œuvre). Un appareil psychique défaillant, c'est-à-dire ne permettant pas d'élaboration mentale, correspond à un désordre neurobiologique constituant un état allostatique prodromique (vulnérabilités). Cet état peut

être engendré soit par une construction défaillante, soit par des traumatismes répétés, amenant progressivement à un débordement de l'appareil mental, soit par les deux. Sur cet état de vulnérabilité (psychique et neurobiologique), lorsque les événements de vie s'en mêlent à nouveau et constituent des *stimuli* stressants, de nouveaux déséquilibres s'installent et l'état allostatique tend de plus en plus vers un état où le pronostic vital est en jeu. Lorsque l'on a atteint un état somatique irréversible, la seule solution de prolongement de la (sur)vie, consiste en la restauration d'un certain narcissisme (première énergie vitale), afin de permettre au malade de construire sa subjectivité (ré)intrication pulsionnelle permettant la (ré)organisation du noyau masochiste primaire, donc amenant à la possibilité de (ré)investir la vie objectale,...). En résumé, je citerai J.B. Stora, qui dans son œuvre "quand le corps prend la relève", écrit : "Le système nerveux prend la relève par le biais de l'hypothalamus et de son ballet hormonal. Le stress somatique causé par la désintrication pulsionnelle met en œuvre des mécanismes neuro-hormonaux destinés à sauvegarder l'homéostasie, mais la permanence de la désintrication engage le processus de désorganisation somatique avec les conséquences les plus graves, à terme, pour le pronostic vital."

*P
S
Y
C
H
O
S
O
M
A
T
I
Q
U
E*

EVALUATION GLOBALE DU RISQUE PSYCHOSOMATIQUE DE NOËLLA

I. PROCESSUS ET MECANISMES PSYCHIQUES : AXE 1.

I.1. Relation d'objet.

L'anorexie de Noëlla nous oriente sur les processus et mécanismes psychiques de cette dernière (cf bibliographie §II.1.2. et §II.2. et discussion §II et IV.1.). Nous sommes donc en présence d'une pathologie de Moi et du narcissisme. Je citerais ici P. Jeammet [28] parlant du Moi de l'anorexique : "ce dernier apparaît s'être organisé à partir des particularités de celui des parents et particulièrement de la mère au détriment de son intégration aux désirs propres à la vie pulsionnelle du sujet".

Au cours de l'enfance de Noëlla, et dès sa première année de vie, le manque de frustration ainsi que le vide dépressif de sa mère qu'elle devait remplir, ont conduit à l'échec du processus de séparation/individuation. Ainsi, au cours de son enfance, on s'aperçoit qu'elle a besoin de fusionner avec l'autre pour se sentir en sécurité. Elle investit une amie, mais n'aime pas lorsque d'autres enfants prennent part à leurs jeux, par exemple. De plus, elle avoue ne plus avoir eu l'impression d'exister lorsqu'à l'âge de 4 ans, sa mère s'est absentée. Mais c'est surtout au moment de l'adolescence que sera révélé cet échec de différenciation d'avec l'objet primaire (lié au mauvais déroulement des stades de la première année de vie), avec une régression à un niveau archaïque d'indifférenciation du Moi. Cette indifférenciation du Moi s'accompagne d'un défaut d'introjection de l'objet interne signant alors l'échec de la satisfaction hallucinatoire du désir. Cet échec, même relatif, place ainsi Noëlla dans une situation où elle reste tributaire de l'objet externe pour la régulation de ses plaisirs, de ses tensions, et de son estime d'elle-même. Je situerais la relation d'objet de Noëlla, *à mi-chemin entre la relation d'objet très archaïque anobjectal, et le préobjet*. En effet, Noëlla doit remplir le vide de sa mère, mais ne peut introjecter cet objet primaire rempli de vide, et paradoxalement trop envahissant, qui risquerait de l'absorber, la laissant sans identité propre (ce qui est déjà le cas !, mais cela générerait un déséquilibre pulsionnel mortifère). A ce niveau, on remarque bien la confusion contenu/contenant, et l'indifférenciation mère/fille qui n'est pas sans rappeler le moi-peau de D. Anzieu [2]. Il y a également confusion, puis fusion des désirs de sa mère (ou des interprétations que Noëlla en fait), avec les siens propres. Il y a

donc impossibilité d'introjection, mais également impossibilité de séparation au risque de perdre cet objet, et donc de se perdre... A défaut d'introjection, Noëlla a fini par incorporer sa mauvaise mère, ce qui lui permet de garder une bonne image maternelle. En effet, on peut également voir un clivage entre le corps et le Moi, le corps étant le mauvais objet (qui représente la mère), qu'il faut persécuter. On peut voir encore un clivage du bon et du mauvais objet partiel devant la recherche de la bonne sensation corporelle opposée à la mauvaise qui, qui fait horreur. Ce clivage constitue le reflet de l'échec de l'ambivalence pulsionnelle dans le rapport à l'objet (**noyau masochique secondaire défaillant, à l'image du noyau masochique primaire**), et assure la **position narcissique**. P. Jeammet [28] écrit d'ailleurs que l'effet destructeur de l'anorexie peut être vu comme "le résultat de l'agressivité désintriquée et le retour contre soi d'un fantasme d'incorporation de l'objet vécu destructeur de celui-ci".

Cette **position narcissique** se retrouve chez Noëlla dans ses relations avec les autres, avec une certaine ambivalence affective : elle est en demande, tout en étant en sur la défensive, elle a peur de l'abandon comme de l'intrusion. Pour rentrer en contact avec elle, la notion de bonne distance est donc primordiale afin d'éviter qu'elle se sente abandonnée ou agressée. Son rapport à l'autre semble donc relever plus de l'anaclitisme que de la fusion. On ressent une angoisse de l'abandon qui n'est pas vraiment élaborée en tant que telle. Angoisse de l'abandon de la part du corps médical, mais également de la part de son compagnon. Sa façon de vivre avec ce dernier peut en effet être perçue comme une défense... De même sa façon de dire qu'il a besoin d'elle, ne peut-elle pas être interprétée par sa propre peur qu'il ne l'abandonne ? (on notera que cet homme a effectivement besoin d'elle matériellement !) Cependant, elle parle difficilement en son nom en ce qui concerne ses désirs qu'elle ne connaît pas. En effet, lorsqu'on lui demande ce qu'elle ressent psychiquement, après avoir épuisé les sensations somatiques (et non psychiques), elle regarde son interlocuteur comme s'il était plus à même de savoir (dimension alexithymique)... ce qui la rapproche de l'état d'indifférenciation... L'impression de ne plus exister au décès de sa mère va également dans ce sens.

Noëlla reste donc fixée à une problématique relationnelle conflictuelle avec l'objet maternelle primaire, avec persistance des mécanismes d'identification primaire qui se concrétise par un effacement du Moi de Noëlla au profit d'un **Idéal du Moi** aliéné dans le désir de sa mère (représentant **l'Imago parentale idéalisée**), ceci conférant la note alexithymique.

On notera qu'un début timide de triangulation, au moment de l'adolescence semble s'opérer, mais il est vite rejeté. Je citerai B. Brusset [10]: "La signification incestueuse de toute proximité avec le père est directe à la puberté, à la mesure de la fragilité de l'organisation oedipienne proprement dite, donc des identifications secondaires, du refoulement, de l'identification à la mère comme femme et comme femme du père.". Noëlla, du fait de sa problématique narcissique, ne peut aborder la génitalité. En effet, comment peut-elle s'engager dans un processus l'amenant à prendre une identité sexuelle féminine, alors qu'elle n'a même pas construit son identité tout court ? C'est pourquoi la sexualisation du corps, du fait des modifications pubertaires représentant une menace majeure pour toutes les raisons énoncées ci-dessus, est réprimée par un véritable gommage des caractères sexuels secondaires grâce aux comportements alimentaires.

Ces conflits d'identification, en lien avec **un noyau masochique érogène très fragile**, d'une part, empêche la négociation de l'Œdipe, et d'autre part, provoque un mouvement de désinvestissement des relations objectales, et un appauvrissement du fonctionnement mental. Chez Noëlla, on sent la nécessité de disposer d'un objet externe car ses objets internes (si peu structurés soient-ils), ont perdu, ou n'ont jamais eu un rôle organisateur de la vie pulsionnelle et relationnelle et de support de sentiment de continuité interne. Elle s'accroche donc à un objet externe, et sa peur de le perdre, va la pousser à établir avec sa mère, puis son mari (de façon plus modérée), et enfin son compagnon (de façon assez particulière), une relation sur un mode sado-masochiste (en lien avec la désintrinsication pulsionnelle), avec une espèce de chantage affectif (à l'image de la relation que sa mère a établi avec elle). La conduite anorexique, puis ses différentes pathologies somatiques (essentiellement avec les médecins) lui permettent en quelque sorte d'assurer ce contrôle sur l'autre (purement défensif). Enfin, la conduite anorexique par elle-même, va lui permettre de prendre un objet externe non humain qu'elle pourra manipuler à volonté. Ce processus psychique va alors s'accompagner d'un sentiment de toute-puissance lié à la maîtrise de ses besoins, au sentiment d'auto-suffisance et à la satisfaction de regagner en quelque sorte l'estime de soi. Ce climat élationnel fait finalement référence au **Soi-grandiose** inhérent à la défaillance des assises narcissiques. Cette conduite met également en avant l'organisation pulsionnelle qui se caractérise par un recours spécifique au **masochisme érogène primaire** puisque le plaisir est directement lié au refus de la satisfaction du besoin (on retrouve d'ailleurs cette tendance dans la vie relationnelle de Noëlla, avec, par exemple, sa volonté de provoquer des conflits avec son mari, risquant alors d'actualiser ce qu'elle craint le plus : perdre l'autre, ou encore, avec sa façon de vivre avec son compagnon (chacun chez soi)). Cette érotisation de la non satisfaction d'un besoin vital

est valorisée comme garante de soi, de la continuité de sentiment de soi et de la valeur de soi. L'anorexie, puis la fibromyalgie, donne en fait à Noëlla une identité.

On peut tout de même supposer qu'un début d'introjection a pu être réalisé avec son mari qu'elle a choisi à l'image de la mère idéale. En effet, sa relation avec cet homme n'a jamais été une relation généralisée. Elle aimait être tout contre lui comme on aime être contre sa maman. A ce moment, elle commence d'ailleurs à se différencier de sa mère et dit "avoir le cul entre deux chaises". Cependant elle ose s'opposer aux avis de sa mère, ce qui est positif pour son développement psychique. Malheureusement, le décès prématuré et traumatique fait régresser Noëlla sur son ancien mode de fonctionnement.

Noëlla présente, comme nous l'avons vu précédemment, une composante alexithymique. Elle ne connaît pas ses propres désirs, parle difficilement en son nom propre. Nos entretiens sont assez monotones et suivent toujours une ligne droite de laquelle on ne peut sortir. La patiente présente en effet une incapacité d'aller et retour dans le temps. D'autre part, Noëlla ne rapporte aucun rêve et n'associe pas, ce qui montre **une épaisseur du préconscient très réduite**.

I.2. Etats psychiques et évènements de vie personnels.

Noëlla présente des **angoisses diffuses** : elle se dit en effet très angoissée, mais ne sait pas attribuer de causes précises à cet état d'anxiété généralisée. La vie de Noëlla est remplie de deuils et de traumatismes.

Le premier deuil, qui est également un traumatisme est celui de **la naissance**, qui est réactivé à l'adolescence, ainsi qu'à chaque autre traumatisme : Noëlla doit, pour survivre en société selon les lois homéostatiques, faire le deuil de la cénesthésie narcissique, de l'indifférenciation et de son climat élationel. La conduite anorexique s'apparente à **une vie opératoire** qui permet de fuir tout type d'émotions pouvant faire remonter à la surface des affects et des représentations traumatisantes auxquelles ces derniers pourraient être liés. On retrouve ce fonctionnement dans son activité répétitive de construction de panier en osier qui lui "vide la tête" (comme elle se vide le corps ; elle est en fait vide d'identité, vide de sa vie), ainsi que dans sa manière de raconter qui s'apparente à **la pensée opératoire**. Cette conduite la protège de la dépression essentielle et de la désorganisation progressive, en raison du climat élationel qu'elle engendre. Elle est également le reflet d'une mauvaise intrication pulsionnel. Ce mode de fonctionnement, mis en place par Noëlla depuis l'adolescence, est révélateur d'une mauvaise construction de l'appareil psychique. En effet, Noëlla reste sur une position narcissique, et fonctionne sur un noyau masochique érogène assez défaillant. Cette

construction lui laisse peu de manœuvre, mais s'avère être un bon système de défense contre la dépression, du moins, dans un premier temps.

Le **décès traumatique** de son mari, objet externe qui aurait pu ou a été en partie introjecté, renvoie la patiente à son fonctionnement psychique antérieur. En effet, le **deuil** ne pouvant être réalisé du fait de la construction psychique défailante de Noëlla, elle se rabat sur son mécanisme de défense privilégié, la conduite anorexique, qui constitue alors **une régression**. Cependant, ce mode de fonctionnement ne semble pas suffire, et les somatisations commencent, avec des cystites à répétition, 6 ans après ce décès traumatiques, suivies, un an après, d'un ulcère gastrique. Ainsi, l'anorexie, qui, jusque-là protégeait l'intégrité corporelle, ne semble plus suffire. La patiente cherche alors à se raccrocher à sa mère, ce qui lui permet (peut-être) d'éviter la dépression essentielle.

Le décès de cette mère est alors l'élément précipitant. Cette mort, dont le **deuil** est impossible, représente également, du fait du défaut de différenciation, la mort du corps de Noëlla. Ce corps surinvesti, ce corps comme objet d'identité, ce corps comme représentant de l'objet primaire "va prendre la relève", le psychisme de Noëlla ne pouvant plus faire face. A ce moment, on peut supposer une **désorganisation progressive** générant une désintrinsication pulsionnelle plus importante. On peut également supposer qu'à ce moment, l'anorexie ne suffise plus à masquer une **dépression essentielle**... Elle ne savait plus qui elle était et dit survivre. Cette mort lui fait perdre en partie son identité qui lui est également conférée par l'anorexie. Mais sans cette mère, à quoi correspond l'anorexie, à part être un des seuls mécanismes de défense psychique que Noëlla sache manipuler ? La **désorganisation somatisation** se poursuit alors, et la fibromyalgie apparaît avec ses céphalées et son cortège de dérégulations. C'est un peu comme si sa souffrance morale tombait sur son corps faute de pouvoir être élaboré psychiquement, de pouvoir trouver des représentations psychiques, être symbolisée, puis être verbalisée. Ce corps, déjà si investi, prend alors la parole : il devient corps douloureux, corps souffrant. Noëlla ne semble plus être que ce corps qui lui tient lieu d'identité...

Nous sommes donc dans contexte de **traumatisme permanent et/ou de stress post-traumatique**.

Depuis, l'atteinte organique se poursuit, avec une suspicion de connectivité. Cependant, Noëlla cherche toujours des objets extérieurs représentés par son compagnon qu'elle peut manipuler et garder à la bonne distance, ainsi que par les médecins. Elle se bat contre la **dépression essentielle** et la **désorganisation** face à une **désintrinsication pulsionnelle** mortifère. En effet, un reste de noyau masochique érogène semble continuer à protéger l'atteinte

narcissique, narcissisme qui se trouve tout de même atteint par la maladie (qui est peut-être là pour, en créant une tension, permettre une réinrication pulsionnelle, d'où l'importance du corps médical et de son compagnon). On peut donc supposer que le processus de désorganisation progressive se soit stoppé (heureusement !), et que la dépression essentielle soit donc à nouveau masquée par la conduite anorexique.

I.3. Points de fixations-régressions.

Noëlla n'étant pas une enfant désirée de ses deux parents, sa conception est basée sur un non-dit. D'autre part, sa mère la désirait juste pour combler son vide intérieur lié à une problématique narcissique (lien pathologique à sa propre mère, la grand-mère de Noëlla). Tous ces faits ont certainement eu un impact sur la vie intra-utérine, entraînant chez Noëlla une **fixation somatique prénatale** qui préparait déjà le terrain pour l'anorexie (position narcissique). Ces fixations constituent les premières lignes de vulnérabilité épigénétique chez Noëlla.

On peut également parler de **fixations premières**, en lien avec les fixations citées précédemment, et en raison des personnalités des deux parents et de leurs attitudes. Ces fixations ont conféré à Noëlla un système immunitaire fragile, ce qui se retrouve avec la fibromyalgie (cf partie bibliographie § IV.3.6.), ainsi qu'avec la suspicion de connectivité.

Comme nous l'avons déjà vu et décrit, Noëlla présente une **forte fixation au niveau du premier organisateur** décrit par Spitz [61], portant sur l'organisation cénesthésique, une relation pré-objectale et la prédominance des processus primaire. Ce point de fixation-régression puissant va entraver tout le déroulement du processus de maturation psychique, empêchant le bon déroulement de tous les autres stades de développement, et empêchant par là même le processus de maturation psychosexuel. Je reprendrais ici la phrase de P. Jeammet [28]: "La future anorexique occupe une place dans le réseau des échanges familiaux et les fantasmes de ses parents qui contribuent à organiser l'équilibre entre, d'un côté, narcissisme, idéal du Moi, et de l'autre, vie pulsionnelle, zones érogènes, relations objectales, d'une façon telle que le développement du premier se fait en grande partie au prix de la répression du second."

Ainsi, le psychisme de Noëlla ne va pouvoir s'édifier correctement. Il ne va donc pouvoir, en conséquent, assumer son rôle de garant de l'homéostasie interne. Comme je l'ai supposé auparavant, les différents systèmes de commandes des émotions sont biaisés dès la première année de vie, et, selon le principe des processus opposants, génèrent un processus

allostatique. Cette dérégulation passe bien entendu par l'axe hypothalamo-hypophysaire (l'axe surrénalien est le premier concerné).

Devant le traumatisme de l'adolescence, l'état prodromique allostatique constitué de traits pathologiques dans la personnalité de Noëlla, est réactivé, générant des dérégulations de plus en plus importantes, avec de plus en plus de systèmes impliqués (système nerveux central, axe hypothalamo-hypophysaire (surrénalien, ovarien, thyroïde), fonction cardiaque, alimentaires, métabolique, excrétoire, motrice, axe endogène opioïde, système nerveux sympathique (hyperactivité), et donc le parasympathique (hypoactivité)).

Le traumatisme du décès du mari réactive encore cet état pathologique allostatique, le psychisme ne pouvant toujours pas assurer sa fonction protectrice pour la sauvegarde de Noëlla, recrutant encore de plus en plus de systèmes, y compris le système immunitaire, et occasionnant de plus en plus de dégâts. La fibromyalgie, avec tous ses désordres, fait d'ailleurs très bien ressortir tous ces processus opposants qui se sont mis en place pour constituer un état pathologique allostatique, qui, le temps passant s'aggrave. Ceci, consécutivement au décès de sa mère, peut-être même jusqu'à une maladie auto-immune qui met en jeu le pronostic vital de Noëlla.

I.4. Mécanismes de défense du Moi.

Les mécanismes de défense utilisés par Noëlla sont essentiellement ceux inhérents à la conduite anorexique. Cet aménagement autour du trouble du comportement alimentaire assure une fonction défensive vis-à-vis d'affects et de représentations intolérables pour Noëlla, en lien avec le conflit autonomie/dépendance. Finalement, le trouble correspond à un comportement adaptatif qui se met en place pour répondre à une menace sur l'identité même du sujet. La patiente est en effet persécutée (et persécute en retour son corps et son entourage) par toute sollicitation interne ou externe qui risque de mettre à mal un équilibre psychique et somatique précaire. Ce comportement va lui permettre de s'opposer, de retrouver une certaine maîtrise (les comportements de maîtrise apparaissent manipulateurs, voire pervers, alors qu'ils sont pour l'essentiel défensifs). Ce comportement soulage Noëlla qui s'y accroche car il représente une tentative de reprendre en main son destin. L'anorexie correspond donc à une destructivité au service de la vie (à l'image de l'apoptose cellulaire). En effet, Elle va permettre à Noëlla de retrouver un certain équilibre psychique compatible à la fois avec la vie et avec sa construction défailante (position narcissique, noyau masochique primaire défaillant, ne permettant pas d'investir l'autre comme objet interne, d'où la recherche d'objets externes,...). Cependant, ce mode de défense est très coûteux énergétiquement puisqu'il va

dans un sens de perte d'énergie vitale, dérégulant les processus homéostatiques et amenant à un état allostatique de plus en plus morbide.

Ce sont le **déni** ; le **clivage** (bon/mauvais, corps/Moi,...) ; les **formations réactionnelles**, **l'annulation rétractive** ; la **projection** ; le **retournement sur soi** (elle persécute son corps qui représente sa mère, afin de conserver son lien avec celle-ci. On repère bien dans ce mécanisme de défense, le clivage et l'ambivalence générés par une mauvaise intrication pulsionnelle), et le **renversement en son contraire** (qui est très lié au mécanisme précédent).

I.5. Traits de caractère.

On retrouve, chez Noëlla des **traits oraux** : l'intérêt excessif porté à l'alimentation, et l'érotisation du manque de ce besoin alimentaire en sont les exemples les plus frappants. J'ai également pu remarquer un petit côté séducteur chez Noëlla dans sa relation à l'autre, et ce, essentiellement avec le docteur J. Lore.

On retrouve aussi une forte **composante anale** : les formations réactionnelles, les rites alimentaires, les pensées obsédantes, et surtout, le surinvestissement de la maîtrise, de l'hyperactivité musculaire, des relations d'emprise et quelque peu manipulatoires.

Comme nous l'avons déjà vu, Noëlla présente également une tendance **sado-masochique**, et un **narcissisme blessé**.

I.6. Activités sublimatoires.

L'hyperactivité intellectuelle de son enfance ainsi que l'hyperactivité motrice (travail dans la restauration), puis le fait de réaliser des paniers en osier, ne sont à pas considérer comme des activités sublimatoires. Soit-dit en passant, l'échec au baccalauréat entraîne une blessure narcissique chez Noëlla qui préfère abandonner ses études : c'est une conduite d'échec qui relève des comportements de maîtrise.

L'intellectualisme peut être vu comme une défense à l'égard des émotions et des relations affectives (mère). Cela correspond en fait à des conduites de réassurance narcissiques et de conformité à un idéal de perfection, afin de satisfaire les exigences archaïques de l'imgo parentale idéalisée.

L'hyperactivité et le surinvestissement de la motricité peuvent être vus comme un moyen de décharge des tensions, l'élaboration psychique n'étant pas possible.

La fibromyalgie empêchant ensuite cette décharge des tensions par l'hyperactivité motrice, Noëlla fait des paniers pour se vider la tête...

II. COMPORTEMENTS ET MANIFESTATION CORPORELLE DANS LA RELATION : AXE 2.

Comme nous l'avons vu, Noëlla est beaucoup dans les comportements de par sa conduite anorexique. En effet, B. Brusset écrit : "L'anorexique trouve sa continuité d'être dans la continuité du faire". Noëlla est donc dans le comportemental pour ne pas être dans le mental (qui est d'ailleurs hors d'atteinte pour elle vu sa construction défailante. En se vidant le corps, elle ne permet pas à sa tête de se remplir. Pour résumer, je citerais cette phrase d'A. Nothomb dans "métaphysique des tubes [47] : "Moins je mangeais, et plus je sentais mon esprit fondre."

III. EXPRESSION DES AFFECTS : AXE 3.

Noëlla présente une composante **alexithymique** très marquée. Elle ne sait pas ce qu'elle aime, ni ce qu'elle éprouve. Elle ne pleure jamais, et aucune expression ne vient perturber son visage relativement impassible en dépit de la douleur psychique et corporelle. Il n'est jamais question de sentiments, et elle n'élabore pas sur ses émotions. Seul le stress est exprimé, mais n'est pas, et ne peut pas être élaboré. Noëlla vit sur un mode opératoire, et seules les plaintes corporelles sont verbalisées. Elle est dans le comportemental, faute de pouvoir utiliser le mental. Son histoire est racontée comme si elle ne lui appartenait pas vraiment. Sa vie imaginaire semble très pauvre.

IV. RISQUE LIÉ À L'ENVIRONNEMENT : AXE 4.

Noëlla n'a jamais eu un environnement lui permettant de se construire psychiquement. Sa mère, narcissique, a joué un rôle délétère sur Noëlla : elle l'a privée de son identité, ne lui a pas permis de vivre pour elle-même ; elle lui a en fait donné la vie pour réparer la sienne. Noëlla n'est en fait qu'un prolongement narcissique de sa mère qui est morte. Qu'elle est donc maintenant son identité ? Comment peut-elle se construire ? Peut-elle encore se construire une subjectivité ?

Le cadre que lui donnait son mari aurait pourtant pu l'aider à structurer son psychisme, mais ce dernier est malheureusement parti précocement et de façon traumatisante pour Noëlla.

Noëlla, en dépit de sa position narcissique, cherche encore aujourd'hui à s'accrocher à un objet externe. Cependant, les médecins (J. Lore) ne sont que de passage. Quant à sa

relation avec son ami, elle ne me semble pas propice à une possible construction identitaire, d'autant plus que cet ami ne me semble pas très fiable...

Seule, finalement, sa conduite addictive anorexique lui confère un objet externe manipulable à souhait. Elle constitue ainsi une défense contre la dépression essentielle.

V. RISQUE SOMATIQUE : AXE 5.

Chez Noëlla, le risque somatique dépendra du diagnostic définitif quant à la suspicion de connectivite, maladie auto-immune, mettant en jeu le pronostic vital, contrairement à la fibromyalgie.

Cependant, devant un indice de masse corporelle très faible de l'ordre de 14, le phénomène d'acrocyanose est très classique, et relève d'une hyperactivité sympathique. Or, si l'on étudie la littérature concernant la capillaroscopie, on s'aperçoit que le paysage capillaroscopique d'un acrosyndrome est très semblable à celui observée au décours d'une sclérodermie. Seul le capillaire en forme de feuille de fougère suscite un doute réel... Je m'interroge tout de même sur les dégâts occasionnés par une hyperactivité sympathique (acrocyanose sévère associée à un léger œdème presque en permanence) sur les capillaires depuis près de trente ans. En effet, la noradrénaline est connue pour avoir des effets lésionnels sur les capillaires. C'est d'ailleurs ce que l'on observe dans les phénomènes d'algoneurodystrophie réflexe où l'hyperactivité sympathique occasionne des lésions au niveau de tous les tissus (cartilages, os, peau, articulation, capillaires,...). Ainsi, on est en droit de se demander si la dégradation du paysage capillaroscopique chez Noëlle fait impérativement intervenir une maladie dysimmunitaire grave...

Cependant, quel que soit le diagnostic, en vertu de la théorie des processus opposants, je considère, que plus le temps passe, et plus l'équilibre somatique de Noëlla, qui est déjà hors homéostasie depuis sa première année de vie, devient précaire. Etant donné le doute, je serais prudente dans mon évaluation du risque.

VI. RESULTAT DE L'EXAMEN CLINIQUE PSYCHOSOMATIQUE.

RESULTATS DE L'EXAMEN CLINIQUE PSYCHOSOMATIQUE		
<i>Intitulé</i>	<i>N° Item (grille J.B. Stora)</i>	<i>Evaluation/note</i>
<i>Diagnostic structure fonctionnelle</i>	<i>172-173-174</i>	<i>Troubles narcissiques du Soi et de l'identité, avec une dimension addictive</i>
<i>Processus et mécanismes psychiques (axe 1)</i>		
<i>Relation d'objet (axe 1A)</i>	<i>150-151-153a-155-156-159</i>	<i>Note : 3</i>
<i>Etats psychiques et évènements de vie personnels (axe 1B)</i>	<i>200-203-206-209-218-219</i>	
<i>Points de fixation-régression (axe 1C)</i>	<i>300-301-350-302-303-304-305-306-307-308-309-310-311-354-356 ?</i>	
<i>Mécanismes de défense du Moi (axe 1D)</i>	<i>380-381-385-387-389-390</i>	
<i>Présence de traits de caractères (axe 1E)</i>	<i>405-406-409-407 (essentiellement narcissique)</i>	
<i>Activités sublimatoires (axe 1F)</i>	<i>/</i>	
<i>Prévalence des comportements (axe 2)</i>	<i>457-465-</i>	
<i>Expression des affects (axe 3)</i>	<i>504</i>	<i>Note : 3</i>
<i>Risque lié à l'environnement (axe 4)</i>	<i>601-603b-609</i> (?très léger : arrêt à priori de la désorganisation qui ne peut plus aller bien loin... et dépression essentielle masquée)	<i>Note : 5</i>
<i>Evaluation du risque Psychique</i>		<i>Note : 15</i>
<i>Risque somatique (axe 5)</i>	<i>Moyen à élevé</i>	
<i>Risque Psychosomatique</i>	<i>Sujet à risque élevé – instabilité globale de l'unité psychosomatique désorganisée</i>	

*C
O
N
C
L
U
S
I
O
N*

CONCLUSION

Je pense que les neurosciences, et/ou la psycho-neuro-immunologie, finalement la psychosomatique intégrative, sont les sciences médicales de l'avenir. En effet, je crois que c'est en considérant l'individu dans sa globalité que l'on sera à même de l'aider. La médecine de demain doit donc, il me semble, reposer sur deux concepts essentiels :

- Le premier consiste en une relation thérapeutique de confiance. Cette relation a pour but de permettre à l'appareil psychique de reprendre son rôle de garant de l'intégrité corporelle, les capacités d'élaboration étant, sur le plan neurologique, à mettre en lien avec la plasticité synaptique. On comprend alors l'importance de l'effet placebo chez un individu. En effet, le système nerveux central a le pouvoir de guérir le soma, à condition que la subjectivité soit d'abord soignée.
- Le deuxième concerne l'accent qui doit être mis sur la recherche en neurosciences. En effet, c'est une meilleure connaissance de toute cette machinerie cérébrale et de son lien avec tous les autres systèmes (psychique, système nerveux périphérique, système immunitaire, système endocrinien, génome), qui amènera, petit à petit, à une meilleure compréhension de la pathologie qu'elle soit psychique ou somatique.

Je pense également que chaque unité psychosomatique est en continuité du normal au pathologique, et également en continuité tout au long de la vie (notion d'identité, de Soi), entre ce que le sujet a pu acquérir très précocement, et la façon dont le milieu enrichit ses capacités ou au contraire conflictualise son patrimoine biologique. Ainsi, il me semble intéressant de se poser la question de l'étiquetage des maladies. Je pense en effet que l'on a affaire à des systèmes qui se dérèglent et qui offrent des tableaux cliniques. Dans cette dynamique d'esprit, troubles psychiatriques et troubles somatiques auraient les mêmes étiologies (d'où l'intérêt de la psychosomatique intégrative, et de l'étude des neurosciences). Finalement, c'est l'effet papillon qui amènerait tel individu à tel état allostatique à un instant t. Je pense qu'une pathologie peut être stabilisée, et je préfère le terme de rémission à guérison car, comme le disait Cauquilhem : "Il n'y a pas de retour à l'innocence antérieure."

REFERENCES

*B
I
B
L
I
O
G
R
A
P
H
I
E
S*

REFENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Abeles AM, Pillinger MH, Solitar BM, Abeles M. (2007). The Pathophysiology of Fibromyalgia. *Anna Intern Medicine*, 146 ; 726-734.
2. Anzieu D. (1986). *Le Moi-peau*. Paris : Dunod.
3. Arsenault P, Marchand S. (2002). La fibromyalgie en l'an 2002 : des pistes intéressantes. *Med Actuel FMC* ; 26.
4. Bear M.F., Connors B.W., Paradisio M.A. (2006). *Neurosciences, à la découverte du cerveau*, 3ème édition. Paris :Pratel.
5. Bergeret J. (1975). *La dépression et les états limites*. Paris : Payot.
6. Berridge K.C. (1996). Food reward : brain substrates of wanting and liking. *Neurosciences and Biobehavioral Reviews*, 20 ; 1-25.
7. Bruch H. (1977). *Les yeux et le ventre*. Paris : Payot.
8. Bruch H. (1979). *L'énigme de l'anorexie*. Paris : PUF.
9. Brusset B. (1977). *L'assiette et le miroir*. Paris : Privat.
10. Brusset B. (1999). *Psychopathologie de l'anorexie*. Paris : Doin.
11. Burgdorfa J., Panksepp J. (2006). The neurobiology of positive emotions. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30 ; 173–187.
12. Cathebras P. (2000). La fibromyalgie doit-elle passer le siècle? *Revue de médecine interne*, 21 ; 577-9
13. Cathebras P. (2003). La fibromyalgie : une affection psychosomatique ? *Revue du rhumatisme*, 70 ; 337–339
14. Corcos M. (2000). *Le corps absent. Approche psychosomatique des troubles des conduites alimentaires*. Paris : Dunod.
15. Corcos M. (2005). *Le corps insoumis*. Paris : Dunod.
16. Corcos M., Jeammet P. (2000). Les conduites de dépendances. *Encycl Méd Chir (Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris), Psychiatrie ; 37-216-G-30 :1-6*.
17. Costerton J. W., P.S. Stewart, and E. P. Greenberg (1999). Bacterial biofilms : a common cause of persistent infections. *Science* ; 284 : 1318-1322.
18. Damasio A. (1994). *L'erreur de Descartes*. Paris : Odile Jacob.
19. Damasio A. (2003). *Spinoza avait raison. Joie et tristesse, le cerveau des émotions*. Paris : Odile Jacob.
20. Damasio A. (2010). *L'autre moi-même. Les nouvelles cartes du cerveau, de la conscience et des émotions*. Paris : Odile Jacob.
21. Damasio A. (1999). *Le sentiment même de soi, corps émotions, conscience*. Paris : Odile
22. Frampton I., Hutchinson A. (2007). Eating disorders and the brain. In : Lask B, Bryant-Waugh R, eds. *Eating disorders in childhood and adolescence*. Londres : Routledge ; 125-47.
23. Genta MS, Gabay C. (2004). La fibromyalgie. *Médecine et hygiène* 2004, 2473 ; 544-560.
24. Green A. (1983). *Narcissisme de vie, narcissisme de mort*. Paris : Les éditions de minuit.
25. Guilbaud O., Curt F., Perrin C., Chaouat G., Berthoz S., Dugre'-Le Bigre C., Wallier J., Strebler M., Touitou C., Jeammet P., Corcos M. (2009). Decreased immune response in alexithymic women: A cross-sectional study. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 63 ; 297-304.

26. Houvenagel E. (2003). Fibromyalgie. Encyclopédie médicochirurgicale de l'appareil locomoteur, 15-916-A-10.
27. Houvenagel E. (2003). Physiopathologie de la douleur de la fibromyalgie. Revue du rhumatisme, 70 ; 314–320.
28. Jeammet P. (1985). L'anorexie mentale. Paris : Doin
29. Jeammet P. (1989). Psychopathologie des troubles des conduites alimentaires à l'adolescence. Valeur heuristique du concept de dépendance. Confront Psychiatr ; 31 : 179-202.
30. Jeammet P., Corcos M. (1999). Evolution des problématiques adolescentes. La Dépendance et ses aménagements. Paris : Doin.
31. Kestemberg E., Kestemberg J., Decobert S. (1972). La faim et le corps. Paris : PUF.
32. Koob G.F. (2008). A role for brain stress systems in addiction. Neuron, 59(1) ; 11–34.
33. Koob G.F. and Moal, M. L. (1997). Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. Science, 278(5335) ; 52–58.
34. Koob G.F. and Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. Neuropsychopharmacology, 35(1) ; 217–38.
35. Koob G.F., Le Moal M. (2008). processes in addiction Neurobiological mechanisms for opponent motivational. Phil. Trans. R. Soc. B, 363 ; 3113-3123.
36. Lask B., Gordon I., Christie D., Frampton I., Chowdhury U., Watkins B. (2005). Functional neuroimaging in early-onset anorexia nervosa. Int J Eat Dis ; 37 : S49-S51.
37. Laxenaire M., Marchand P.(1982). L'anorexie mentale a-t-elle changé ? Ann. Med. Psychol, 140, n°4 ;448-451.
38. Magistretti P., Ansermet F. (2010). Neurosciences et psychanalyse (Collège de France). Paris : Odile Jacob.
39. Maquet D, Croisier JL, Crielaard JM. Le point sur la fibromyalgie. Annales de readaptation et de médecine physique 2001 ; 44 : 316-325
40. Margaret D, Lineberger PhD, Melanie K, Means PhD, Jack D. (2007). Sleep Disturbance in Fibromyalgia. Sleep Medicine Clinics, 2 ; 31-39
41. Marty P. (1976). Les mouvements individuels de vie et de mort. Paris : Payot.
42. Marty P. (1980). L'ordre psychosomatique. Paris : Payot.
43. Marty P. (1990), La psychosomatique de l'adulte. Paris : P.U.F.
44. Mc Dougall J. (1982). Alexithymia : a psychoanalytic view point. Psychotherapeutic psychosomatics, 38 ; 81-90.
45. Minuchin S., Rosman B.L. (1978). Psychosomatic families : anorexia nervosa in context. Cambridge : Harvard University Press.
46. Muhammad B., Yunus M.D. (2007). Fibromyalgia and Overlapping Disorders: The Unifying Concept of Central Sensitivity Syndromes. Semin Arthritis Rheum, 36 ; 339-356.
47. Nothomb A. (2000). Métaphysique des tubes. Paris : Albin Michel Roman.
48. Offenbaecher M, Bondy B, De Jonge S, Glatzeder K, Kruger M, Schoeps P. (1999). Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. Arthritis and Rheumatism, 42 ; 2482–8.
49. Pain L., Oberling P., Mainsongeon M., Moulinoux J.P., Simonnet G. (2008). Delayed aversive effects of high-dose fentanyl Prevention by a polyamine-deficient diet. Behavioural Brain Research, 190 ; 119–123.

50. Panskepp J. (1998). *Affective Neurosciences : The foundations of human and animal emotions*. New York : Oxford Universities Press.
51. Perrot F., M. Hebraud, G.-A. Junter and T. Jouenne (2000) Protein synthesis in *Escherichia coli* at 4°C. *Electrophoresis*, 21 ; 1625-1629.
52. Perrot F., M. Hebraud, R. Charlionet, G.-A. Junter and T. Jouenne (2000). The protein patterns of gel-entrapped *Escherichia coli* cells are different from those of free-floating organisms. *Electrophoresis*, 21 ; 645-653.
53. Perrot F., M. Hebraud, R. Charlionet, G.-A. Junter and T. Jouenne (2001). Cell immobilization induces changes in the protein response of *Escherichia coli* K-12 to a cold shock. *Electrophoresis*, 22 ; 2110-2119.
54. Purves, Augustine, Fitzpatrick, Hall, LaMantia, McNamara, Williams. (2005). *Neurosciences*, 3ème édition . Bruxelles: De Boeck Universités.
55. Schlienger JL, Perrin AE, GrunenberG F, Goichot B. (2001). Anomalies endocriniennes et fibromyalgie. *Annales d'endocrinologie*, 62 (6) ; 542-548.
56. Sichére P, Laroche F. (2006). Le syndrome fibromyalgique : nouvelles approches physiopathologiques et thérapeutiques. *Synoviale*, 147.
57. Sifneos P.E. (1973). The prevalence of « alexithymic » characteristics in psychosomatic Patients. *Psychotherapy psychosomatic*, Vol. 22, no 2-6.
58. Simonet G., Mick G. (2009). Experimental and clinical data for postoperative hyperalgesia. *Doul. et Analg*, 22 ; 6-12.
59. Simonnet G., Laboureyras E. (2009). An overview of opioid induced Hyperalgesia paineuropé ; Issue 4.
60. Simonnet G., Laboureyras E. (2009). Hyperalgésie périopératoire : bases physiopathologiques. De l'analgésie à l'hyperalgésie : un nouveau paradigme physiopathologique et thérapeutique prenant en compte l'histoire individuelle. *Le Praticien en anesthésie réanimation*, 13 ; 3-10.
61. Spitz R. A., Godfrey Cobliner W., Flournoy L. (1986). *De la naissance à la parole, la première année de vie*. Paris : PUF.
62. Stora J.-B. (1997). *Quand le corps prend la relève - Stress, traumatismes et maladies Somatiques*. Paris : Odile Jacob.
63. Stora J.B. (1991). *Le stress*. Paris : PUF.
64. Stora J.B. (2006). *La neuro-psychanalyse*. Paris : P.U.F.
65. Stora J.B. (2006). *La Neuro-Psychanalyse*. Presses Universitaires de France : Que sais-je ?.
66. Touchon J, Besset A, Dauvillier Y, Billiard M. (1998). Fibromyalgie et fragmentation du sommeil. *Neurophysiologie Clinique*, 28 (4) ; 364
67. Tresse O., Jouenne T., and J. A. Junter (1997). Underexpression of porin protein OmpF in agar-entrapped, sessile-like *Escherichia coli*. *Antonie Leeuwenhoek* 72 : 271-274.
68. Vincent J.D. (2007). *Voyage extraordinaire au centre du cerveau*. Paris : Odile Jacob.
69. Zellner M.R., Watt D.F., Solms M., Pankseppe J. (in press). Affective neuroscientific and neuropsychanalytic approaches to two intractable psychiatric problems: Why depression feels so bad and what addicts really want. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*.