



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

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

**DU SOI IMMUNOLOGIQUE AU MOI PSYCHIQUE :
APPROCHE INTEGRATIVE ;
EXEMPLE DE LA DERMATITE ATOPIQUE**

Présentée et soutenue publiquement le 30 Septembre 2015 à 18 heures

Par Lionel MATINA

Jury

Président : Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Assesseurs : Monsieur le Professeur Renaud JARDRI

Monsieur le Docteur Sylvain DUBUCQUOI

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Marc CHEVRIER

« L'édifice théorique de la psychanalyse que nous avons créé, n'est en réalité qu'une super-structure que nous devons asseoir sur sa base organique. Mais cela ne nous est pas encore possible. »

*S. Freud (1916),
Introduction à la psychanalyse,
Paris, Payot, 1965*

SOMMAIRE

1. Introduction	1
2. Le Soi immunologique et ses défenses	5
2.1. <i>Définition de l'immunité</i>	5
2.2. <i>Historique du concept de « Soi » en Immunologie</i>	6
2.2.1. Horror autotoxicus	6
2.2.2. Théorie du « Soi » et du « non-soi ».....	7
2.2.3. Reconnaissance et tolérance du « Soi ».....	8
2.3. <i>Immunité innée</i>	9
2.3.1. Les barrières naturelles	9
2.3.2. La réaction inflammatoire	10
2.3.3. La cascade du Complément	12
2.3.4. La phagocytose	15
2.4. <i>Immunité adaptative</i>	16
2.4.1. Lymphocytes B et Immunité humorale.....	18
2.4.2. Lymphocytes T et immunité à médiation cellulaire.....	23
2.5. <i>Le point de vue psychodynamique</i>	27
3. Le Moi psychique et ses défenses	30
3.1. <i>Conceptualisation du moi psychique</i>	30
3.1.1. Historique de la théorie Freudienne.....	31
3.1.2. Le concept de moi psychique contemporain.....	43
3.1.3. Le point de vue immunologique.....	46
3.2. <i>Les défenses psychiques du moi</i>	51
3.2.1. Le concept d'anxiété comme raison d'être des défenses psychiques	52
3.2.2. Les défenses archaïques	53

3.2.3.	Les défenses dites névrotiques	56
3.2.4.	Les défenses psychiques à la lumière des défenses immunitaires	60
3.3.	<i>La médecine psychosomatique</i>	66
3.3.1.	L'image du corps	67
3.3.2.	L'Ecole de Paris	72
3.3.3.	Modélisations du stress et de ses effets, apparition du modèle biopsychosocial	76
3.3.4.	Quelles sont les implications de la psychosomatique pour la dermatite atopique ?	82
4.	La Dermatite atopique	86
4.1.	<i>Histoire naturelle</i>	86
4.2.	<i>Facteurs physiopathologiques</i>	87
4.3.	<i>Facteurs immunitaires de l'atopie</i>	89
4.4.	<i>Le moi psychique atopique</i>	91
5.	Conclusion	99
5.1.	<i>Résumé</i>	99
5.2.	<i>Ouvertures</i>	104
	Références Bibliographiques	108

1. Introduction

Au cours de mes études médicales, en particulier lors de mes stages dans les services de Dermatologie, j'ai été sensibilisé par le fait que les personnes atteintes de maladies chroniques présentent plus fréquemment un contexte d'anxiété ou de dépression qui semble peser sur la survenue des manifestations somatiques. Cette thèse est soutenue par certaines approches de la médecine psychosomatique. En effet, celle-ci fait généralement la distinction entre les *symptômes conversifs* (qui dans la théorie psychanalytique sont le fruit d'un conflit intrapsychique inconscient et revêtent un sens symbolique, dont la prise de conscience permet la résolution du symptôme fonctionnel) et les symptômes relevant d'un *trouble organique constitué*, tel un syndrome infectieux ou une pathologie cancéreuse par exemple, survenant après un facteur de stress (supposé, a priori, sans sens symbolique identifiable, parfois sans résolution possible) (1,2). Ces théories psychosomatiques ouvrent plusieurs pistes sur les conditions requises de dérégulation propres à l'appareil psychique pour le développement d'une maladie psychosomatique (avec trouble organique constitué). Les personnalités dites psychosomatiques auraient-elles tendance à exprimer sur le plan physique les stress indicibles de leur vie psychique ?

L'acceptation de telles théories légitime l'interrogation sur les conséquences possibles des dérèglements psychiques sur le système immunitaire. Celui-ci participe, en effet, à de perpétuels échanges d'informations avec le milieu endogène et exogène. Pour préserver les équilibres avec ces milieux, le système immunitaire, mais aussi les systèmes nerveux et endocriniens jouent un rôle déterminant (axe neuro-immuno-endocrinien). Des messagers de communications intercellulaires ont

été décrits (rôle des cytokines, des neuropeptides, des hormones) (3), notamment lors de réponses à de nombreux stress qui induisent des états transitoires d'immunodépression (exemple de la fréquence des infections en milieu chirurgical en dehors du contexte nosocomial). Cette communication est liée à l'expression de récepteurs spécifiques de médiateurs sur de nombreux sites tissulaires (organes lymphoïdes primaires et secondaires ; système nerveux..). Ces échanges mutuels d'informations (récepteurs à certains neurotransmetteurs, neurohormones ou neuropeptides) se complètent par le fait que l'ensemble des organes lymphoïdes sont aussi en contact avec des fibres nerveuses. Une cytokine, comme l'interleukine 1 (IL1) par exemple, est connue pour avoir, à la fois, des effets au niveau hypothalamique (fièvre, trouble du sommeil, anorexie...) et pour inhiber la sécrétion neuronale d'acétylcholine (impliquée dans la mémoire). L'ensemble de ces données mettent en exergue le fait que la perturbation d'un des éléments de l'axe neuro-immuno-endocrinien aura un retentissement global sur les processus homéostatiques. Nous avons vu le rôle du stress sur la fragilisation des processus de défense immunitaire anti-infectieuse (événement exogène). Ces altérations peuvent aussi être à l'origine de vulnérabilité dans les processus de défense anti-cancéreuse (événement endogène avec défaillance de l'immunosurveillance). Qu'en est-il du risque de développement des maladies auto-immunes ?

J'ai constaté au fil de mon cursus médical certaines similitudes entre « Moi psychique » et « Soi immunologique ». En effet, le « Moi psychique », dans la théorie psychanalytique, se construit dès le début de la vie et passe par plusieurs phases de développement nécessaires à la constitution d'un appareil psychique « fonctionnel », faisant la différence entre ce qui est extérieur et ce qui est intérieur au sujet, ainsi qu'entre ce qui est tolérable et ce dont il faut se défendre. Les mécanismes de

défense qui se succèderaient dans le temps seraient d'abord de nature dite archaïque, tel que le clivage entre bon et mauvais, puis se complexifieraient jusqu'à devenir de nature névrotique, évolution considérée comme un aboutissement dans cette théorie.

Le système immunitaire était aussi défini initialement comme un système de défense qui se construisait face à une altérité hostile. Franck Burnet (1899-1985) le présentait comme une science du « soi » et du « non-soi ». Selon Burnet, une tolérance du « soi » s'effectuait aux étapes précoces de la vie de l'individu. Elle était suivie d'une étape de rejet de toute extériorité (discrimination du soi toléré et du non-soi rejeté). Aujourd'hui, nous savons que la tolérance du soi (auto-reconnaissance) n'est pas un processus limité dans le temps. Elle demeure nécessaire tout au long de la vie avec la mise en place de processus de régulation complexes. Nous savons aussi que tout non-soi n'est pas systématiquement rejeté (exemple de la flore commensale intestinale). Le système immunitaire n'est donc pas un système clos mais un système ouvert qui doit s'adapter en permanence à soi et à son environnement.

A la lumière de ces constats, pouvons-nous, pour autant, faire un lien entre un soi psychologique et un soi biologique ? En d'autres termes, une personne à l'estime d'elle-même basse serait-elle plus sujette aux maladies somatiques à cause du dérèglement associé de son système immunitaire (rupture de tolérance du soi immunologique). Peut-on postuler que les défenses psychiques, archaïques puis plus élaborées, peuvent s'étayer sur certaines fonctions biologiques au cours du développement de l'individu ? Ainsi, après un état des lieux sur certaines

connaissances scientifiques actuelles acquises en immunologie, je rappellerai différentes théories psychanalytiques sur la construction du moi psychique et sur la théorie psychosomatique. En effet, ma démarche m'a amené à étudier des concepts qui sortent du strict cadre analytique pour faire la transition avec la discipline immunologique. Enfin, j'appliquerai l'ensemble de ces données à un exemple de pathologie dermatologique qui est à l'origine de ce travail de thèse, la dermatite atopique, tentant par un croisement des regards d'évoquer quelques pistes qui pourraient aller dans le sens non pas d'un lien de causalité mais plutôt d'une possible corrélation entre défenses psychiques et défenses immunitaires. Ce constat permettra d'envisager l'implication du stress précoce dans la constitution des futures pathologies, qu'elles soient psychiques, somatiques ou les deux. Sur le plan thérapeutique, les applications se révèlent nombreuses, tant sur le plan de la coopération entre les différentes spécialités médicales, que sur celui des traitements médicamenteux et des contenus psychothérapeutiques. Nous pourrons ainsi en aborder quelques exemples.

2. Le Soi immunologique et ses défenses

2.1. Définition de l'immunité

Le système immunitaire doit s'adapter à tous les agents pathogènes qui l'entourent, qui mutent et évoluent continuellement. Il existe de nombreux mécanismes différents de reconnaissance et de destruction, le système immunitaire faisant appel à une stratégie qui sollicite deux facettes évolutives de l'immunité, l'une ancienne non spécifique et l'autre plus récente spécifique. Cependant, cette immunité spécifique n'est pas suffisante à elle seule, elle complète l'immunité non spécifique, dite innée, apparue très tôt dans l'évolution et maintenue encore aujourd'hui. En effet, l'immunité non spécifique est très efficace d'un point de vue quantitatif, là où le système immunitaire spécifique peut être facilement débordé quand l'organisme rencontre simultanément un grand nombre d'agents infectieux. D'autre part, ce système non spécifique est indispensable à la construction du répertoire immunitaire, véritable garant de l'efficacité et du bon équilibre de l'ensemble du système immunitaire. Il active la reconnaissance spécifique par les signaux d'alarme déclenchés de façon non spécifique en cas de reconnaissance de signe infectieux ou de mort cellulaire. Nous savons aujourd'hui qu'un déséquilibre de régulation de ce répertoire immunitaire est à la base de nombreuses pathologies notamment les pathologies auto-immunes, auto-inflammatoires et allergiques.

2.2. Historique du concept de « Soi » en Immunologie

L'histoire de la science immunologique est évolutive, elle a vu se succéder plusieurs paradigmes que nous pouvons séparer en trois périodes à partir de la naissance de la notion de discrimination.

2.2.1. Horror autotoxicus

L'immunologie est à cette époque la science étudiant les mécanismes de défense contre les pathogènes. L'organisme défend son intégrité vis-à-vis d'une extériorité hostile, seules les fonctions effectrices de défense sont alors considérées. Les travaux de Jenner (1796), Koch, Pasteur (XIXe siècle) sont le fruit de ces conceptions d'immunité et d'immunisation contre les agents pathogènes. Le professeur Paul Ehrlich (1854-1915), a postulé au début du XXe siècle que le système immunitaire d'un individu était incapable de reconnaître ses constituants propres (4). La réponse immunitaire est orientée vers l'extérieur exclusivement.

2.2.2. Théorie du « Soi » et du « non-soi »

C'est au cours du XXe siècle que les vocables « soi » et « non-soi » apparaissent. Le caractère étranger (« non-soi ») de l'antigène le distingue du « soi » et est à l'origine d'une réponse immunitaire essentiellement défensive. En effet, les travaux de Franck MacFarlane Burnet, tendaient à définir un « soi » biologique à l'image d'une « entité autonome et permanente » (5,6). La définition du « soi » se résumait aux notions « d'organisme dans son ensemble » (7), de « déterminisme génétique » (8) et de « répertoire immunologique primordial figé » (9). Ces conceptions ont marqué un tournant dans la progression des connaissances en Immunologie, soutenant en particulier les travaux sur la sélection thymique des lymphocytes (10,11) et la découverte du système HLA (12).

Le système immunitaire était dans cette acception un système clos et autosuffisant, se préservant de l'introduction de tout antigène. Il était néanmoins considéré tolérant pendant la période fœtale et néonatale, puis fermé à « l'extériorité », après un apprentissage de la tolérance du « Soi ». Le « Soi » serait donc acquis (très tôt lors du développement) et non inné.

2.2.3. Reconnaissance et tolérance du « Soi »

Les notions de « discrimination » et de « Soi » sont aujourd'hui discutables à la lumière de la Littérature Scientifique. En effet, il est à présent admis que l'auto-reconnaissance d'un individu par son système immunitaire est physiologique (13).

Les découvertes concernant la coopération avec des agents microbiens étrangers (ex : la flore commensale), ou encore l'échappement de certaines cellules néoplasiques à une réponse immune cytotoxique contredisent la vision internaliste de FM Burnet. La définition du « Soi » comme identité fixe est donc remise en question et tend à être remplacée par une conception dite externaliste, prenant en compte la capacité de tolérance du système immunitaire. Plusieurs mécanismes de tolérance ont été décrits et ont mené à la découverte de plusieurs mécanismes physiopathologiques de maladies à composante auto-immunitaire.

2.3. Immunité innée

2.3.1. Les barrières naturelles

Tout d'abord, un agent extérieur ayant pour but de pénétrer dans l'organisme se heurtera à un obstacle physique épais constitué par plusieurs couches cellulaires épithéliales : la peau et les muqueuses (respiratoire, intestinale, urogénitale). Cet obstacle est précisément l'organe faisant limite entre l'individu et le monde extérieur. Sa fonction protectrice est assurée par une résistance accrue aux agressions mécaniques grâce à une forte cohésion intercellulaire. D'autre part, une fonction excrétrice variée permettant des acidifications locales ou la libération de peptides antimicrobiens par exemple participe à rendre le milieu hostile aux pathogènes. De plus, la cohabitation avec une flore bactérienne, colonisatrice dès la naissance, permet d'ériger une barrière écologique complémentaire empêchant le contact direct entre la barrière physique et le pathogène. Ce microbiote ainsi constitué de l'addition d'agents biochimiques et d'une flore bactérienne physiologique, ayant co-évolué parallèlement aux mammifères depuis des millions d'années, représente la surface inaugurale de contact avec le milieu extérieur. Ainsi, avant même le contact physique de la première couche cellulaire épithéliale constitutive de l'individu avec un agent pathogène tentant de s'y lier, un agresseur potentiel pourra être en partie appréhendé, évalué, métabolisé, voire éliminé (14).

Les barrières naturelles peuvent néanmoins être fragilisées ou rompues, notamment dans le cas de plaies facilitant l'adhésion des agents microbiens directement sur les tissus lésés.

2.3.2. La réaction inflammatoire

Il s'agit de la première réaction immunitaire, tant sur le plan évolutif que chronologique. Lorsqu'un pathogène parvient à pénétrer dans l'organisme, celui-ci peut rapidement déclencher une réaction inflammatoire aiguë en réponse à des signaux de danger non spécifiques. En effet, toute perturbation de l'homéostasie, tout stress, biologique ou physique, déclenche des signaux d'alerte reconnaissables par les cellules compétentes de la lignée blanche ancestrale. Les cellules activatrices de la réaction inflammatoire sont des leucocytes sentinelles logés dans les tissus périphériques : mastocytes, macrophages, cellules dendritiques. L'immunité innée a développé pour cela une famille de récepteurs membranaires PRR (Pattern-Recognition Receptors), capables de reconnaître des motifs moléculaires marqueurs d'un danger et caractéristiques d'une protéine constitutive modifiée, par exemple par un choc thermique, DAMPs (Damage Associated Molecular Patterns), ou des motifs moléculaires microbiens, fortement conservés par l'évolution car indispensables aux fonctions biologiques caractéristiques d'une espèce microbienne, PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns), de façon peu spécifique mais avec une grande affinité. Le but de cette réaction est d'éliminer, sinon d'isoler, le danger rapidement et de faciliter la mise en œuvre des autres moyens de défense du système immunitaire, par facilitation de l'accès du complément et des anticorps au foyer inflammatoire et par déclenchement de l'immunité adaptative tardive (14,15).

L'activation d'un PRR membranaire ou intracytoplasmique déclenche alors la sécrétion de substances aux propriétés chimiotactiques et pro-inflammatoires, faisant partie de la famille des cytokines. La réaction inflammatoire proprement dite se déroule alors en trois phases :

1) Phase vasculaire

Une vasodilatation, permise entre autres par la cascade du complément et les dégranulations mastocytaires de sérotonine et d'histamine, rend perméable l'endothélium capillaire et ralentit le flux sanguin avoisinant les tissus lésés, ce qui permet le rapprochement des leucocytes de la paroi endothéliale proche du siège de l'inflammation.

2) Phase cellulaire

En quelques minutes/heures, les leucocytes polynucléaires neutrophiles roulent sur la paroi vasculaire, puis se stoppent et changent de forme sous l'effet de chimiokines qui induisent un changement d'expression des protéines d'adhésion, l'affinité pour la paroi endothéliale devenant plus forte. Après 24h, ils passent à travers l'endothélium vers les tissus (migration transendothéliale par mise en jeu d'autres protéines d'adhésion) où se trouve l'agent pathogène pour le circonscrire. Les polynucléaires neutrophiles sont les principaux effecteurs de l'inflammation, par le biais de moyens de destruction extracellulaire de pathogènes (Burst Oxydatif, NO, enzymes, peptides anti-microbiens) ou par phagocytose et lyse intracellulaire (facilitée par l'action concomitante d'opsonisation par le complément). C'est à cette étape qu'une partie des cellules de l'immunité innée peuvent aller à la rencontre de représentants de l'immunité adaptative afin de déclencher une réponse spécifique.

3) Phase de cicatrisation

Après un à deux jours et disparition de l'agent agresseur, il y a apoptose des leucocytes et reconstruction tissulaire cicatricielle. Les leucocytes relarguent leurs récepteurs membranaires aux cytokines pro-inflammatoires afin de neutraliser les quantités circulantes résiduelles, puis entrent en apoptose. Les molécules

d'adhésion endothéliales sont elles aussi relarguées dans le but d'inhiber le recrutement de nouvelles cellules immunitaires. Dans le même temps, les leucocytes produisent également des antagonistes compétitifs des récepteurs aux cytokines pro-inflammatoires et les fragments actifs du complément sont rapidement dégradés. Enfin, les cytokines anti-inflammatoires IL-10 et TGF bêta sont synthétisées et bloquent la réaction inflammatoire puis activent les fibroblastes, cellules tissulaires sécrétrices de protéines et enzymes permettant la reconstruction tissulaire.

2.3.3. La cascade du Complément

Le Complément est un ensemble de protéines de synthèse hépatique, solubles ou membranaires. Leur activation se fait en cascade par trois voies différentes apparues successivement au cours de l'évolution, mais toutes conservées encore à l'heure actuelle, et a pour but la formation d'un pore dans la membrane cellulaire cible, ce qui provoque la lyse de ladite cellule par mise en contact de son milieu intérieur avec le milieu extérieur (14).

Les trois voies d'activation diffèrent depuis le déclenchement de la cascade réactionnelle jusqu'à l'activation de la protéine C5 :

1) La voie classique

Il s'agit de la voie la plus récente dans l'évolution, intriquée à la réponse immunitaire adaptative humorale. La protéine C1 fixe des anticorps solubles ayant reconnu l'antigène sur leur partie invariante Fc. Le degré d'activation observé est

proportionnel à la quantité d'anticorps fixés à l'antigène. C1 ainsi activée clive C4 en fragments C4a soluble et C4b qui se fixe au complexe. C1 clive ensuite C2 en C2a soluble et C2b qui se fixe lui aussi sur le complexe et forme ainsi l'enzyme C3 convertase. Cette dernière clive alors la protéine C3 en fragments C3a soluble et C3b qui complète le complexe en C5 convertase à la surface de la cellule cible.

2) La voie des lectines

Cette voie correspond à une copie ancestrale anticorps-indépendante de la voie classique. Une protéine MBL (Mannose Binding Lectine) prend la place de C1 dans la cascade de réactions, sans besoin d'anticorps. MBL lie les sucres caractéristiques des microorganismes à leur surface, ce qui permet le recrutement de sous-unités enzymatiques spécifiques puis l'activation des protéines du complément C2 et C4. L'activation du complément est alors initiée. Cette voie remplit un rôle anti infectieux important.

3) La voie alterne ou voie d'amplification du C3

C'est la voie la plus ancienne du point de vue évolutif, donc anticorps-indépendante. Une protéine C3 circulante a la possibilité de se fixer et de s'activer à la rencontre d'une surface activatrice grâce au recrutement d'une protéine enzymatique B (dite C3 pro-activateur) permettant la formation d'un complexe équivalent à la C3 convertase. La réaction en cascade rejoint ensuite la voie classique.

Cet effet cytotoxique est complété par un rôle plus global de soutien de la réponse immunitaire, à l'interface entre les immunités innée et adaptative. En effet, les fragments solubles libérés tout au long de la cascade réactionnelle ont des effets stabilisateurs des complexes membranaires de présentation des antigènes, des capacités d'opsonisation (facilitation de la captation du pathogène par les effecteurs de l'immunité innée), des effets pro-inflammatoires (chimiotactisme, libération de cytokines et dérivés de l'oxygène, libération d'histamine), des capacités d'activation directe des lymphocytes B, ainsi que des capacités de solubilisation de complexes immuns.

Il existe en outre une régulation très fine de l'activation du complément par des enzymes spécifiques de chaque étape, certaines exclusives aux mammifères.

2.3.4. La phagocytose

Les principaux représentants de la catégorie des cellules phagocytaires sont les macrophages et les polynucléaires neutrophiles. La phagocytose est un moyen de défense utilisant les récepteurs PRR de l'immunité innée, combinés aux capacités de mobilité des cellules leucocytaires leur permettant de cerner un agent pathogène dans son intégralité en son sein, puis de le détruire. Chez les êtres vivants dotés d'un système immunitaire adaptatif, cette action est complétée par une capacité de présentation de fragments de l'élément phagocyté aux cellules de l'immunité adaptative, via le complexe majeur d'histocompatibilité, d'où une activation complémentaire rapide de la réponse immunitaire spécifique. Les cellules phagocytaires peuvent donc être considérées comme des cellules de transition entre l'inflammation et l'immunité adaptative (15).

Dans le cas d'une plaie cutanée par exemple, le nombre d'agents infectieux pénétrant brutalement dans l'organisme peut déborder les capacités immunitaires adaptatives et s'avérer fatal. Les macrophages, cellules sentinelles quiescentes dans les tissus périphériques, s'activent de façon innée au contact de motifs moléculaires caractéristiques (PAMPs) et limitent grandement la quantité d'agents infectieux pénétrant effectivement dans l'organisme. Cette activation peut se faire soit directement via des récepteurs du PRR (par exemple, le récepteur CD-14, caractéristique des macrophages, spécialisé dans la reconnaissance de lipopolysaccharides bactériens, ou les récepteurs Scavengers, spécialisés dans la reconnaissance des particules plastiques et lipoprotéines oxydées), soit indirectement via le phénomène d'opsonisation (récepteurs pour la partie invariante Fc des anticorps). L'agent infectieux ainsi capturé se retrouve ensuite isolé dans un

phagosome où vont se succéder divers mécanismes de destruction (fusion avec des granules de lysosomes, phénomènes oxydatifs, etc.).

2.4. Immunité adaptative

Environ 5% des êtres vivants possèdent en complément de l'immunité innée, immédiate, aspécifique et dénuée de mémoire, une immunité adaptative, différée, spécifique d'un agresseur, et douée de mémoire (14). Cette réponse adaptative est le fruit de l'apparition d'une nouvelle lignée de leucocytes : les lymphocytes. Au niveau génétique, ceci a été permis par l'apparition d'un nouvel ensemble de gènes impliqué dans la présentation des antigènes, nommé le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Le CMH est apparu il y a environ 450 millions d'années, en même temps que la mâchoire inférieure et n'est présent que chez les vertébrés supérieurs. Il est divisé en deux classes, le CMH de classe I, exprimé par l'ensemble des cellules de l'organisme à l'exception des hématies et des gamètes, et le CMH de classe II, exprimé exclusivement par les cellules dendritiques, les macrophages et les lymphocytes B. On reconnaît au CMH une grande variabilité inter individuelle.

Cette nouvelle population cellulaire se divise schématiquement en deux sous-populations, les lymphocytes B, effecteurs d'une immunité adaptative humorale via les anticorps, et les lymphocytes T, effecteurs d'une immunité adaptative à médiation cellulaire cytotoxique. Si leur apparition dans l'évolution semble tardive par rapport aux mécanismes de l'immunité innée, leur action n'est cependant pas simplement

additionnable ou superposable à ceux-ci, mais plutôt intriquée. En effet, bien qu'il soit apparu ultérieurement dans l'évolution, le système adaptatif a besoin d'un système immunitaire inné fonctionnel pour constituer un répertoire immunitaire adapté à la fois à l'environnement et à l'organisme.

La reconnaissance spécifique utilisée par ce système s'appuie sur la notion d'épitope, une séquence peptidique de quelques acides aminés au sein d'un antigène et dont les propriétés physico-chimiques uniques permettent une reconnaissance fine par des récepteurs adaptés. Le répertoire immunitaire est donc l'ensemble des récepteurs qu'un organisme est capable d'exprimer, et ce de façon prévalente à l'apparition des antigènes. Il est constitué par l'ensemble des récepteurs variables exprimés par les lymphocytes B et les lymphocytes T, nommés respectivement « B Cell Receptors » (BCR) et « T Cell Receptors » (TCR). Chaque BCR et chaque TCR possède des parties invariantes ainsi que des parties à forte variabilité impliquées dans la reconnaissance des antigènes, nommées paratopes. La diversité des BCR et TCR est permise par réarrangements génétiques, variabilité jonctionnelle et mutations somatiques. Ainsi, malgré le faible nombre de gènes destinés au codage du TCR et du BCR, l'ensemble des antigènes est potentiellement reconnaissable. Nous verrons séparément comment ces récepteurs sont exprimés et en quoi ils peuvent être impliqués dans la physiopathologie des maladies à composante immunitaire (15).

2.4.1. Lymphocytes B et Immunité humorale

Au stade foetal, la lymphopoïèse s'enclenche dans le foie embryonnaire de façon indépendante de la présence ou de l'absence d'antigènes. Pourtant, les lymphocytes B matures et les anticorps qu'ils sécrètent n'apparaissent qu'au bout de trois mois de vie. Pendant la vie foetale et la période de vie néonatale, ce sont des anticorps d'origine maternelle qui assurent une immunité humorale à l'enfant, par passage de la barrière hémato-placentaire et éventuellement via l'allaitement.

Le BCR est représenté par un ensemble d'immunoglobulines d'isotypes différents, toutes remplissant la fonction d'anticorps. En effet, si les isotypies permettent une adaptabilité du BCR aux besoins selon l'accessibilité du pathogène ciblé, cela n'affecte en rien la capacité de reconnaissance de l'antigène spécifique. Les immunoglobulines possèdent donc une structure redondante qui est ensuite aménagée différemment selon les isotypes : il s'agit d'une association de deux chaînes lourdes H (appariées gamma, alpha, mu, delta ou epsilon) et de deux chaînes légères L (appariées delta ou lambda). On distingue généralement dans un anticorps le pôle effecteur, zone constante pour un isotype donné, et l'épitope, zone hypervariable spécifique d'un antigène.

2.4.1.1. Sélection clonale

Lors de la lymphopoïèse au sein de la moelle osseuse, on observe des phénomènes de recombinaisons somatiques à partir de l'ADN germlinal codant pour les chaînes d'immunoglobulines, permises en particulier par les recombinaisons Rag1 et Rag2 qui permettent les réarrangements aléatoires des segments de gènes D–J puis V–DJ et enfin les VDJ–C de la chaîne lourde. Un choix stochastique est donc opéré entre plusieurs domaines clés et une jonction variable entre les différents domaines est effectuée. Ceci aboutit à la création d'un lymphocyte pré-B au matériel génétique unique et dont la lignée exprimera un BCR unique, fruit d'un arrangement au hasard de segments variables et constants de gènes.

Or, il arrive que l'association faite au hasard ne soit pas fonctionnelle. L'absence d'expression d'un pré-BCR entraînera la mort par apoptose du lymphocyte pro–B par défaut de stimulation, car la survie de cette cellule repose sur la quantité de signaux de survie qu'elle peut recevoir et qui vont l'engager à suivre le programme de maturation. En effet, il semble que l'activation d'un pré–BCR fonctionnel à ce stade de maturation ait pour principale fonction de permettre la survie cellulaire. Pourtant, la mort cellulaire n'est pas obligatoire en l'absence de pré-BCR car il existe encore à ce stade des phénomènes de mutation pouvant encore établir un ajustement vers une association fonctionnelle. Le caractère fonctionnel du pré–BCR est donc apprécié par sa capacité à transduire un signal d'activation lors des « contrôles qualité » au sein de la moelle osseuse.

2.4.1.2. BCR editing

Les lymphocytes pré-B ayant passé le premier contrôle de qualité ont alors plusieurs devenir possibles : soit le BCR exprimé est non autoréactif et la cellule sort de la moelle osseuse pour devenir un lymphocyte B immature, soit le réarrangement et la combinaison de chaînes lourde et légère conduisent à l'expression d'un BCR autoréactif, ce qui déclenche la prolifération de la cellule et la révision du paratope de son BCR via le processus de BCR editing. Un nouveau cycle de contrôle qualité se déroule pour les cellules filles qui augmentent alors en nombre et en diversité à chaque génération, et ce jusqu'à réarrangement en BCR peu autoréactif et sortie de la moelle, ou épuisement du processus et apoptose.

A l'heure actuelle, certains auteurs considèrent à la lumière de ces données que l'autoréactivité est peut-être un avantage sélectif et un facteur de diversification du répertoire immunitaire (15).

2.4.1.3. Maturation des lymphocytes B

Un grand nombre de signaux vont contrôler la survie, la différenciation et la domiciliation des lymphocytes B immatures hors de la moelle osseuse. Ils vont acquérir un certain nombre de marqueurs de membranes caractéristiques de différents stades de maturité, en particulier lors de leur passage dans la rate où les cellules B deviendront alors des lymphocytes B matures naïfs. Alors que l'autoréactivité de faible affinité était majoritairement exprimée par le BCR au sortir

de la moelle, seuls 15 à 20% des BCR exprimés seraient encore autoréactifs au sortir de la rate.

Il existe donc au sein de la rate d'autres points de contrôle des lymphocytes B. Ils mettent particulièrement en jeu deux récepteurs membranaires : le BCR et le récepteur au « B Cell Activating Factor of the TNF superFamily » (BAFF). Du fait de la maturation cellulaire, les nouvelles activations du BCR dans la rate ont des conséquences nouvelles, telle l'entrée en apoptose lors d'une forte activation. Cet effet est régulé par la cytokine BAFF, présente en faible quantité dans l'environnement splénique. Nous sommes donc face à une situation de sélection clonale négative par lutte pour la survie. En effet, on imagine que les cellules B fortement liées au stroma splénique n'auront pas la mobilité suffisante pour accéder aux faibles quantités de BAFF susceptibles de réguler le signal de mort cellulaire, et seront donc éliminées.

Suite à cette nouvelle étape maturante, les lymphocytes B matures naïfs acquièrent les propriétés caractéristiques d'expansion clonale à l'activation du BCR et du récepteur au BAFF, ainsi que la sécrétion antigène-indépendante d'une faible quantité de BCR soluble circulant. C'est alors que les lymphocytes B se répartissent dans les organes lymphoïdes secondaires et y circulent dans l'attente d'être activés. Leur durée de vie est fortement liée à la quantité de signaux de survie reçus de la part de l'environnement.

Le sérum humain normal est donc constitué en partie du répertoire BCR sécrété à bas bruit par l'ensemble des lymphocytes B naïfs.

2.4.1.4. Activation des lymphocytes B

Le phénomène d'activation des cellules B est principalement permis par la capacité de présentation d'antigène par le CMH. En particulier, lorsqu'un antigène a activé en périphérie les cellules de l'immunité innée, certaines d'entre elles rejoignent les organes lymphoïdes secondaires en empruntant les voies lymphatiques et y rencontrent les lymphocytes B matures naïfs. Lorsqu'il y a reconnaissance entre les complexes CMH-peptide antigénique d'une part et BCR membranaire d'autre part, accompagnée par des signaux indispensables de co-activation, la cellule B recommence alors à proliférer. Chaque génération fille opère de nouvelles mutations somatiques ponctuelles modifiant les zones variables de son BCR. Là encore, on observe une sélection pour les mutants ayant la plus grande affinité avec l'antigène présenté. La réponse immunitaire est donc polyclonale, c'est-à-dire que les anticorps sécrétés ne sont pas tous identiques. De plus, il s'opère une commutation isotypique vers le type d'immunoglobulines le plus adapté aux signaux reçus. En conséquence, le délai d'apparition d'une forte concentration d'anticorps à haute affinité pour l'antigène est habituellement d'une semaine. Comme précédemment, cette stratégie de production d'anticorps à haute affinité s'appuie sur des signaux de co-stimulation : par les cytokines pro-inflammatoires, ainsi que par les lymphocytes T.

Enfin, des lymphocytes B mémoires vont se différencier et circuler dans l'organisme afin de faciliter une seconde rencontre avec l'antigène. Ces cellules ont la caractéristique de pouvoir sécréter directement, sans temps de latence, des anticorps de haute affinité lors d'une deuxième infection par le même antigène. La réponse obtenue se produit pour des taux beaucoup plus faibles d'antigène et est beaucoup plus intense.

Les fonctions des anticorps sont multiples et intriquées aux autres défenses immunitaires : opsonisation, activation du complément, génération d'oxydants cellulaires, immunomodulation...

2.4.2. Lymphocytes T et immunité à médiation cellulaire

2.4.2.1 Constitution du TCR

Pendant la lymphopoïèse au sein de la moelle osseuse, une certaine proportion de cellules pluripotentes migrent directement vers le thymus, organe lymphoïde primaire. C'est à cet endroit que la différenciation en lymphocytes T va être permise par la réception de signaux de différenciation locaux spécifiques. Les cellules T immatures vont donc passer par plusieurs stades de sélection et de maturation dans leur expression du TCR et des marqueurs membranaires associés.

La structure du TCR le plus répandu correspond à un hétéro dimère transmembranaire de chaînes alpha et bêta, dont les parties proximales sont constantes et les parties distales variables. Les phénomènes de recombinaisons somatiques et de variabilités jonctionnelles sont pour la synthèse d'une association de chaîne alpha avec une chaîne bêta comparables avec ceux impliqués dans la constitution du BCR. La survie des cellules T au sein du thymus dépend alors de l'expression d'un TCR fonctionnel associé au marqueur membranaire CD3 (récepteur monomérique invariant ayant pour fonction de transmettre le signal). Une activation du TCR associé au CD3 aura alors pour fonction de faire proliférer la cellule et de lui permettre d'exprimer les marqueurs CD4 et CD8.

2.4.2.2. *Sélection clonale*

C'est à ce stade de Thymocyte dit double positif que s'opère une sélection clonale centrée sur l'auto reconnaissance. Une première étape de sélection positive permet de maintenir en vie les thymocytes ayant une bonne affinité pour les molécules du CMH présentées par les cellules corticales du thymus. En effet, les thymocytes qui expriment un TCR ne reconnaissant pas suffisamment le CMH de l'individu ne recevront pas de signaux de survie et entreront en apoptose. Dans le même temps, c'est la rencontre du thymocyte avec un CMH au hasard qui déterminera son expression simple positive CD4+ ou CD8+. En effet, la rencontre avec un CMH de classe I entraînera une forte diminution de l'expression CD8+, et inversement la rencontre avec un CMH de classe II entraînera une forte diminution de l'expression CD4+ par défaut de stimulation. Par conséquent, les lymphocytes T CD4+ reconnaîtront préférentiellement les molécules du CMH de classe I, alors que les lymphocytes T CD8+ reconnaîtront préférentiellement les molécules du CMH de classe II.

Ensuite, une seconde étape de sélection négative dans la zone médullaire thymique permet d'éliminer les thymocytes fortement autoréactifs. Ce contrôle est permis par l'expression du facteur de transcription AIRE (Auto Immune Regulator Element) par les cellules dendritiques, qui expriment la quasi-totalité des peptides du soi. Une activation importante du TCR à ce stade entraîne alors la mort cellulaire par apoptose.

Malgré ces étapes de sélection et de suppression de 99 % des thymocytes, une quantité persistante de lymphocytes T autoréactifs passe dans la circulation générale. Ceci est en grande partie dû au fait que le facteur de transcription AIRE ne permet pas l'expression de l'intégralité des peptides du soi. D'autre part, du point de vue conformationnel, la présentation cryptique de certains peptides du soi peut empêcher l'interaction avec les thymocytes au moment de la sélection négative et aboutir à un défaut d'apoptose pour des cellules T potentiellement autoréactives. Ce phénomène est régulé par des mécanismes de tolérance périphériques tels que l'anergie clonale, l'ignorance (ou ségrégation antigénique), ou la déviation cytokinique.

2.4.2.3. Sous-populations lymphocytaires

Les deux sous populations lymphocytaires matures remplissent un rôle différent dans la réponse immunitaire. Les lymphocytes T CD4+ sont appelés également lymphocytes auxiliaires, du fait de leur fonction aidante et soutenante de la réponse immunitaire. Lorsqu'un lymphocyte T CD4+ reconnaît un peptide présenté par une cellule présentatrice d'antigène, via le CMH de classe II, une « synapse » se constitue entre les deux cellules qui échangent alors des informations à grande vitesse et permet une costimulation obligatoire du lymphocyte pour son activation. Lorsque ces conditions sont réunies, le lymphocyte T CD4+ va se différencier en fonction des signaux reçus et proliférer. En effet, selon la qualité et la quantité des interleukines émises par la cellule présentatrice d'antigène, le lymphocyte va se

différencier soit en lymphocyte auxiliaire 1 (LTh1), destiné à favoriser la voie des lymphocytes T cytotoxiques, soit en lymphocyte auxiliaire 2 (LTh2), destiné à favoriser l'activation et la prolifération des lymphocytes B.

D'autre part, les lymphocytes T CD8+ sont capables de circuler à l'état pré-cytotoxique dans l'organisme et d'aller à la rencontre de la totalité des cellules exprimant le CMH de classe I. La rencontre avec une cellule présentant un antigène spécifique via le CMH de classe I pourra aboutir à une activation directe du lymphocyte T CD8+ correspondant et à la lyse cellulaire, soit par perforation de la membrane (mise en contact du milieu intérieur avec le milieu extérieur), soit par induction d'apoptose. Une fois de plus, ce phénomène de défense n'est pleinement fonctionnel qu'en présence de costimulation, notamment par l'intermédiaire des lymphocytes auxiliaires Th1.

Enfin, chacune des sous populations lymphocytaires T est capable de se différencier en lymphocyte mémoire pouvant redéclencher une réaction immunitaire adaptative rapide et importante en cas de nouvelle rencontre avec le même antigène.

2.5. Le point de vue psychodynamique

Nous constatons à la lumière des connaissances qui sont à la base de l'immunologie que certaines notions peuvent d'ores et déjà être interprétées différemment de l'immunologue.

Le concept actuel de soi biologique n'est pas apparu évident à la naissance de la discipline immunologique. La différence soi/non-soi a tout d'abord été considérée très claire, clivée entre le soi à sauvegarder et le non-soi pathogène à éliminer. L'expression « horror autotoxicus » marque d'ailleurs l'incapacité supposée de l'organisme à s'attaquer lui-même. Ce dernier est par ailleurs idéalisé, c'est un espace clos autosuffisant dont la seule alternative est de se protéger des agressions extérieures.

Par la suite, les travaux de FM Burnet vont ouvrir la voie à un nouveau paradigme, celui d'une auto-reconnaissance temporaire de soi dans un but d'apprentissage de tolérance, dans un mouvement d'intériorisation définitive des caractéristiques du soi.

Enfin, ce n'est que tardivement en 2011 qu'a été reconnue unanimement la part d'auto-immunité physiologique, impliquant les notions de tolérance du soi et de continuité, en opposition à la rupture brutale des signaux du soi que constitue par exemple une infection par un pathogène. Le soi s'est alors complexifié dans sa

définition, étant capable de modifications, de tolérances et de collaborations évolutives. Il est décrit parfois comme « ce qui change progressivement ». La limite soi/non-soi en est par conséquent plus difficile à situer dans cette vision globale et intégrée de l'identité immunitaire. Les fonctions de cette auto-immunité physiologique semblent multiples et encore incomplètement découvertes.

Une immunité innée, archaïque, que nous partageons avec l'ensemble des êtres vivants, est spécialisée dans le repérage des changements inquiétants dans l'organisme et dans une réponse stéréotypée. Par contre, une immunité adaptative, plus récente, est spécialisée dans la réponse fine et orientée, modifiable au fil des expériences, comme par maturation. Une analogie ressort de ces considérations avec la séparation qui peut être faite en psychanalyse entre défenses d'ordre psychotique, décrites comme primaires et archaïques, et défenses d'ordre névrotique, qui font appel à des processus adaptatifs élaborés secondairement.

D'autre part, on perçoit dans la lymphopoïèse la cohabitation de la vie avec la mort cellulaire. La mort, l'abandon d'une partie non négligeable des cellules nouvellement créées, apparaît nécessaire à l'équilibre du processus global de constitution d'un répertoire immunitaire permettant une défense viable de l'organisme. L'évolution du signal de transduction déclenché par l'activation du récepteur spécifique d'antigène au cours de la maturation des lignées lymphoïdes, depuis un signal de survie vers un signal d'apoptose, fait également penser à l'ambivalence retrouvée fréquemment en entretien psychiatrique avec les patients. De plus, les cellules de l'immunité adaptative semblent dépendantes au moment de

leur différenciation, mais également ensuite, de la réception régulière de signaux de survie en qualité et en quantité suffisantes de la part de l'environnement. Les cellules naïves de l'immunité spécifique d'antigène tendent donc spontanément à disparaître en l'absence de stimulation. Ces considérations rappellent les concepts analytiques de pulsions de vie et de mort, introduites par Freud comme faisant partie intégrante de la vie psychique.

Les analogies avec les considérations psychodynamiques de la constitution d'un moi psychique sont nombreuses, faisant appel à des notions variées comme les défenses psychiques, l'angoisse, ou les pulsions. Nous détaillerons dans le prochain chapitre ces points particuliers.

3. Le Moi psychique et ses défenses

3.1. Conceptualisation du moi psychique

Le moi psychique est un concept apparu progressivement du fait de l'observation de phénomènes inexpliqués par la neurologie au XIXe siècle, tels que les « dédoublements de personnalité », puis a été fortement développé par le Docteur Sigmund Freud, médecin neurologue viennois des XIXe – XXe siècles ayant eu un intérêt particulier pour les crises d'hystérie dès le début de sa carrière. Il a entrepris d'explorer plus avant cette pathologie inorganique en suivant une démarche empirique. De ses nombreuses observations et suivis (16,17), il a dégagé plusieurs concepts clefs et a fondé la théorie psychanalytique. Son travail de réflexion a évolué tout au long de sa vie, remettant parfois en cause certains de ses concepts à la lumière de ses constatations cliniques. Néanmoins, plusieurs de ces concepts sont encore utilisés de nos jours en psychanalyse, tels que ceux d'appareil psychique, de processus inconscients et d'entités psychiques comme le moi.

Le terme « moi » est clairement différent de la notion de « soi » en psychologie. En effet, le terme « soi » fait référence à la personne propre dans son ensemble, en opposition à la notion d'objet externe à la personne. Il s'agit de différencier soi-même, le self, du monde extérieur (18). Cette acception semble proche de celle du soi immunologique donnée par Franck M. F. Burnet dans la première moitié du XXe siècle car elle rappelle la notion « d'organisme dans son ensemble » (7) opposé au « non soi » dont il faut se préserver (notion que nous avons abordée dans le chapitre 2.2.2 : Théorie du « soi » et du « non soi »). Or, le moi psychique dans la théorie

psychanalytique est une composante de la personnalité, entre autres structures. Le self (soi) est donc composé de l'ensemble des structures psychiques et du corps propre de l'individu.

La notion de moi (Ich) est présente dans la construction théorique freudienne dès les années 1880 et bénéficiera d'apports successifs directs et indirects, notamment par les notions de narcissisme et de processus d'identification, tout au long de la réflexion freudienne, puis post-freudienne. Il nous paraît important de détailler cette construction théorique car c'est à partir de celle-ci qu'est apparue la notion de défense psychique.

3.1.1. Historique de la théorie Freudienne

Vers 1880, l'étude psychopathologique des névroses remet en question la notion de moi « un et permanent » (19), au profit d'une personnalité incapable de percevoir consciemment la totalité des phénomènes qui lui surviennent. Ces phénomènes abandonnés ne sont cependant pas perdus et « se développent isolément sans que le sujet ait connaissance de leur activité » (20). Freud reprend ces observations et émet alors l'hypothèse de l'existence d'un conflit psychique entre le moi et des représentations inconciliables avec celui-ci, d'où la nécessité de mettre en place des défenses psychiques face à l'angoisse que cela provoquerait au sujet. Le prototype de ces mécanismes de défense est le refoulement (16).

On peut arbitrairement séparer la construction théorique de Freud en deux parties, l'une avant, l'autre après 1920. Dans sa première conceptualisation topique de la psyché, Freud a séparé le fonctionnement psychique en deux systèmes

distincts et aux propriétés opposables : système inconscient et système préconscient-conscient. Le moi est alors comme « une métaphore réalisée de l'organisme » (18), ne correspondant ni à l'ensemble de l'individu, ni à l'ensemble de l'appareil psychique. Il possède une partie consciente réduite, une partie préconsciente plus étendue et une grande partie inconsciente potentiellement pathogène hautement organisée. C'est la partie inconsciente qui est désignée comme source de résistances aux traitements du fait de défenses non conscientes. Dans cette première topique, les notions d'espace intérieur du moi et d'excitation interne sont encore floues et les travaux de Freud vont se centrer sur ces aspects théoriques. A partir des années 1900, il introduit le principe de réalité comme complément maturant de l'appareil psychique ultérieur au principe de plaisir. Si le principe de plaisir était le moteur de la recherche d'expérience de satisfaction, réelle ou « hallucinatoire primitive », le principe de réalité venait ensuite faire office de loi venant imposer depuis l'extérieur du sujet ses exigences réelles à la psyché dans son ensemble (21).

L'appareil psychique s'approprierait progressivement lesdites exigences de la réalité au fil des expériences. Freud émet alors l'hypothèse de l'existence de pulsions d'autoconservation servant de support aux principes de plaisir et de réalité selon une chronologie particulière : le moi ferait d'abord l'expérience de la réalité par le biais des pulsions d'autoconservation. Ensuite, il tente d'opposer les exigences de la réalité à la violence des pulsions sexuelles, afin d'ajuster la recherche de satisfaction à un niveau socialement acceptable. Ce schéma répond aux observations que Freud a faites du trouble de la personnalité obsessionnelle, où les pulsions du moi semblent opposées aux pulsions sexuelles, comme dans sa description du cas de « l'homme aux rats » (17).

3.1.1.1. Définition de la notion de pulsion

Il apparaît important de préciser le concept de pulsions car celles-ci seraient le moteur de la maturation de l'appareil psychique et feraient ainsi partie intégrante de la problématique des disparités dans la constitution du moi.

Dans sa construction théorique, Freud a postulé que toute excitation de l'appareil psychique entraînerait une sensation désagréable de tension interne qu'il vise à ramener au niveau le plus bas possible (21). L'auteur a différencié deux types possibles d'excitation : les causes externes (sur lesquelles le sujet peut agir ou dont il peut s'éloigner grâce à la fuite), par exemple un stimulus sonore, et les causes internes que sont les pulsions. Ces dernières s'originant et demeurant au sein de l'organisme, elles ne peuvent être fuies. Freud distingue quatre caractéristiques aux pulsions : poussée, source, objet et but.

Une pulsion est une poussée d'énergie déclenchée par une excitation somatique interne. Il s'agit d'une force capable de mobiliser le psychisme de l'intérieur pour obtenir satisfaction. Elle est différente du vocable instinct dans la langue française. En effet, un instinct est un comportement inné, fixe et en rapport avec un but précis. De son côté, la pulsion, bien qu'ayant une origine biologique (affirmée mais indéterminée), peut avoir une source et un but variables.

Le but d'une pulsion est de façon générale d'obtenir satisfaction. Cette satisfaction passe par une décharge pulsionnelle, elle-même aboutissant à un abaissement de la sensation de tension interne. Cet apaisement des tensions internes équivaut un retour temporaire à l'équilibre de l'appareil psychique, jusqu'à l'apparition de nouvelles tensions.

La source d'une pulsion est donc un processus somatique issu de l'excitation d'un organe ou d'une partie de l'organisme via des facteurs chimiques ou mécaniques. Freud utilise l'exemple de la pulsion orale chez le nourrisson dont la source est l'excitation de la bouche, des lèvres, de la langue, de l'estomac, secondaires à la sensation de faim.

La poussée, quant à elle, est la caractéristique la plus intuitive de la pulsion. C'est la quantité de poussée motrice qui sert à la réalisation d'un acte en rapport avec la satisfaction de la pulsion.

Enfin, l'objet d'une pulsion constitue ce par quoi le but peut être atteint. Cet objet est variable et dépend de l'histoire individuelle du sujet. Il peut tout aussi bien s'agir d'un objet externe que d'une partie de soi. De plus, un même objet peut condenser plusieurs buts et permettre la satisfaction de plusieurs pulsions à la fois par entrecroisement. Au contraire, dans d'autres cas il peut y avoir une fixation d'une relation intime entre une pulsion et un objet particulier.

Dans sa construction théorique, Freud a tout d'abord opposé les pulsions d'autoconservation aux pulsions sexuelles. Ces dernières ont pris une place centrale dans sa réflexion par l'étude des « psychonévroses ». En effet, les pulsions sexuelles seraient au début de la vie indépendantes les unes des autres, de sources multiples et ayant pour but le plaisir d'organe. Ce sont à ce moment-là des pulsions dites partielles et auto-érotiques. Au fil de la maturation psychique, elles pourraient ensuite se rassembler, passant par différents stades d'organisation (stade oral, stade anal, etc.) et ainsi servir finalement la fonction de reproduction à partir de la puberté. C'est en cela qu'elles peuvent être qualifiées de « sexuelles » et être considérées comme visant la conservation de l'espèce. Le terme « libido » désigne dans ce cadre « la

manifestation dynamique dans la vie psychique » de la pulsion sexuelle (22). À l'opposé, les pulsions d'autoconservation viseraient la conservation de l'individu (23), que l'on peut encore représenter par l'exemple la faim. L'auteur a d'emblée mis en évidence des variations interindividuelles dans les choix d'objets de pulsions sexuelles, contrairement aux pulsions d'autoconservation qui ont un objet prédéfini, et que l'on pourrait qualifier de « besoins » (18).

Par la suite, Freud regroupera ces deux types de pulsions sous le vocable de pulsions de vie car toutes deux revêtent pour lui une volonté de liaison et d'union malgré leurs buts opposés. Elles seront opposées aux pulsions de mort qui visent la destruction et le retour à un état inorganique antérieur (24). Ces pulsions de mort trouveraient leur origine dans les pulsions d'agression en réaction aux contraintes au moment du développement du surmoi. L'impossibilité d'extérioriser totalement ces pulsions d'agression conduirait alors une partie d'entre elles à se fixer dans le moi. Freud explique ainsi les manifestations auto-agressives en réaction à un réfrènement trop prononcé des pulsions hétéro-agressives de l'individu. On voit dès ce moment-là émerger de la pensée psychanalytique le concept de pathogénicité secondaire à une trop grande inhibition des pulsions agressives d'un individu. Cette notion de « stase freudienne » sera reprise et développée par différents auteurs dans la théorie de la médecine psychosomatique. Néanmoins, la notion globale de pulsion de mort est fortement contestée par d'autres qui considèrent les pulsions agressives comme une forme de pulsions d'autoconservation.

3.1.1.2. Définition des stades prégénitaux

La fixation pathologique à certains des stades mentionnés précédemment, menant à la surreprésentation de certaines pulsions partielles, serait une étiologie possible de maladie psychosomatique et expliquerait certaines atteintes d'organes préférentielles dépourvues de sens symbolique dans un conflit intrapsychique inconscient (25). Nous devons, pour expliquer cela, préciser la notion d'étayage comme une relation primaire entre pulsion d'autoconservation et pulsion sexuelle. L'exemple le plus utilisé est celui de la nutrition du nouveau-né : le plaisir ressenti lors de la tétée n'est pas réductible au seul apaisement de la sensation de faim ; la tétée fournit de plus une source de plaisir complémentaire, la zone orale, et un objet, le sein maternel, qui vont être investis par une pulsion sexuelle partielle qui va se séparer progressivement de la pulsion d'autoconservation pour la nutrition. Le besoin infantile de satisfaire la pulsion sexuelle partielle uniquement serait l'un des moteurs de la succion du pouce, de façon auto-érotique, activité qui ne concerne plus le besoin de s'alimenter. Par la suite, la maturation de l'appareil psychique mènerait les pulsions sexuelles partielles à choisir de nouveaux objets.

On peut préciser les stades prégénitaux les plus reconnus et les plus étudiés dans leur ordre chronologique d'apparition théorique. Cependant, les auteurs s'accordent sur le fait que les périodes de vie indiquées ne sont pas fixes, les investissements libidinaux de l'enfant pouvant s'attarder sur un stade, régresser à un stade précédent, etc.

- stade oral (première année de vie) : la pulsion orale partielle prend sa source dans le carrefour aéro-digestif, les organes de la phonation et des sens, y compris le toucher via la peau. Pour Didier Anzieu, le moi se constituerait en grande partie à partir de l'expérience tactile, dans une version primitive du moi qu'il a appelé moi-peau (26). La qualité des soins corporels prodigués par une mère aimante serait à ce stade d'une importance capitale. En effet, les dermatoses psychosomatiques seraient surreprésentées chez les personnes ayant une très forte oralité, c'est-à-dire ayant opéré une fixation à ce stade. Le premier objet pulsionnel serait le sein maternel ou son substitut, médiateur de la relation dépendante fusionnelle entre la mère et le bébé. Le but de la pulsion orale serait double, à la fois auto-érotique, à un stade de développement « anobjectal », « d'indifférenciation moi/non moi », et un but d'incorporation des objets (bien que les objets externes n'existent pas encore pour le bébé qui ne voit que nourriture ou source de nourriture, et que le plaisir d'avoir se confonde avec le plaisir d'être), dans une relation « anaclitique » (25). Le stade oral tardif constitue, avec l'apparition des dents, le stade sadique-oral, teinté de fantasmes de destruction de l'objet, sachant que le premier objet de chaque individu est sa mère ou son substitut, de façon partielle d'abord (le sein nourricier). La découverte des objets tels qu'ils sont réellement se fait par étapes, d'abord lors de l'absence de l'objet anaclitique (27), puis par différenciation des impressions entre « connu, sécurisant » et « inconnu, dangereux ». Ensuite, le bébé peut apprendre à communiquer avec sa mère, par le dialogue tonique et les mimiques. Par la suite se met en place une certaine ambivalence, avec une pulsion agressive par projection à l'extérieur sur l'objet aimé d'une pulsion de mort associée à la colère envers l'objet anaclitique absent. La réaction maternelle face à ces comportements agressifs sera

de grande importance. Enfin, le sevrage, fortement influencé par l'aspect culturel (28), constitue une frustration vécue comme punitive des pulsions agressives.

- Stade anal (deuxième et troisième année de vie) : la source de cette pulsion serait l'ensemble de la muqueuse intestinale, colique et ano-recto-sigmoïdienne qui serait investie d'une libido diffuse. L'objet de cette pulsion serait à nouveau la mère, mais cette fois-ci à travers le « boudin fécal », sur lesquels s'exerce la découverte du contrôle. En effet, le boudin fécal serait au départ ressenti par l'enfant comme une partie de lui-même dans ses sensations digestives. C'est à travers la découverte de la fonction d'exonération que celui-ci apprendrait la différence entre objet interne et objet externe. Le but de la pulsion serait à la fois auto-érotique et de recherche de gratification parentale. De plus, ce stade constituerait la racine du sadisme en devenant l'objet des pulsions agressives : les matières fécales seraient d'abord activement exonérées, dans un mouvement destructeur, avant d'être activement retenues, dans un mouvement d'emprise sur un objet externe. A ces expériences se surajoutent les demandes familiales, variables en fonction de la valeur symbolique et de l'importance accordées aux fèces. L'enfant aura alors la sensation de faire plaisir aux parents en déféquant, ou au contraire les frustrera en choisissant de retenir les selles. Par la suite, les matières fécales deviendraient une monnaie d'échange avec les adultes, avec l'apparition d'un plaisir auto-érotique masochique par rétention du boudin fécal, qui progresse de façon involontaire, de découverte passive puis de recherche active. D'après Freud, ce stade met en place une équivalence symbolique entre fèces, cadeau et argent.

- Stade phallique (après la troisième année): c'est le stade de la découverte de la différence anatomique entre les sexes, ou plus exactement de la possession d'un pénis ou non, chez l'enfant lui-même et chez les autres. La source spécifique à ce stade serait les organes génitaux, qu'ils soient masculins ou féminins. Les manipulations auto-érotiques, qualifiées de masturbation primaire, seraient vouées à être refoulées après la mise en place de l'Œdipe. Ce stade voit également apparaître les théories sexuelles infantiles que sont la scène originaire, les théories de la fécondation, de la naissance, de la conception sadique du coït, dont les issues conditionneraient la vie sexuelle adulte. Le pénis est à ce moment-là considéré comme un phallus, c'est-à-dire un organe de puissance à posséder, et non seulement comme l'organe génital masculin. Ainsi, l'investissement narcissique à ce stade paraît important, en ce sens que posséder le phallus serait dans le fantasme infantile synonyme de puissance. D'autre part, la possibilité, de ce point de vue, de ne pas avoir le phallus, ouvrirait la porte à l'angoisse dite « de castration » issue d'une représentation fautive de la réalité (fantasme de mutilation pénienne pour les garçons et désir d'acquérir un pénis pour les filles) en lien avec l'âge de l'enfant. Le stade phallique serait donc un compromis en relation, pour les deux sexes, avec les désirs œdipiens culpabilisés. C'est l'entrée dans les stades génitaux qui vont permettre l'unification et l'organisation des pulsions partielles que nous avons évoquées jusqu'à présent.

3.1.1.3. Définition du narcissisme

Le concept de narcissisme (29) a ensuite apporté de nouveaux éléments à la définition d'un moi psychique. Celui-ci oppose une unité face aux processus auto-érotiques primitifs anarchiques. Il n'est pas inné, ni ne se différencie d'une autre structure psychique préalable, mais se constitue progressivement au sein du monde intérieur du sujet. Là encore le moi n'englobe pas l'ensemble du monde intérieur. Il est alors considéré comme un réservoir autonome de libido, capable d'envoyer une quantité d'énergie libidinale vers des objets et d'absorber des reflux de libido depuis des objets externes. Enfin, Freud décrit le narcissisme primaire, une phase de développement nécessaire où le moi peut devenir objet d'amour au même titre qu'un objet extérieur. Du point de vue énergétique, la notion de narcissisme a apporté de nouveaux éléments de réflexion. En effet, la théorisation d'un possible investissement énergétique du moi par le ça a permis de répondre aux difficultés liées à la question de la nature de l'énergie émanant du moi. Ainsi, le moi est à la fois receveur des investissements libidinaux et réservoir de ceux-ci. L'instance du moi peut ensuite choisir entre réorienter la libido vers lui-même (narcissisme primaire) ou bien l'orienter vers un objet externe (narcissisme secondaire).

3.1.1.4. Les identifications comme processus maturants

L'extension et les modifications du moi après son émergence ont ensuite été expliquées par le concept d'identification, encore utilisé aujourd'hui et détaillé en plusieurs mécanismes distincts par certains auteurs (30). C'est via l'étude de la pathologie mélancolique que le processus d'identification a d'abord été approfondi par Freud. Les processus d'identifications successives, auparavant repérés comme pathologiques et spécifiques de l'hystérie, permettraient alors au sujet de remanier le moi à partir d'objets extérieurs intériorisés. Freud utilisa la métaphore de l'incorporation orale comme source de ce mode de fonctionnement. La personne mélancolique était décrite comme étant retournée à une identification primitive à un objet d'amour perdu, « où le moi veut s'incorporer cet objet » (31). Dans cette acception, le moi se construirait dès l'origine par une identification prenant modèle sur l'incorporation orale qui constitue la première expérience de satisfaction via l'allaitement, où l'intériorisation porterait principalement sur la relation à l'objet, au futur objet perdu, puis serait remodelé par des identifications secondaires. L'identification primaire concerne donc l'incorporation orale de l'objet sans précision d'une teinte agressive ou tendre, ni distinction entre soi et non soi. Ensuite, l'arrivée du complexe d'Œdipe permettrait les identifications secondaires, qui aboutiront entre autres à l'affirmation d'une identité sexuelle. Chronologiquement, l'enfant renoncerait à incorporer le parent aimé, puis renoncerait au désir d'un commerce sexuel avec lui, et enfin incorporerait ses qualités par identification au parent de sexe opposé. Ce stade du développement ouvrirait la porte à des traits psychopathologiques au sens psychanalytique (inhibition, perversion) via des régressions défensives à des stades pré-génitaux. Ce risque serait donc compensé par les identifications secondaires

complémentaires au parent du même sexe, ce qui aiderait l'enfant à organiser génitalement les identifications primaires et ainsi orienter les relations interindividuelles sur un mode objectal et génital. De cette construction est dégagée l'élaboration du « système du moi », où différentes parties du moi peuvent se séparer puis se faire face, se prendre chacune pour objet et ainsi se juger : moi idéal, idéal du moi, surmoi.

En définitive, les processus d'identification sont une activité indispensable du moi pour son développement mais qui peut être utilisée à des fins défensives (25).

3.1.1.5. La seconde topique freudienne

La théorie psychanalytique a connu une modification remarquable en 1920 lors de la parution de la seconde topique freudienne. Dans cette nouvelle conceptualisation de l'appareil psychique, le moi a acquis le statut d'instance psychique regroupant les fonctions et processus décrits dans la première topique. Ainsi, le contenu conscient est considéré comme le noyau du moi, alors que le système préconscient voit la plupart de ses fonctions assurées par le moi. L'inconscient quant à lui constitue une grande part du moi qu'il reste difficile de découvrir. A l'occasion de la cure psychanalytique, Freud a constaté l'émergence de résistances à l'exploration de cette part inconsciente par les analysants, sans que ceux-ci ne s'en rendent compte. Il a qualifié ces manifestations défensives d'« inconscientes », devant l'ignorance des motifs et mécanismes par les sujets concernés, ainsi que devant leur allure compulsive, répétitive et inadaptée à la réalité, qui les apparente au refoulé contre quoi elles luttent. Au total, le moi assure

des fonctions beaucoup plus diversifiées dans la seconde topique : contrôle de la motilité et de la perception, épreuve de réalité, anticipation, ordination temporelle des processus mentaux, pensée rationnelle... mais également il assure des fonctions défensives, telles que la rationalisation, la méconnaissance, des défenses compulsives face aux exigences pulsionnelles. Ces fonctions ont été regroupées en binômes opposés, par exemple l'empêchement d'aboutir et l'accomplissement d'une pulsion, à l'image de l'interface que constitue le moi entre les autres instances psychiques et la réalité. Le moi est donc menacé à la fois par les exigences du monde extérieur, celles de la libido du ça et la sévérité du surmoi (32).

3.1.2. Le concept de moi psychique contemporain

De nos jours, la notion de moi psychique a été reprise par de nombreux auteurs et complétée par des approches complémentaires, telles que la psychologie de l'apprentissage ou la psychologie sociale. Le moi est estimé être un appareil de régulation et d'adaptation à la réalité. Or, les apports ne sont pas tous consensuels et mettent en exergue les difficultés à cerner la genèse du moi, sa situation d'un point de vue topique au sein de la pensée, et sa gestion énergétique d'un point de vue dynamique.

Du point de vue topique, le moi a pu être modélisé comme la différenciation progressive à partir de la surface du ça en contact avec le milieu extérieur, c'est-à-dire la réalité. Le système perception–conscience est donc particulièrement sollicité dans cette approche car c'est via l'équipement sensorimoteur à disposition du nourrisson que le ça est progressivement soumis aux influences du moi en cours

d'extension (24). Freud appuie cette notion sur la comparaison à un modèle biologique de « vésicule vivante » telle que le protozoaire (23). Or, dans cette métaphore de vésicule se développant au sein de l'organisme, le corps propre de l'individu fait lui aussi partie du milieu extérieur, mettant alors au même niveau les excitations internes et externes par rapport au moi psychique, ce qui est contradictoire avec les théories psychanalytiques. Certains auteurs ont retenu de cette comparaison une volonté du fondateur de la théorie psychanalytique de « concevoir l'appareil psychique comme le résultat d'une spécialisation des fonctions corporelles et le moi comme le produit terminal d'une longue évolution de l'appareil d'adaptation » (18). Les mêmes auteurs rappellent d'ailleurs que d'après Freud « le moi est avant tout un moi corporel, il n'est pas seulement un être de surface mais il est lui-même la projection d'une surface ». Le moi peut alors être considéré comme le produit d'une opération psychique inconsciente qui permet au sujet de penser la surface corporelle, qui est source de sensations. Il est l'équivalent psychique de la barrière physique naturelle qu'est la peau et vise à « projeter » l'organisme dans le psychisme.

Concernant la genèse du moi, les apports se sont centrés sur le détail des différents mécanismes possiblement impliqués dans cette intégration de l'organisme dans le psychisme. Les écrits à ce propos sont nombreux et parfois peu consensuels (25,33,34). Les principales notions, reprises par la plupart des auteurs et utilisées en clinique, peuvent se limiter aux processus d'identification, d'introjection, de narcissisme, et de clivage. L'idée dominante qui se dégage de la majorité des auteurs est néanmoins la prépondérance de la qualité des relations interhumaines pour le nourrisson par rapport aux autres perceptions venant du monde extérieur en général (30,35). On considère donc actuellement le moi comme une formation

métapsychologique interne s'originant dans certaines perceptions privilégiées, les relations interhumaines, plutôt que comme un appareil se développant à partir du système global perception–conscience.

3.1.3. Le point de vue immunologique

On voit donc à travers ces conceptions métapsychologiques que les entités telles que le moi psychique sont à considérer comme des organisations fonctionnelles d'apprentissage, telles qu'elles peuvent être appréhendées empiriquement. Les neurosciences, via les techniques de neuro-imagerie, tendent à mettre actuellement en lien les processus décrits en psychanalyse avec les images de processus d'apprentissage observés en imagerie fonctionnelle (36). En effet, l'imagerie cérébrale fonctionnelle a permis de préciser les processus de plasticité neuronale et synaptique réactionnelle aux expériences extéroceptives, faisant écho au concept analytique de trace mnésique (37). Le modèle de potentialisation à long terme explique en particulier qu'une activité d'apprentissage pour un réseau neuronal se traduit par une augmentation de fréquence de stimulation neuronale, qui elle-même engendre une densification des synapses, ce qui aboutira par la suite pour une stimulation ponctuelle (en dehors d'une situation d'apprentissage) à une réponse augmentée de ce réseau. Le processus d'apprentissage peut donc être considéré comme une augmentation de la capacité à traiter une quantité grandissante d'informations au sein d'un même réseau neuronal. Cette découverte rappelle selon les auteurs le processus d'inscription de traces théorisé par Freud selon le concept de simultanéité (« gleichzeitigkeit ») (38). Ces considérations sont à entendre en termes de réseaux de neurones, et non pas selon une approche élémentaire où un souvenir serait en lien avec une seule synapse. Les réseaux en question sont des groupes de neurones, parfois ne correspondant pas aux régions cérébrales décrites anatomiquement, et aux connexions possiblement éloignées. Un ensemble de neurones aux synapses facilitées a été rapproché par certains auteurs du concept de

représentation psychique (39). De plus, un même neurone pourrait faire partie de plusieurs assemblées différentes, chacune évoluant spatialement et temporellement en réaction aux expériences, grâce à la plasticité neurale. Ce serait par ces activations en réseaux qu'une expérience peut reproduire un souvenir, puis une ou plusieurs représentations qui lui seraient associées. Cette dernière hypothèse ferait ainsi écho aux processus psychiques d'ordre primaire et aux associations libres d'idées décrits par Freud. Ces réseaux sont renforcés par la répétition des expériences, alors qu'une absence de stimulation entraîne probablement un appauvrissement progressif de la densité synaptique, donc du réseau lui-même. Ces processus expliqueraient les modifications observées en imagerie fonctionnelle chez les patients suivant une psychothérapie (40). Ces dernières années, les travaux de recherche dans ce domaine bénéficient d'une bonne reproductibilité. Certains travaux centrés sur les apprentissages neuronaux tentent d'identifier les points communs entre l'analyse perceptive et l'analyse lexico-sémantique d'un stimulus afin d'en identifier les processus de transition du premier au second. Alors que l'analyse perceptive ne semble pas évoluer au cours du temps, l'analyse lexico-sémantique semble s'enrichir au fil des stimulations d'activations additionnelles dans les régions cérébrales connues pour être impliquées dans l'analyse lexicale (41). Les auteurs affirment que ces données tendent à prouver la plasticité corticale et mettent en évidence un processus particulier d'apprentissage allant de la perception vers un niveau de traitement de l'information plus élaboré. Pour eux, le niveau de traitement dépend du choix préalable de la tâche à accomplir. D'un point de vue analytique, ces considérations s'apparentent à celles de représentations de choses, réputées immuables et caractéristiques de processus psychiques primaires, et de représentations de mots, associées secondairement aux représentations de choses

et relevant de processus dits secondaires. Parallèlement à cela, l'intérêt de la neuro-imagerie dans l'étude du traitement des expériences tactiles du nourrisson a récemment été évoquée (42), ce qui ouvre la voie aux travaux centrés sur la plasticité corticale précoce en lien avec les stimuli tactiles et éventuellement sur les associations neuronales qui en découleraient.

Pour la part immunologique, des modèles animaux ont récemment permis la découverte d'un rôle privilégié des lymphocytes T dans les apprentissages neurologiques (43–45). Ces travaux trouvent en effet des facultés d'apprentissage amoindries chez les souris déficientes en LT CD4+, ou celles ayant un répertoire TCR limité. De plus, la seconde partie des travaux suggère qu'une certaine part d'auto-immunité des LT CD4+, dirigés contre des constituants du système nerveux central (ici, la myelin oligodendrocyte protein), sert les processus normaux d'apprentissages neurologiques. Ce point avait été évoqué dès 2006, où un laboratoire avait trouvé que des souris mutantes pour l'expression spécifique de LT CD4+ anti myelin basic protein (constitutive du soi) présentaient des facultés d'apprentissage accrues par rapport au groupe contrôle. Depuis 2010, l'identification d'une sous-population lymphocytaire T CD4+, préférentiellement méningée, est à l'étude dans ce cadre (46,47). Ces lymphocytes « pro-cognitifs » résideraient plus précisément dans les plexus choroïdes et seraient dirigés spécifiquement contre les constituants du système nerveux central (48). Les différents travaux suggèrent que ces caractéristiques participeraient chez le rat à la fonction d'homéostasie « productive » normale du cerveau. Pour autant, nous ne disposons pas à ce jour de preuve directe de l'existence de lymphocytes T auto-immuns dirigés contre les constituants du système nerveux central chez l'Homme. Récemment, un laboratoire

a annoncé la découverte de voies de circulation privilégiées des lymphocytes au sein des méninges et du système nerveux central. Ces voies lymphatiques spécifiques permettraient une circulation très rapide des lymphocytes T, ce qui expliquerait la faible représentativité des cellules de l'immunité lors de biopsies de tissu cérébral ou d'autopsies (49). Les auteurs affirment que la confirmation de l'existence d'un réseau de drainage lymphatique, combiné aux découvertes sur les LT pro-cognitifs, devrait éclairer différemment notre compréhension physiopathologique des processus neuro-inflammatoires et neuro-dégénératifs associés à des dysfonctions du système immunitaire. De plus, les cellules microgliales, résidentes du système nerveux central et impliquées dans la croissance synaptique, rempliraient également le rôle de cellules présentatrices d'antigène (50).

La confirmation de l'existence d'un lien entre système immunitaire et apprentissages neurologiques chez l'Homme, ajoutée à une partie des notions psychodynamiques qui font écho à ce qui est parfois observé en neuro-imagerie, encouragerait l'hypothèse d'une implication des cellules de l'immunité dans les processus métapsychologiques.

Or, dans le cas où cette implication du système immunitaire dans les processus d'apprentissages neurologiques est confirmée chez l'humain, la qualité de cette implication resterait ensuite à évaluer. Certaines données de la littérature suggèrent une sur-représentativité de certains haplotypes HLA et une implication de l'épigénome dans la pathologie mentale (51–53). A partir de ces constatations, plusieurs travaux de recherche se sont centrés sur les intrications entre perturbations du système immunitaire et troubles psychiatriques, comme par exemple : trouble bipolaire de l'humeur (54), schizophrénie (55), certaines formes de trouble dépressif associé à une expression accrue de cytokines pro-inflammatoires (56), ou encore

certains sous-types de troubles du spectre autistique (57), ou certains troubles spécifiques du comportement chez des patients atteints de troubles du spectre autistique associés à des troubles immunitaires particuliers (45).

Quelles sont donc les représentations psychiques qui pourraient être intriquées avec, voire soutenues par les lymphocytes ? D'autre part, Peut-on étendre les résultats de ces recherches au champ de la psychosomatique et de la dermatologie ? Peut-on établir un pont entre certains profils immunologiques et certaines pathologies psychosomatiques ? En effet, si l'haplotype HLA et l'épigénétique semblent influencer les grandes pathologies psychiatriques, on peut supposer qu'ils pourraient avoir également un impact sur les traits de personnalité et par extension la susceptibilité de déclencher une maladie psychosomatique.

3.2. Les défenses psychiques du moi

Avant de comparer les défenses immunitaires aux défenses psychiques, il apparaît nécessaire de définir ces dernières comme nous avons défini les premières (chapitre premier). Si la raison d'être d'un système immunitaire apparaît triviale dans notre culture médicale, celle des défenses psychiques est moins évidente. En s'appuyant sur les notions de moi psychique et des autres instances en cours de construction au début de la vie, nous allons passer en revue les principaux mécanismes et les principales défenses psychiques les plus consensuels qui sont à l'œuvre. Cette liste n'est pas exhaustive, devant la pluralité et la diversité des apports théoriques, et se cantonne donc aux apports qui nous paraissent le plus souvent utilisés en clinique.

Le terme de défense en psychanalyse ne fait pas référence à une réaction suite à une attaque réelle. Il a été introduit par Freud comme une opération psychique coûteuse en énergie visant la mise à distance de l'angoisse provoquée par un conflit intrapsychique. Pour Anna Freud, ce conflit peut directement être lié à une pulsion du ça, inconciliable avec le moi, ou bien avec les affects liés aux pulsions (33). Les défenses psychiques sont souvent utilisées de façon permanente et banale par un individu. Elles ne deviennent pathologiques que si elles deviennent stéréotypées et répétées, avec un impact sur le rythme de vie, sur les interactions sociales, ou sur le plan professionnel, ce qui signe un conflit retentissant entre les différentes instances de la personnalité psychique ou entre l'une de ces instances et la réalité.

3.2.1. Le concept d'angoisse comme raison d'être des défenses psychiques

L'angoisse au sens psychanalytique est une fonction du moi, un signal de déplaisir voué à mobiliser l'ensemble du moi contre la représentation en cause. Elle reproduit une trace mnésique déjà existante. Cette conceptualisation de l'angoisse n'est cependant apparue que dans un second temps. La première conceptualisation freudienne suivait le modèle d'une transformation de l'énergie qui était attachée à une représentation refoulée, l'énergie détachée de sa représentation d'origine devant alors indépendamment trouver une issue (58). L'angoisse névrotique est donc déclenchée par la représentation d'un danger jugé réel par l'individu, au contraire d'une angoisse réelle provoquée par un danger extérieur et associée à un réflexe d'autoconservation. Cette théorie situe la naissance du signal d'angoisse lors d'une situation de menace de perte d'objet, telle que la naissance (première séparation d'avec la mère). Le signal d'angoisse permet la mobilisation des défenses du moi. C'est donc la perte de l'objet ou la menace de la perte qui en est la condition déterminante. Dans cette perspective, un stress, qu'il soit physique (traumatisme mécanique, privation de sommeil, douleur, etc.) ou psychique (pression socioprofessionnelle, annonce d'une maladie grave, etc.), peut être à la source d'une angoisse dont l'intensité sera propre à chaque individu. Nous développerons plus avant cette problématique dans le chapitre suivant consacré à la théorie psychosomatique.

Pour Lacan, l'angoisse est un affect de signal, sans rapport avec un danger interne ou externe. Elle est un affect en rapport avec un objet perdu « avant même d'avoir existé » (59). L'angoisse est la traduction subjective de ce qu'est la quête de

cet objet perdu. « C'est quand quelque chose, n'importe quoi vient apparaître à la place qu'occupe l'objet cause du désir ». Ainsi, pour Lacan, l'angoisse n'est pas le signal d'un manque mais la manifestation pour un individu d'un défaut de cet appui indispensable qu'est pour lui le manque. L'angoisse est toujours ce qui nous laisse dépendants de l'autre, sans aucun mot associé, sans symbolisation pensable.

3.2.2. Les défenses archaïques

Nombreux sont les apports théoriques et les désaccords à propos des mécanismes de défense utilisés par le nouveau-né. Les plus reconnus et utilisés en pratique sont les mécanismes de clivage, d'identification projective, d'annulation et de dénégation, ainsi que les mécanismes de projection et d'introjection qui seraient caractéristiques de la phase de différenciation moi/non moi. Ces mécanismes apparaissent chronologiquement les premiers, car ils seraient caractéristiques des processus primaires, seuls à l'œuvre dans un appareil psychique immature. On peut les qualifier d'archaïques, de primitifs, en ce sens qu'ils existent avant l'organisation œdipienne de la personnalité et n'ont donc pas recours à la symbolique et à l'inconscient.

- Introjection : Ferenczi a affirmé : « Je décris l'introjection comme l'extension de l'intérêt auto-érotique initial au monde extérieur par l'inclusion de ses objets dans le Moi » (60). Il s'agit d'un mécanisme qui répète dans un but défensif et régressif chez l'adulte ce qui a été élaboratif pendant le développement infantile, c'est-à-dire faire entrer dans l'appareil psychique une part du monde externe. C'est à

l'âge adulte une défense contre la frustration causée par l'absence de l'objet du désir (61). Chez l'enfant, ce mécanisme permettrait de faire siennes les qualités de l'objet à travers une expérience de relation positive par la construction à l'intérieur de soi d'une image remplaçant l'objet externe lorsqu'il sera absent.

- Projection : ce mécanisme a été décrit par Freud en trois temps, suppression d'une représentation de pulsion interne inconciliable, déformation du contenu, puis retour dans le conscient par liaison de la représentation à un objet externe. Le danger intérieur serait ainsi projeté à l'extérieur, ce qui le rendrait accessible à d'autres moyens de protection. M. Benassy a précisé la différence entre une projection primaire et une projection secondaire. La projection primaire ne ferait en rien intervenir le refoulement puisqu'elle intervient avant son apparition. Elle permettrait d'attribuer au monde extérieur les sensations corporelles ressenties par le nourrisson, concourant ainsi à affirmer la distinction entre soi et non soi, en plus de concourir à l'acquisition du schéma corporel (62). La projection secondaire utilise par contre des mouvements de refoulement ou d'inhibition, l'objet extérieur ciblé pouvant devenir alors persécuteur. Par exemple, chez l'adulte, la représentation interdite du désir de tromper l'autre deviendrait la jalousie.

- Clivage : là encore, il s'agit d'un mécanisme physiologique chez le bébé et qui peut réapparaître chez l'individu adulte dans des situations d'adversité, la pathologie se définissant par la fixité du recours à ce type de défense. Dans le mécanisme de clivage, une partie du moi reste organisée, en lien avec des introjections positives, alors qu'une autre partie du moi, tournée vers l'extérieur, prend en compte les aspects positifs, considérés bons, de la réalité bien investie par

la libido, mais rejette les objets externes frustrants ou menaçants, considérés mauvais. L'unification fragile du moi pourrait selon certains auteurs conduire à son dédoublement : une partie du moi reste en contact avec la réalité non gênante alors qu'une autre partie va être mise à l'écart de la réalité angoissante. Le clivage entre bon et mauvais s'opèrerait d'abord sur les objets, et conditionnerait l'intégration du moi. Pour Mélanie Klein (63), cette défense est caractéristique des quatre premiers mois de vie où le bébé cliverait l'objet partiel « sein maternel » entre le « mauvais sein frustrant et persécuteur » et le « bon sein rassurant et nourricier ». Ces deux représentations sont vécues en alternance sans connexion possible au début. Or, les représentations de soi se construiraient en miroir avec les représentations d'objet. Ainsi, il peut persister un clivage du moi chez les personnes pour lesquelles persiste un clivage des objets.

- Identification projective : autre mécanisme décrit par Mélanie Klein, qui serait lui aussi caractéristique de la phase schizoparanoïde des quatre premiers mois (63). Il s'agirait d'un fantasme de projection de l'enfant, partiellement ou en totalité, à l'intérieur du corps maternel, le but étant de le contrôler ou de lui nuire, tout en se débarrassant de pulsions ressenties comme désagréables. Ce mécanisme est pour le moins paradoxal, car en même temps qu'il assure une défense du moi, il établit une forme de communication avec l'autre. Il s'agit en quelque sorte de se débarrasser dans l'autre de ce que l'on aime pas en soi, donnant l'occasion à la mère de répondre et de mettre du sens sur l'affect que son bébé lui fait ressentir (ce que Bion a appelé « la capacité de rêverie de la mère ») (33).

- Annulation : c'est un mécanisme très archaïque, très régressif, mis en jeu lorsque les processus mentaux basés sur les jeux d'investissement de libido de l'adulte sont dépassés. La temporalité est alors altérée puisque c'est la toute puissance magique de la pensée infantile qui opère : un acte ou une pensée en lien avec des représentations gênantes est effacé par d'autres actes ou d'autres pensées destinées à supprimer la première et ses conséquences.

- Dénégation : mécanisme consistant à se défendre d'un représentant pulsionnel dérangeant qui n'a pu être refoulé. La représentation gênante est consciente mais non reconnue. Anna Freud a pu le considérer comme l'étape préalable au refoulement. Mélanie Klein quant à elle associe la dénégalion au dédoublement du moi dans les processus de défense contre le mauvais objet (dans le cas où bon et mauvais objets sont tous les deux externes). Pour Sigmund Freud, la dénégalion s'applique essentiellement au niveau des perceptions externes, le bon étant introjecté et le mauvais rejeté.

3.2.3. Les défenses dites névrotiques

Les défenses d'ordre névrotique ne sont possibles que lorsque l'inconscient est suffisamment constitué au sens psychanalytique. Ces défenses, réputées plus complexes, utilisent des processus d'ordre secondaire et ont recours aux représentations symboliques. En effet, toutes les défenses dont l'apparition est décrite comme post-œdipienne ont pour but le refoulement d'une représentation jugée inconciliable avec le moi. Or, la notion de conflit intrapsychique comme source de l'angoisse présuppose la constitution des instances du système du moi. Les

apports concernant cette catégorie de défenses sont très variés et parfois peu consensuels, du fait de leur complexité et de leur spécificité. Seuls les mécanismes les plus connus seront énumérés :

- Refoulement : c'est le mécanisme de défense le plus anciennement décrit, qui consiste à déplacer dans la partie inconsciente du moi des pans entiers de la vie affective du sujet. Sur le plan fonctionnel, ce mécanisme est indispensable à la vie quotidienne et ne revêt pas en soi de caractère pathologique. Pour autant, il concerne surtout la libido. Il s'agit d'un mécanisme élaboré actif qui vise à conserver hors de la conscience les représentations (génitales surtout) inacceptables (25). Celles-ci restent actives, bien qu'inaccessibles à la prise de conscience. L'insuffisance ou l'échec du refoulement se manifestera par un « retour du refoulé » sous formes diverses (symptômes, lapsus, rêves, etc.) (33). On distingue le refoulement primaire du refoulement classique, le premier constituant le reste d'une époque archaïque où toute représentation gênante (les images de la scène primitive, de menace ou de séduction par l'adulte) était refoulée sans devenir consciente pour constituer le pôle attractif des refoulés suivants. Le refoulement ne joue qu'après l'apparition du langage car il fait retourner dans l'inconscient les représentations de choses, non verbalisées, par opposition au monde conscient des représentations de mots qui peuvent être verbalisées.

- Isolation : c'est la séparation d'une représentation gênante de son affect associé. Ainsi, la représentation dénuée de connexion associative peut rester dans le conscient. Ce mécanisme est mis en œuvre quand le refoulement ne suffit

plus. Pour certains auteurs, l'isolation empêche la relation angoissante entre l'objet et les pensées, car elle procède de l'impossibilité de toucher (62).

- Contre–investissement : il s'agit du désinvestissement d'une représentation pulsionnelle anxiogène, puis du réinvestissement par le moi d'autres représentations pulsionnelles autorisées par le surmoi et l'idéal du moi. Il est possible pour un sujet de contre–investir spécifiquement une représentation opposée à la représentation refoulée, ce qui devient alors une « formation réactionnelle ». C'est un mécanisme très présent dans la période de latence et qui contribue à l'adaptation du sujet à sa réalité ambiante (25).

- Formation substitutive : après refoulement dans l'inconscient d'une représentation de désir inacceptable, le moi trouve une représentation consciente de remplacement qui évoque le plaisir interdit. C'est un mode de retour du refoulé. Il existe un autre mode voisin de retour du refoulé, par déformation de la représentation inacceptable : c'est la formation de compromis, qui serait très présente dans la production artistique.

- Formation de symptômes : c'est un mode de retour du refoulé plus complexe, aboutissant à des symptômes physiques, psychiques ou mixtes et signant l'échec du refoulement. Le symptôme résulte de la combinaison de trois mécanismes : formation réactionnelle, formation substitutive et formation de compromis. Il revêt un sens particulier, caractéristique du mode de relation d'objet de l'individu, il nourrit la défense contre une angoisse spécifique : éviter la castration dans la névrose, éviter le morcellement dans la psychose, éviter la perte d'objet chez l'état limite.

- Régression : c'est une fonction gratifiante d'une manière ou d'une autre du narcissisme, à dimension réparatrice. Ce renforcement narcissique prépare l'investissement ultérieur du monde objectal. On la retrouve fréquemment comme mécanisme de réparation d'un traumatisme, où elle permettrait d'éviter les névroses traumatiques (dont le prototype est l'état de stress post-traumatique) ou alors d'en faciliter la guérison. En cas d'échec, il y a tendance à la répétition du traumatisme jusqu'à ce que la maîtrise répétitive laisse peu à peu la place à une position d'ordre régressif. Dans les troubles dépressifs, la régression peut empêcher l'apparition de mouvements dépressifs, ou bien permettre sa liquidation par son aspect renforçateur du narcissisme. Elle permet le réajustement narcissique indispensable à l'amélioration du vécu. Pourtant, l'agir régressif et la satisfaction qu'ils entraînent peuvent, par le déficit d'objectalisation qu'ils impliquent, aider à maintenir un système de vie relativement fermé sur lui-même et finalement peu compatible avec une existence adaptée aux réalités. La régression est une sorte de retour sur un objet familier, qui n'est pas véritablement absent, associée à un retour sur soi par ce trajet familier. L'investissement porte autant sur le plaisir de parcourir un chemin connu que sur celui de retrouver l'objet. Au total, le but est majoritairement narcissique, mais également objectal (25).

- Sublimation : il s'agit en psychanalyse de la seule vraie réussite de l'aboutissement d'un but pulsionnel. La sublimation « nécessite la formation du surmoi, donc le primat du génital dans l'organisation du moi et l'intégration des pulsions partielles sous ce primat. Elle suppose l'association d'un moi fort, maître de l'organisation de l'économie psychique, un ça assez satisfait par ailleurs et non tyrannique, un surmoi lui-même satisfait aussi (et non trahi) et enfin un idéal du moi

bien intégré » (25). En effet, ce mécanisme ne serait pas une défense au sens strict puisqu'il permettrait une décharge pulsionnelle satisfaisante grâce à un changement depuis le but inconscient original inconciliable avec le surmoi vers un but conscient valorisé. Il n'y a donc dans cette situation ni conflit ni d'angoisse secondaire à ce conflit.

3.2.4. Les défenses psychiques à la lumière des défenses immunitaires

Au total, nous avons dressé une liste non exhaustive de défenses psychiques que nous avons séparées en deux catégories, archaïque et névrotique. De nombreux auteurs s'accordent à dire que les mécanismes archaïques ne sont utilisés par l'appareil psychique qu'en cas d'échec des autres mécanismes plus élaborés, en particulier le refoulement. D'après eux, le « non-refoulé » reste une source d'excitation gênante qui provoque chez l'individu une sensation déplaisante, une angoisse. Il doit donc être éliminé et on observe alors un recours à des procédés moins efficaces mais également moins coûteux sur le plan énergétique, parce que plus primaires.

Un stress, qu'il soit physique ou psychique, interne ou externe, peut donc être à l'origine d'une sensation d'angoisse d'intensité propre à chaque individu. Or, il est reconnu dans la littérature internationale que dans des situations d'adversité, les défenses immunitaires peuvent se révéler moins efficaces et laisser survenir des infections par exemple (64,65). Si l'existence d'un lien entre défenses immunitaires et processus neuro-cognitifs est reconnue comme étant probable (comme nous l'avons développé au chapitre précédent), la nature de ce lien reste encore à préciser. Notre

propos serait ici d'envisager l'origine des mécanismes de défenses psychiques constatés empiriquement, et que nous avons exposés ici, comme étant possiblement intriqués aux défenses immunitaires connues.

Nous savons que la construction du répertoire immunitaire, bien que s'appuyant sur des mécanismes vieux de plusieurs millions d'années, ne débute qu'à la naissance en réaction aux stress de la vie extra-utero et présente de fortes variations interindividuelles. De son côté, l'appareil psychique, bien que s'appuyant sur des structures anatomiques vieilles de plusieurs centaines de milliers d'années, ne se construirait qu'à partir de la naissance et présente lui aussi de fortes variations interindividuelles. Sans ignorer les apports de la neuro-immuno-endocrinologie, serait-il possible d'établir un pont entre les défenses psychiques ici décrites et les défenses immunitaires telles que nous les connaissons ? À la manière du fondateur de la théorie psychanalytique (voir paragraphe « le concept de moi psychique contemporain »), nous pouvons tenter de faire des analogies entre mécanismes psychiques et immunitaires plus actuels. Bien que l'approche par la métaphore montre rapidement ses limites, peut-être cela peut-il contribuer à ouvrir de nouvelles pistes de réflexion ?

Il paraît difficile de pouvoir faire correspondre les mécanismes névrotiques, complexes, peu consensuels, à des mécanismes physiopathologiques immunitaires précis. De plus, il semble que la différenciation moi/non moi se joue du point de vue psychanalytique avant les stades génitaux d'organisation pulsionnelle, donc avant l'émergence des mécanismes défensifs névrotiques. Selon Lacan, c'est le développement du langage qui permet le développement des défenses élaborées (35). Les mécanismes de défense névrotiques seraient des figures de rhétorique exerçant sur le discours inconscient une censure au sens littéraire. (66). De plus, il

existe des modèles animaux de troubles psychosomatiques, ainsi que de maladies psychosomatiques (67–69) qui suggère que si notre hypothèse est juste, elle doit procéder de mécanismes psychiques relevant d'un proto-langage que savent manier les modèles animaux de maladies psychosomatiques. Ainsi, nous ne pouvons pas postuler une prise de modèle des mécanismes de défense psychique élaborés, mettant en jeu des processus secondaires de l'ordre de l'inconscient, sur des mécanismes immunitaires. Qu'en est-il des défenses archaïques ?

- Introjection : nous pouvons rapprocher ce concept du stade pré-BCR de la lymphopoïèse, où s'opère une sélection clonale positive. En effet, la synthèse d'un pré-BCR fonctionnel est alors synonyme de survie pour la cellule, sans évaluation de son autoréactivité potentielle, autrement dit sans considérer la différenciation moi/non moi. La reconnaissance d'un récepteur pré-BCR, entraînant son activation, permet au pré-lymphocyte d'être réceptif aux signaux de survie de l'environnement. Il en est de même pour les thymocytes doubles positifs, dont la survie dépend de leur capacité à reconnaître le CMH. On peut voir dans ce mécanisme comme une introjection de l'environnement favorable.

- Projection : cet autre mécanisme archaïque peut être rapproché de la sélection clonale négative, où une autoréactivité forte est empêchée. Que ce soit lors du BCR editing, ou bien lors de la sélection négative des thymocytes, il n'est pas toléré de se reconnaître. La cellule auto réactive est encouragée à changer, à devenir autre, pour être acceptée.

- Clivage : cette notion peut être trivialement rapprochée de la théorie du soi/non soi, mais elle trouve sa limite dans l'existence très rapide d'une cohabitation avec des germes étrangers saprophytes, en particulier dans le tube digestif. On voit que ce qui est étranger n'est pas forcément mauvais. Par contre, on peut établir un rapprochement entre le clivage bon/mauvais et la théorie du danger qui servirait de support à l'immunité innée et son utilisation des PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns). La reconnaissance d'un signal de danger entraîne une mobilisation étendue du système immunitaire, via les cytokines et la présentation des antigènes par le CMH, dans la lutte contre le pathogène détecté. Nous avons vu que le système inné n'a pas de mémoire, et réagit à l'identique à chaque nouvelle rencontre avec un pathogène, à la manière d'un processus psychique primaire.

- Identification projective : ce processus peut être envisagé à partir du lymphocyte T CD 8 + mature qui rencontre une cellule infectée. La présence à la surface de cette dernière du complexe CMH–antigène spécifique (c'est-à-dire d'une molécule du soi associée à une molécule du non soi pathogène) active le lymphocyte cytotoxique qui pourra alors éliminer la cellule du soi devenue étrangère, soit par perforation active de la membrane cellulaire, soit en prenant le contrôle de son cycle cellulaire par transduction d'un signal d'apoptose.

- Annulation : peut-être peut-on signaler une similitude entre la description de ce mécanisme et une partie du BCR–editing. En effet, une cellule pré–BCR fortement auto-réactive est menacée d'apoptose, mais une mutation lui permettant une moindre auto-réactivité de son BCR écarte pour elle la menace

d'apoptose. Une nouvelle présentation conforme à ce qui est attendu efface donc la présentation précédente non conforme.

- Dénégation : enfin, la dénégalion peut être assimilée par analogie au phénomène d'anergie clonale, d'ignorance des lymphocytes T autoréactifs ou de déviation cytokinique. Les lymphocytes T autoréactifs circulants n'ont pu être contrôlés malgré les différentes étapes de maturation et sont donc présents dans la circulation périphérique. Le système immunitaire, s'il ne peut les supprimer, les rend inopérants.

Ces considérations, bien qu'envisageant la problématique de l'intrication entre l'immunité et la psyché sous un angle original, ne permettent pas d'en rendre compte en totalité. Nous ignorons si l'éventuelle intrication a lieu à ce niveau de description, ou bien un niveau plus moléculaire. Néanmoins, une piste de réflexion se trouve dans l'étude de l'évolution de l'immunité et des défenses psychiques avec l'âge. Une grande difficulté méthodologique réside dans l'évaluation objective des mécanismes de défense non consensuels (70). Plusieurs outils ont pu être élaborés, tels que le Defense Mechanisms Inventory, le Defense Mechanisms Rating Scale (71), ou encore le Defense Style Questionnaire (72,73). Leur comparaison tendrait à valider la reproductibilité et la faisabilité de ce dernier (74). Récemment, une équipe a néanmoins proposé une version optimisée du Defense Mechanism Inventory pour l'évaluation du « style de pensée » pondéré par les données individuelles épidémiologiques (75). En effet, l'établissement de profils immunitaires chez les personnes présentant préférentiellement les mécanismes de défense que nous avons détaillés pourrait s'avérer intéressant, certains styles défensifs s'associant

peut-être à des profils immunitaires particuliers. Cela donnerait par ailleurs une grille de lecture différente au concept de types de personnalités proposés initialement par Friedman et Rosenmann en 1975 (76,77), où les types A, C et D présenteraient un sur-risque cardiovasculaire ou cancéreux. De plus, un suivi prospectif avec réévaluations périodiques permettrait d'établir si une corrélation existe entre évolution du style défensif et marqueurs de l'immunité.

3.3. La médecine psychosomatique

La médecine psychosomatique est une discipline née du constat empirique d'une unité somato-psychique, contrairement à l'opposition cartésienne du corps et de l'âme qui a longtemps guidé la connaissance médicale (78). Cette reconnaissance a permis son développement théorique, majoritairement par les auteurs d'orientation analytique dans un premier temps, du fait de l'échec du modèle de la conversion hystérique pour expliquer l'ensemble des phénomènes qu'ils pouvaient observer chez leurs patients. En effet, de nombreux symptômes se sont révélés inaccessibles à la recherche d'une représentation symbolique d'ordre sexuel qui aurait été refoulée. Les réflexions post-freudiennes ont par conséquent essentiellement porté sur des problématiques antérieures à l'Œdipe. La médecine psychosomatique contemporaine est donc parfois orientée par la psychanalyse, creusant particulièrement les questions sur la différenciation corps-organisme, mais elle est le plus souvent d'inspiration physiologique et se réfère à la théorie cortico-viscérale fondée par Pavlov sur la notion de réflexe conditionné.

Les successeurs de Pavlov ont ainsi pu reconstituer des névroses expérimentales à partir d'un trouble de la dynamique cortico-viscérale. Dans cette acception, les mécanismes régulateurs du cortex seraient dépassés par des stimuli excessifs. Les mécanismes d'adaptation-équilibre du cortex étant inhibés, l'adaptation devient impossible ce qui provoque une névrose expérimentale avec son cortège de troubles organiques. Le courant psychophysiologique de Pavlov est à l'origine des travaux contemporains sur les pathologies dues à des défaillances du système immunitaire, qui pourrait lui aussi être conditionné par des expériences de vie précoces (79). Ainsi, des travaux récents établissent une corrélation entre un stress prénatal ou

périnatal et une perturbation de l'immunité et du développement du système nerveux central (80). De plus, un suivi prospectif a permis d'établir un lien entre un stress maternel durant la grossesse et une diminution significative de la quantité de lymphocytes T CD4+ associé à un profil cytokinique orienté Th2 chez les enfants devenus adolescents (81). Une immunorégulation déséquilibrée prédisposerait par ailleurs aux troubles psychiatriques (82).

3.3.1. L'image du corps

D'après Lacan, c'est l'accès au symbolique à partir des échanges avec l'environnement maternant qui va donner un support à l'enfant pour s'approprier son corps. Ces interactions lui permettraient d'accéder à l'ordre symbolique du langage à partir du complexe d'Œdipe, ce qui serait un préalable indispensable à une bonne intégration de l'image du corps. Autrement dit, l'image du corps dépend de la façon dont le sujet se situe dans le champ de l'acquisition de l'ordre symbolique.

Cet auteur a apporté un point de vue complémentaire aux élaborations post-freudiennes, notamment par la reprise des éléments, des concepts analytiques et de leurs références en les redistribuant selon trois registres distincts : le réel, le symbolique, l'imaginaire. Le réel renvoie dans ses écrits à la partie non représentable du monde qui entoure le sujet, la réalité brute qui ne peut être appréhendée. Le symbolique, au contraire, est l'ensemble des symboles linguistiques qui permettront aux représentations de mots d'exister dans le système préconscient–conscient. Enfin, l'imaginaire est le registre de l'ordre des images factices mentalisées, des représentations de choses (28).

Un second apport essentiel de la part de cet auteur (serait) est la notion de phase du miroir, qui s'étendrait chez le bébé du sixième au 18^e mois. Il s'agit d'une phase d'identification à l'image du semblable en tant que forme totale. Cette unification d'abord imaginaire se confirme ensuite par l'expérience concrète où l'enfant perçoit sa propre image dans un miroir. Cette étape est décrite comme essentielle pour la constitution d'une ébauche du moi psychique (83). À partir du stade du miroir, et avec l'impulsion du narcissisme, la libido serait déplacée du moi sur un idéal du moi (comme modèle auquel le sujet tente de se conformer) imposé par l'extérieur. On parle de relations narcissiques structurantes pour le rapport du moi à l'autre et pour la constitution du monde des objets.

Lacan aborde d'autre part la question de la jouissance par le corps chez le bébé pour étudier le fait psychosomatique. La jouissance est pour lui un affect du corps, mais peut s'en retrouver séparée par le « signifiant » linguistique, c'est-à-dire par une représentation symbolique qui lui sera associée. Ainsi, les pulsions autoérotiques partielles des stades prégénitaux qui s'étaient principalement sur les fonctions corporelles ne pourraient se réorganiser au service de la libido qu'après l'entrée de l'enfant dans le langage symbolique (Anzieu a reformulé ces considérations en termes de « miroir sonore », où une perturbation phonématique, plutôt que sémantique, ferait le lit de futures affections psychosomatiques). Avant cela, la satisfaction des pulsions partielles sur le corps propre n'est pas encore unifiée à l'image du corps. Dans cette construction théorique, ce serait la frustration de la pulsion orale lors du sevrage du sein maternel qui amorcerait un travail de séparation mère-enfant (84). Dans ce cadre, le phénomène psychosomatique surviendrait lorsque la jouissance fait retour dans l'organisme et met en évidence un défaut de processus de séparation. On peut alors observer les modes de suppléance mis en

place par le sujet pour parer aux défauts de jouissance. Le versant symbolique est dans cette optique caractérisé par un fonctionnement fixé opérant un court-circuit qui tend vers l'indifférenciation dans la relation agent/action/objet. C'est à ce moment-là qu'apparaîtrait brutalement un phénomène psychosomatique. Ainsi, une menace non symbolisable par le sujet de perte d'objet d'amour viendrait rapidement faire trace dans le corps réel, sans distinction possible de l'objet en cause avec le moi psychique du sujet : ce serait par exemple la poussée de maladie inflammatoire réactionnelle à un licenciement.

Or, cette considération symbolique langagière du phénomène psychosomatique ne semble pas rendre compte de la totalité de la problématique car on peut observer des modèles animaux de maladie psychosomatique, ces derniers n'ayant pourtant pas accès au langage articulé (67,69,85). D'après Miller (86), la dimension de l'imaginaire prend préférentiellement le relai lorsque la dimension symbolique permise par l'Œdipe se trouve être défailante.

Si le phénomène psychosomatique affecte les trois dimensions du corps (réelle, symbolique, imaginaire), notre propos doit pour nous se centrer sur le registre imaginaire qui implique les mécanismes de défenses psychiques archaïques. Le phénomène psychosomatique viendrait dans cette conception à la place de l'Œdipe et constituerait un fonctionnement stéréotypé de la séparation mère–enfant. Dans cette configuration, il agit comme liant entre les dimensions réelle, symbolique et imaginaire à la place du complexe d'Œdipe.

Ainsi, le narcissisme serait profondément ancré dans la problématique psychosomatique. De plus, la dynamique d'investissement de libido décrite par Freud (29) fonctionnant sur un principe des vases communicants entre un objet, externe ou

interne (par exemple l'érogénéité d'un organe), et le moi paraît être d'une importance capitale. En effet, de nombreux auteurs évoquent des relations mère–enfant précoces marquées par une inadéquation entre les besoins du bébé dépendant de son entourage et ce que ce dernier parvient à lui donner, comme étant à l'origine d'une défaillance de la constitution de l'image du corps et du moi (30,35,79). Les zones de corps insuffisamment investies, demeurant dans le réel perçu mais non symbolisé, seraient un terrain privilégié pour la survenue de pathologies psychosomatiques. Dans ce cadre, ce sont plutôt les fonctions, et non les organes, qui peuvent être exclues du processus de symbolisation. Certaines parties de l'organisme échapperaient ainsi à l'image unifiée du corps et demeureraient sans représentation accessible à la conscience.

C'est donc la fonction et non la représentation de la fonction qui serait atteinte, à l'inverse du phénomène de conversion hystérique. En conséquence, de nombreux auteurs (1,79,87) s'accordent sur le fait que le court-circuit narcissique apparaît comme un recours face à l'échec, parfois provisoire, des défenses psychiques. Le moi psychique se trouverait temporairement incapable de se défendre et régresserait en-deçà du narcissisme, dans un retour à l'autoérotisme primaire sur une partie non symbolisée du corps. En effet, selon Pierra Aulagnier : « le soma a valeur de trame protoreprésentative » (88). Le phénomène psychosomatique serait l'une des voies de ce retour dans le corps, à côté de la schizophrénie et de la paranoïa. Néanmoins sa particularité reste que la jouissance s'inscrit dans l'organisme réel de façon très localisée. Cette jouissance est prégénitale, non régulée par le symbolique, et par conséquent trouve sa satisfaction dans des objets non séparés du sujet. Le phénomène psychosomatique apparaît donc dans cette conceptualisation en compétition avec le régime ordinaire de la jouissance phallique névrotique.

Par la suite, le concept du « moi-peau » qui a été introduit par Didier Anzieu dans les années 80, est venu préciser l'importance que revêtent les expériences tactiles du nourrisson pour la constitution du moi dans une forme primaire préalable qui prépare le processus de séparation mère-bébé (26). En particulier, le moi-peau remplirait des fonctions de contenance et de pare-excitation psychiques étayées sur cette expérience tactile en interaction avec la mère. Là encore, les disparités entre les différentes fonctions de cette phase du développement infantile prédisposeraient d'après lui aux pathologies psychosomatiques. D'autre part, il aborde la question de l'auto-immunité et postule que les prédispositions à certaines maladies auto-immunes pourraient tout-à-fait compromettre le bon déroulement de la séparation mère-bébé. Anzieu postule en effet que l'auto-immunité servirait d'assise biologique aux attaques inconscientes contre le premier contenant psychique qu'est le moi-peau précoce. Il théorise alors que des parties du soi psychologique sont fusionnées à des représentants psychiques de la pulsion de mort constitutive du ça, puis sont déportées à la périphérie du soi et enkystées au sein d'une couche superficielle du moi-peau. Ces parties reléguées à la surface du moi-peau en compromettent la continuité et les fonctions en inversant leurs buts. Il utilise alors l'image d'un « moi-peau passoire », percé par les attaques locales auto-infligées, pour qualifier la peau imaginaire de ces sujets.

3.3.2. L'École de Paris

Fondé par Pierre Marty, l'institut de psychosomatique utilise un modèle de somatisation régressive. La maladie somatique résulte dans cette conceptualisation d'une désorganisation contre-évolutive. Les patients « psychosomatiques » auraient selon cette modélisation théorique un mode d'organisation mentale particulier, dont la capacité de mentalisation est moindre. Le concept central de fixation-régression utilise la prévalence de certaines « fonctions somatiques précoces » (89). Ce sont les fonctions utilisant le système musculaire et sensoriel qui par leur rôle relationnel ramènent l'individu vers un fonctionnement archaïque des sentiments d'être tels qu'ils étaient au début de sa vie et que nous avons décrit précédemment (soi-même, dedans-dehors). Les représentations fluides et riches principalement opérantes à l'âge adulte n'ont été que partiellement construites du fait de fixations sur les fonctions archaïques. Donc, lors de la survenance d'un événement traumatique désorganisateur, la régression s'opère jusqu'à un niveau d'élaboration à nouveau stable pour le patient. La maladie psychosomatique représente le stade d'indifférenciation somatopsychique de la première enfance, elle joue alors un « rôle de butoir psychique et somatique créant un nouvel équilibre » (89). Les « névroses mal mentalisées » sont alors pour ces auteurs les personnalités les plus susceptibles de présenter une désorganisation psychique en réaction à un traumatisme et de l'exprimer sur le corps. Marty et de nombreux autres auteurs considèrent que les névroses mal mentalisées sont à relier aux névroses actuelles définies par Freud. Ainsi, une tension sexuelle non élaborée psychiquement se transformerait en angoisse pouvant correspondre ainsi à n'importe quelle tension physique accumulée. Dans ces cas, la régression vers un système fonctionnel qui a été auparavant la cible

d'une fixation et bien investi par les instincts de vie constituerait une réorganisation. Les névrosés de caractère, eux, posséderaient un appareil psychique valide mais au fonctionnement irrégulier en cas de conflit psychique. Parfois l'activité mentale est comme coupée de sa partie inconsciente et le sujet devient incapable de manifester ses affects. C'est l'entrée dans la « vie opératoire », souvent associée à une note dépressive et des difficultés d'intériorisation et de rétention objectale. L'étiologie de cette névrose serait à rechercher dans la qualité du système pare-excitation hérité des premières interactions avec la mère ou son substitut : le sujet ne peut prendre son indépendance et reste dans une référence à la fonction contenante maternelle. D'un autre côté, les névroses de comportement caractérisent les sujets ayant une personnalité inconstante et associée à des organisations fonctionnelles variables. Dans l'histoire du sujet, les introjections nécessaires à la constitution du surmoi œdipien ne s'étant pas réalisées, l'angoisse ferait défaut ainsi que les sentiments de culpabilité (1). Les systèmes sont archaïques et l'inconscient est dans un état primaire. Les conflits intrapsychiques sont donc absents alors que l'on relève des conflits entre « des objets extérieurs investis de manière égale par le sujet, ou des conflits encore qui, à une tendance intérieure du sujet, celle du moi idéal en particulier, opposent des objets extérieurs investis ». Il n'y a pas de distance intérieure à l'objet. L'incapacité d'intériorisation objectale entraîne le recours à des objets extérieurs susceptibles de jouer le rôle de la mère. Ce sont des sujets peu enclins à établir des relations interindividuelles. L'étiologie de cette névrose résiderait dans une déficience, permanente ou passagère, précoce de la fonction maternelle de pare-excitation, et se révélerait à la suite d'un traumatisme. Les désorganisations atteignent les fonctions somatiques, en même temps que s'installent une dépression essentielle ou une vie opératoire.

La pensée opératoire décrite par Marty et de M'Uzan révélerait les carences du préconscient, de la vie fantasmatique et des affects dans le cas des affections psychosomatiques. Les patients atteints d'affections allergiques présenteraient avec les personnes ayant un fonctionnement opératoire des points communs dans leur relation d'objet. Un élément pathognomonique serait la « tentative permanente du sujet de se rapprocher de l'objet ». C'est un mouvement brutal d'identification à l'objet, ce qui évoque d'après Marty le passage du narcissisme primaire à l'investissement de l'idéal du moi décrit par Freud. Le but poursuivi est donc la fusion avec un objet maternisé et non la recherche d'un objet identificatoire en lui-même.

C'est en 1972 que le terme « alexithymie » a été pour la première fois utilisé par Nemiah et Sifneos pour désigner le phénomène clinique consistant en l'incapacité des patients à verbaliser leurs émotions (90). Les personnalités alexithymiques présenteraient « un haut degré de conformité sociale, une expression faciale et gestuelle souvent figée, un discours empreint de longues descriptions des symptômes physiques, des accès soudains de décharges émotionnelles sans élaboration à leurs propos, une faible capacité d'empathie et d'introspection, l'absence de créativité et une incapacité à fantasmer ». Cependant, les traits alexithymiques se retrouvent également chez des personnes présentant des addictions, des états de stress post-traumatique, des perversions, les névroses de caractère, ainsi que dans la population générale. D'autre part, tous les sujets a priori psychosomatiques ne présentent pas une alexithymie. C'est donc un caractère non pathognomonique. Ce concept alexithymique, apparu après celui de « vie opératoire », le recoupe partiellement et a été réduit par certains à un mode d'expression clinique de la « vie opératoire », alors que d'autres le considèrent

comme un recours possible pour chacun dans certaines circonstances. Son évaluation est cependant difficile et peu reproductible.

Pour Marty, « la répression des expressions pulsionnelles et de la représentation ferme totalement la porte aux issues du ça et risque de donner lieu aux maladies les plus graves » (78). En résumé, la maladie psychosomatique ne serait pas une voie de satisfaction mais plutôt une voie de maîtrise des excitations, liée à trois facteurs : le système de l'angoisse, les états traumatiques et le narcissisme.

Cependant, de nombreux théoriciens ont relevé la présence de maladies psychosomatiques en l'absence de vie opératoire et de dépression essentielle ou de désorganisation progressive. D'autre part, d'autres auteurs affirment que les somatisations peuvent très bien survenir sur des structures psychotiques ou névrotiques « bien » mentalisées. (78).

Au total, l'école de Paris, si elle ne donne pas autant d'importance que l'ont fait Lacan et Anzieu à l'image du corps, considère également cependant que les maladies psychosomatiques peuvent être le fait de processus régressifs pathologiques archaïques hérités de difficultés précoces dans la relation mère-bébé. Les traits opératoires et alexithymiques, s'ils font écho à des symbolisations préconscientes fixes et court-circuitées du point de vue lacanien, ne semblent cependant pas reconnus de tous. Enfin, Marty et ses successeurs insistent sur le caractère global de la démarche psychosomatique, se devant de considérer l'influence des facteurs génétiques, physiques, et sociologiques qui caractérisent la personne humaine dans son ensemble.

3.3.3. Modélisations du stress et de ses effets, apparition du modèle biopsychosocial

Le stress peut être considéré comme une réponse psychologique et somatique complexe à des stimuli différents d'origine interne ou externe à l'organisme. Il peut indiquer une situation de stimulus-réponse caractérisée par une stimulation intense et prolongée. Celle-ci est accompagnée de réactions à la fois psychologiques et physiologiques, expression des résistances et des défenses de l'organisme face à ces forces perturbatrices de l'homéostasie. Par la suite, les travaux sur le stress ont démontré les répercussions des émotions sur les fonctions de l'organisme (79). D'après Seyle, le stress s'inscrit dans un syndrome général d'adaptation, composé de trois phases :

- réaction d'alarme, mise en jeu de l'axe adrénérgique ;
- phase de résistance, axe antéhypophyse-ACTH-Glucocorticoïde d'une part et axe somatotrope et minéralocorticoïde d'autre part ;
- phase d'épuisement, au cours de laquelle les mécanismes de défense cèdent, provoquant l'apparition des troubles.

On voit à travers cette description les mouvements endocriniens secondaires à un traumatisme et ses conséquences lésionnelles éventuelles. Mais le stress psychologique n'est pas uniquement dépendant des stimulations d'origine externe ou des expériences désagréables vécues par le sujet, la réaction de ce dernier étant en partie fonction de son histoire. Cependant, il nous semble impossible d'étudier les répercussions d'une émotion au niveau organique, ni ses effets, sur les systèmes neuroendocrinien et nerveux autonome au long cours.

Récemment, la notion de stress s'est transformée au point de faire référence à un stress perçu de façon individuelle. Une activation prolongée du syndrome général d'adaptation provoque des déséquilibres métaboliques et à terme de véritables maladies constituées. Le stress serait donc une réponse non spécifique de l'organisme induite par une multitude de causes externes. Selon Seyle, associé à des facteurs plus spécifiques, il peut provoquer une pathologie (79). Dans les années 70, Mason a postulé que la réaction de stress est médiatisée par une activation émotionnelle. Autant les stimuli physiques que psychosociaux seraient donc en mesure de solliciter les structures anatomiques responsables de l'activation émotionnelle (le système limbique). Celles-ci activeraient à leur tour l'axe cortico-hypophyso-surrénalien. Les événements stressants, par le biais des émotions, activent donc des défenses autant psychologiques que biologiques.

Lazarus, en 1966, a établi une différence entre un stress psychologique, soumis directement à l'évaluation cognitive individuelle, et un stress physique ou physiologique qui agit directement sur les tissus corporels, secondairement soumis à l'évaluation cognitive. Il a par la suite développé le concept de coping (1984) pour modéliser des profils de réactions aux stress dits négatifs. L'activation émotionnelle peut dans ce modèle modifier les réactions physiologiques et comportementales à l'événement stressant. À l'image des défenses du moi, le coping n'apparaîtrait pas fixe tout au long de la vie de l'individu (34).

Les deux concepts, stress et coping, ont par ailleurs orienté les recherches sur le rôle de la personnalité dans l'étiologie des maladies organiques où sont impliqués des facteurs sociaux et biologiques. G.L. Engel (1962), grand promoteur de la théorie biopsychosociale, a donné aux événements stressants trois causes principales : une

perte (ou menace de perte), un préjudice (ou une menace de préjudice), la frustration d'une pulsion.

- La perte d'un objet peut être réelle ou imaginaire (deuil, perte d'une partie du corps, ou d'un bien précieux, chute d'un idéal politique, faillite d'un projet, etc.). La conséquence est l'absence d'interaction avec l'objet perdu qui était pourtant indispensable pour renforcer ou maintenir stables les représentations psychiques internes. Un moi démuné de solutions alternatives élaborées se retrouverait alors face à cette séparation sans la possibilité, même imaginaire, de répondre. Les conflits inconscients et les défenses psychiques régressives font que la réalité est interprétée de manière stéréotypée.

- La menace de vécu de préjudice, même symbolique, est généralement plus importante que le préjudice en lui-même car elle active les mêmes représentations symboliques que celles qui seraient déclenchées par l'événement réel. Ces représentations sont basées sur de nombreuses situations vécues comme dangereuses dans le passé de chaque individu car elle provoquent un dommage, physique ou moral, et s'associent aux souvenirs de douleur, angoisse, frustration et colère. Les représentations psychiques ainsi créées peuvent aussi bien se baser sur des perceptions précises (souvenirs, émotions) que sur des liens symboliques. Elles ont un rôle adaptatif car elles gardent une trace du passé et permettent ainsi de prévenir la répétition d'une expérience traumatique. Or, dans la plupart des cas l'association est seulement symbolique et inconsciente, donc très individuelle.

- La frustration d'une pulsion survient lorsqu'un besoin ne peut être satisfait, ce qui aboutirait à la persistance d'une tension interne. Les situations peuvent être très variées, concernant tant les besoins essentiels à la survie comme la nourriture et l'air, que celles relatives à l'expression plus ou moins sublimée des pulsions sexuelles. D'autre part, les pulsions frustrées du fait d'un conflit intrapsychique aussi bien que de l'incapacité à affronter des conditions de vie habituelle sont considérées par l'auteur d'égale importance : « Ces conditions peuvent être liées soit à la persistance des pulsions infantiles, soit à l'inhibition de pulsions plus matures en raison de conflits psychiques inconscients ». Les dérivés de ces pulsions partielles peuvent aboutir à des somatisations.

D'autre part l'apparition de la psycho-neuro-immunologie a ensuite validé l'hypothèse qu'un stress peut provoquer un déséquilibre immunitaire ou au moins stimuler les réponses immunitaires (79).

Lorsque les ressources psychologiques sont épuisées, des ressources défensives encore plus archaïques qui concernent les systèmes biologiques d'urgence développés par notre espèce pour la protection du corps sont mis en jeu (87). Ainsi, les symptômes corporels adaptatifs apparaissent en corrélation avec les émotions. Lors de stress chroniques, la vie émotionnelle semble s'appauvrir et serait remplacée par les symptômes corporels uniquement, comme si un processus régressif était à l'œuvre. En effet, comme nous l'avons vu en abordant la problématique de l'image du corps, les affects s'expriment dans la prime enfance directement dans le corps de manière indifférenciée et incoordonnée et acquièrent la fonction de signaux intrapsychiques d'avertissement après être représentés psychologiquement.

Alexander et Engel ont distingué deux modèles fondamentaux de défense biologique générale : la réaction de lutte ou de fugue et la réaction de retrait–conservation. La réaction de lutte serait en rapport avec des états émotifs comme la peur, l’angoisse, la douleur ou la colère. Les changements neuro-endocrines et métaboliques observés ont pour but de préparer à l’activité physique et de favoriser la réparation d’éventuels dommages tissulaires. C’est le système nerveux sympathique qui est mis en jeu avec sécrétion d’adrénaline et de noradrénaline. De plus, le système limbique et l’hypothalamus stimulent la sécrétion d’ACTH et aboutissent à la production de cortisone. D’autres axes sont également mis en jeu, avec notamment des modifications des hormones thyroïdiennes et sexuelles, de l’hormone de croissance, de prolactine et d’insuline. On suppose l’existence d’un profil de réponse hormonale en partie spécifique sollicité par des situations d’alarme différentes. Dans tous les cas, la sécrétion de glucocorticoïdes va exercer un rétrocontrôle négatif sur l’axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, ainsi qu’une fonction anti-inflammatoire systémique, par inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires. Cependant, la chronicisation d’un système calculé pour une réaction aiguë implique le risque d’une rupture de l’équilibre de l’organisme et par conséquent, de l’apparition d’un dommage organique ou d’une maladie.

La réaction de retrait–conservation d’autre part a pour but de réduire le plus possible l’activité et d’économiser l’énergie de l’individu pour maintenir son homéostasie et augmenter son endurance. Cette réponse serait plutôt en rapport avec des situations perçues comme douloureuses, inévitables et irrémédiables, surtout quand elles succèdent à une expérience de perte (réelle, symbolique ou imaginaire). Ce sont les sensations de renoncement, de culpabilité, d’impuissance, de tristesse, d’inertie et de désespoir qui sont significativement associées à cette

réaction. La colère est plutôt retournée sur le sujet lui-même dans son expression. D'un point de vue biologique, on retrouve une inhibition générale de l'activité motrice et viscérale dans une dominante parasympathique. Cette réaction expose au risque de développer une alexithymie et une prédisposition à la dépression. La notion de retrait–conservation se rapproche des notions de dépression anaclitique et d'hospitalisme décrites par Spitz. Certains auteurs considèrent la réaction de retrait–conservation comme un mécanisme phylogénétiquement ancien de régulation homéostatique de l'organisme, mais également comme un précurseur biologique des affects d'impuissance et de désespoir. De plus, Engel et Schmale ont postulé en 1967 que des expériences infantiles inadaptées peuvent aboutir à un état du moi dans lequel les défenses et les stratégies psychologiques qui permettent d'affronter les expériences de perte objectale ne sont pas disponibles : le complexe de renoncement–condamnation. Sur le plan biologique, cela correspond à la réaction de retrait–conservation. Ce complexe s'accompagnerait sur le plan biologique d'une réduction de la réponse lymphocytaire et de l'activité des cellules NK, ainsi que d'une augmentation du rapport entre L TH et L T cytotoxiques dans une situation de deuil (87). Cependant on ne peut pas établir de relation causale directe.

3.3.4. Quelles sont les implications de la psychosomatique pour la dermatite atopique ?

Nous avons donc dressé une liste non exhaustive des différentes approches existant en psychosomatique. D'une part, les apports psychanalytiques semblent mettre l'accent sur la spécificité insuffisamment symbolisée des maladies et des troubles psychosomatiques, en opposition avec les phénomènes de conversion hystérique. Les mécanismes en cause seraient plus primitifs, du domaine de l'archaïque, des stades prégénitaux de l'organisation libidinale et de l'investissement narcissique de l'image du corps. Les racines de ces insuffisances résideraient dans une séparation mère–bébé difficile du fait d'interactions précoces ne permettant pas une fonction pare–excitatoire suffisante. La différenciation moi/non moi serait donc au centre de la problématique et les investissements corporels se retrouveraient inégalement répartis, laissant certaines fonctions moins représentées que d'autres dans le psychisme et donc susceptibles de faire le lit d'affections psychosomatiques futures.

Les auteurs comme Anzieu, sans remettre en cause cette approche, semblent supposer une assise biologique, immunitaire, à certains de ces constats empiriques et considèrent les pathologies dermatologiques de type allergique très en lien avec certaines organisations archaïques. Nous aborderons ce point plus précisément au chapitre suivant.

La description de la phase du miroir comme première perception de soi qui jette les bases du futur moi psychique, entre le sixième et le 18^e mois de vie, semble par ailleurs être une piste intéressante dans le lien avec l'immunité. En effet, la

découverte du système des neurones miroirs dans les années 90 vient donner une assise anatomique à ce constat empirique d'intérêt du bébé pour l'image de son semblable (91). Les données recueillies sur ce système suggèrent qu'il serait impliqué dans les fonctions motrices, mais également dans l'apprentissage par imitation (spécifique des primates), dans la compréhension de l'intention, dans l'apprentissage du langage, voire même dans l'empathie (92). Le réseau des neurones miroirs pourrait donc être impliqué dans les passages aux niveaux de traitement élaborés évoqués au chapitre 3.1.3 : « Le point de vue immunologique » (41). Or, nous avons vu précédemment que certaines équipes auraient mis en évidence un lien anatomique privilégié entre cellules lymphocytaires et système nerveux central. De plus, les lymphocytes auraient possiblement des fonctions de soutien des processus d'apprentissages neurologiques (43,49).

D'autre part, l'école parisienne de la psychosomatique, bien qu'ayant une approche psychanalytique, a su évoluer pour son propre compte en se détachant de la problématique de la cure psychanalytique. Les conceptions de vie opératoire, désorganisation progressive, d'alexithymie font partiellement écho aux notions lacaniennes et post-lacaniennes, en insistant sur l'échec des défenses du moi en réaction à des événements de vie stressants, en dehors de la pathologie névrotique classique. La constitution figée du préconscient rendrait l'appareil psychique susceptible de régresser à un étayage somatique primitif, seule alternative à la désorganisation psychique réactionnelle. Cependant, même si ces notions ont pu être contestées, les constructions théoriques de Pierre Marty et ses successeurs mettent également l'accent sur l'importance de considérer la personne dans son ensemble, en prenant en compte son histoire, ses traumatismes, mais également d'éventuels facteurs familiaux, génétiques, physiques.

Enfin, le modèle biopsychosocial, dans ses conceptualisations du stress, de ses effets et des stratégies d'adaptation, ont pu mettre en évidence de façon croissante au fil des années l'impact d'un événement stressant sur les défenses psychologiques mais également biologiques, d'abord sur le plan neuroendocrinien, puis sur le plan neuro-immuno-endocrinien. De nombreux constats, s'ils ne permettent pas d'établir de lien de causalité, établissent une corrélation entre modification émotionnelle et modification immunitaire.

Par exemple, un choc psychologique peut se traduire par de brusques modifications du système immunitaire, via le relargage de substances qui pourraient être considérées comme une représentation physique instantanée de l'état émotionnel. Dans cette perspective, « Le système immunitaire aurait une fonction d'intégrateur somatique des réponses aux signaux dérivés de la vie émotionnelle et relationnelle des sujets. [...] Cette fonction d'intégrateur somatique des réponses aux signaux dérivés de la vie émotionnelle et relationnelle des sujets seraient ces signes que la médecine psychosomatique décrit. Se demander pourquoi les pathologies prennent telle forme, telle localisation ou telle gravité revient alors à en rechercher l'origine dans le rappel ou la perturbation des mémoires du système immunitaire » (93).

Au total, qu'en est-il de l'application de ces constats à la problématique de la dermatite atopique ? Les données récentes sur l'étiopathogénie de ce trouble, par ailleurs réputé très réactif aux stressseurs, seraient-elles susceptibles de confirmer nos hypothèses précédentes ? D'autre part, une perturbation constitutive du système immunitaire, comme cela peut être le cas dans la dermatite atopique, pourrait-elle être en lien avec des éléments de fonctionnement psychique repérés dans les entretiens avec ces patients par les psychosomaticiens ? Après une exposition

théorique des principaux mécanismes immunitaires en jeu connus dans cette pathologie, nous considérerons le point de vue des psychosomaticiens.

4. La Dermatite atopique

La dermatite atopique est une dermatose inflammatoire chronique et/ou récidivante multifactorielle. Elle associe deux symptômes dominants : prurit et eczéma (94). Or, l'eczéma est une entité polymorphe non spécifique de cette pathologie.

Les facteurs aggravants ou déclenchants peuvent être de nature génétique (altérations de la barrière cutanée), immunitaire (dysrégulation de la réponse immunitaire) et environnementale (exposition à des facteurs de stress physiques, chimiques ou psychiques).

4.1. Histoire naturelle

La prévalence des manifestations allergiques s'élève dans les pays industrialisés depuis une quarantaine d'années. Actuellement, elle est mesurée à 20% des nouveaux-nés, avec une persistance chez 3 à 5% des adultes. L'hérédité est fortement impliquée, le risque de dermatite atopique étant multiplié par 2 si l'un des parents au premier degré est atteint et par 3 si les deux sont atteints. Un tiers des cas se déclare avant l'âge d'un an, le second tiers pendant la deuxième année de vie, puis le dernier tiers s'étale tout au long de la vie, un déclenchement restant possible à l'âge adulte. D'autre part, l'association avec des manifestations allergiques respiratoires (rhinite, asthme) ou digestives (allergie alimentaire) est prouvée dans 30 à 50% des cas.

L'évolution est favorable dans au moins 60% des cas, une rémission totale de l'eczéma atopique étant possible dès l'âge de 2 ans, un second pic de rémission se situant entre 4 et 6 ans. Si le type de dermatite atopique est limité au sous-groupe des atteintes modérées, les données retrouvent une rémission totale dans 80% des cas à 11 ans. Par contre, dans le cas des atteintes sévères ou associées à une forte réactivité immuno-allergique, le taux de rémission est réduit à 10% (94).

4.2. Facteurs physiopathologiques

Les facteurs physiopathologiques identifiés dans la dermatite atopique peuvent être séparés en 5 classes :

1. Altérations de la barrière cutanée : déficit en protéines de différenciation épidermique (filaggrine surtout), déficit en céramides, lipides cutanés impliqués dans le ciment intercellulaire, synthèse de cytokines et chimiokines pro-inflammatoires par les kératinocytes, adhésion accrue des bactéries (*Staphylococcus aureus* surtout), déficit en peptides anti-microbiens ;

2. Facteurs immunitaires : taux d'IgE sécrétées augmenté en réponse à des allergènes, à des protéines microbiennes, ou à des auto-antigènes (inconstant), réponse immunitaire préférentiellement orientée Th2, hyperréactivité des cellules épidermiques de l'immunité innée (cellules dendritiques), cellules pro-inflammatoires fréquemment activées (éosinophiles, basophiles, mastocytes), production accrue de chimiokines augmentant la lymphopoïèse (Thymic Stromal Lymphopoietin) ;

3. Neuromédiateurs: surreprésentation de certains neuromédiateurs impliqués dans la réponse immunitaire, tels que Substance P, Acétylcholine, Neurokinine A...

4. Facteurs génétiques: polymorphismes géniques concernant des protéines impliquées dans la réponse immune (récepteurs aux IL-4 et IL-13, récepteurs de haute affinité aux IgE), ainsi que pour des protéines de différenciation épidermique (en particulier la filaggrine, devenant non-fonctionnelle).

5. Facteurs environnementaux: exposition aux pneumallergènes et allergènes alimentaires, exposition à des substances irritantes et polluantes (par exemple tabagisme actif et passif), colonisation microbienne, stress psychique.

Ainsi, la distinction antérieure entre dermatite atopique extrinsèque, avec composante allergique et sécrétion d'IgE préférentielle, et dermatite atopique intrinsèque, non-allergique, a été remise en question au profit du concept de « marche atopique » en trois phases. Tout d'abord, la phase initiale d'altération primaire de la barrière cutanée chez le nourrisson favorise la pénétration d'allergènes sans sensibilisation IgE-dépendante. Ensuite, la phase de sensibilisation IgE-dépendante aux allergènes déclenche un tableau d'eczéma atopique dans des localisations caractéristiques selon l'âge, en lien avec les facteurs génétiques prédisposant à une réponse immune orientée vers la sécrétion IgE. Enfin, la phase chronique de l'adulte est l'expression d'une maladie auto-immune avec auto-anticorps de type IgE dirigés contre des auto-antigènes cutanés (dont la sensibilisation s'est produite à l'occasion des lésions de grattage).

Cette évolution conceptuelle a permis de formaliser une prévention secondaire par contrôle efficace de l'inflammation chronique et amélioration de la fonction de barrière épidermique, ce qui améliore le pronostic en limitant probablement la sensibilisation (94).

Le prurit serait le symptôme premier dans la dermatite atopique. En effet, certains dermatologues considèrent que les patients atteints ont en premier lieu des « anomalies de la sensation de prurit » associant diminution du seuil prurigène, anomalies de la barrière épidermique facilitant l'exposition aux irritants, diminution du seuil de sécrétion et hypersensibilité aux produits d'activation immuno-allergiques (IgE, cytokines, etc.), ainsi qu'aux dérivés du métabolisme de l'acide arachidonique (lipide impliqué dans la réaction inflammatoire) et aux stimuli bactériens (toxines, superantigènes, en particulier staphylococciques). Ainsi, la survenue d'un prurit nocturne, favorisé par la perte d'eau trans-épidermique plus importante la nuit, mènerait à des agressions cutanées sources d'excoriations et de plaques inflammatoires eczémateuses, elles-mêmes amplifiant les perturbations immuno-allergiques.

4.3. Facteurs immunitaires de l'atopie

Nous avons vu que la physiopathologie de l'atopie repose sur l'altération constitutive de la barrière cutanée et sur l'allergie.

La barrière épithéliale cutanée, hors muqueuses, voit dans cette pathologie son rôle mécanique compromis. La pénétration d'antigènes et la perte d'eau trans-

épithéliales sont facilitées par un manque de cohésion intercellulaire. La limite physique du corps est d'emblée susceptible d'être marquée par un microbiote atypique du fait des propriétés antimicrobiennes moins efficaces que chez le sujet sain. On retrouve entre autres une colonisation accrue par le *Staphylococcus aureus*.

L'allergie est une réponse excessive au non-soi non pathogène, autrement dit une intolérance envers des antigènes inoffensifs (14). Les réactions allergiques délétères, potentiellement létales par choc anaphylactique, peuvent par ailleurs être considérées comme une dérégulation du système de détection d'un danger. Ces mécanismes sont distincts de ceux de maladies auto-immunes exclusives, qui elles impliquent une rupture de tolérance du soi. Pourtant, les lésions tissulaires secondaires à l'inflammation chronique sont pensées comme étant à l'origine de l'exposition anormale de certains constituants du soi au système immunitaire, ce qui déclencherait une évolution vers une composante auto-immune. Le contexte Th2, alliant suractivation des effecteurs de l'immunité innée (mastocytes, éosinophiles, basophiles) et grande susceptibilité à la production d'IgE par l'immunité adaptative, au détriment de la médiation cellulaire, jouerait un rôle prépondérant dans cette complication. En effet, une exposition inhabituelle d'antigènes du soi ne suffit pas à déclencher une maladie auto-immune. La polarisation Th2, significativement plus fréquente chez les atopiques, serait en pratique liée à un manque de polarisation Th1 pendant l'enfance.

Certains travaux font écho à cette considération à travers la théorie hygiéniste, selon laquelle les pathologies allergiques seraient dues à un défaut de stimulation du système immunitaire dans l'enfance. En effet, un environnement hygiénique provoquant peu d'infections ne stimulerait pas la production de cytokines par le système immunitaire, ce qui aboutirait à une absence d'identification des voies

moléculaires induites par l'exposition microbienne d'une part, ainsi que des réponses inductrices de tolérance d'autre part. De tels environnements priveraient l'organisme de la rencontre avec divers produits microbiens dotés d'un potentiel immuno-régulateur en amont de l'orientation Th1 ou Th2. En particulier, l'activation des TLR des cellules dendritiques entraîne l'expression d'enzymes anti-inflammatoires spécifiques de la voie Th2 et promotrices de la différenciation des cellules T en T régulateurs. Ceci fournirait une protection immédiate et durable vis-à-vis des mécanismes allergiques. Cependant, l'altération constitutive ou acquise d'une ou plusieurs fonctions des lymphocytes Treg empêcherait cette protection de se mettre en place. Le CMH semble impliqué dans cette problématique, certains allèles HLA codant pour des sous-unités du CMH II qui favorisent une forte réponse Th2 étant associés à l'atopie (15).

4.4. Le moi psychique atopique

L'approche du moi psychique des personnes atopiques suppose que nous tenons pour acquise la constitution particulière reproductible de la personnalité chez elles. Or, nous ne disposons pas de données issues d'un niveau de preuve suffisant pour l'affirmer. Les publications en lien avec cette problématique souffrent d'un manque de puissance, ce qui ne permet pas de conclure à l'existence d'un lien entre certains traits de caractère et une atopie. Pour autant, les élaborations d'inspiration analytique concernant l'allergie se sont centrées sur la différenciation archaïque moi/non-moi, contemporaine de la séparation mère-bébé. Ainsi, le moi comme « métaphore réalisée de l'organisme » (18) aurait dans l'atopie une organisation

particulière, teintée d'une gestion singulière du jeu des pulsions de vie et de mort. Cette particularité s'exprimerait sous la forme d'une relation d'objet distincte de la relation d'objet névrotique décrite en premier lieu par Freud : la relation objectale allergique. Celle-ci serait caractérisée par le désir du sujet de se rapprocher de l'objet jusqu'à ce qu'il se confonde avec lui (95). Chronologiquement, on observerait d'abord une identification de type primaire à l'objet (cf. chapitre 3.1.1.4 : « Les identifications comme processus maturants »). Par la suite, cette identification serait progressivement remaniée dans des mouvements projectifs des qualités propres du sujet sur l'objet, combinés à des mouvements identificatoires amenant les qualités de l'objet vers le sujet ; ce second mouvement tend vers un travail d'indifférenciation sujet/objet. Les mouvements d'introjection, ramenant aux notions d'intégration des qualités perçues chez l'autre, seraient moins présents. Les mécanismes en jeu sont décrits comme stables, bien qu'en perpétuel renouvellement par passages successifs d'un objet à l'autre. D'un point de vue narcissique, le choix d'objet serait souvent en accord avec les critères de l'idéal du moi, lui-même héritier des processus d'identifications à l'œuvre au stade du miroir (cf. chapitre 3.3.1 : « L'image du corps »). Or, les notions de bon ou mauvais objet semblent moins investies chez les sujets allergiques, en témoigne selon les auteurs l'absence de crainte du mauvais objet, dont la première manifestation est l'absence de peur de l'étranger lorsque l'enfant a 8 mois. Ainsi, les pulsions agressives ne se sépareraient pas autant des pulsions de vie que dans une structuration névrotique classique, et des fixations pré-génitales seraient probables. Sur le plan symptomatique, les patients allergiques seraient par conséquent volontiers « caractériels, d'une candeur et d'une naïveté puériles » (95).

Pour les auteurs, cela se traduit par des attitudes de complaisance dans la relation psychothérapeutique de la part du sujet, qui cherche à établir comme une unicité de ses désirs avec ceux du thérapeute et a pour but la satisfaction de son thérapeute, plus que sa guérison. La recherche de fusion avec une mère fantasmatique idéalisée semble être au premier plan, toute séparation symbolique étant susceptible d'entraîner une désorganisation qui ne pourra être stoppée que par un symptôme somatique. La séparation symbolique revêt chez l'allergique un caractère particulier car cette menace peut être vécue comme réelle en cas de remise en cause d'une identification préalable investie. Par exemple, si un objet révèle une caractéristique rendant impossible une identification, ou si un choix entre deux objets équitablement investis devient nécessaire, à l'instar de l'Œdipe, alors le sujet est susceptible de vivre un « déchirement intérieur ». Ce dernier exemple fournit par ailleurs une explication possible aux fixations pré-génitales qui seraient fréquemment observées.

Nous avons d'autre part déjà évoqué le « moi-peau passoire » théorisé par Didier Anzieu. Il est cependant intéressant de rappeler la notion d'indifférenciation des pulsions agressives introduite par Marty, qui a été reprise ici et intégrée à la notion de peau imaginaire dans une issue qui serait particulière aux patients allergiques. Il rapporte également que la fréquente alternance entre eczéma atopique et asthme allergique serait une voie d'expression de la limite corporelle étayée sur la peau imaginaire, soit du dehors, soit du dedans. Ce dernier point est néanmoins controversé car l'alternance symptomatique en question n'aurait jamais été établie rigoureusement (94). Pour Anzieu, les « inorganisations psychosomatiques » reviennent à des « défaillances fréquentes et durables » du contenant psychique secondaires à un fantasme de peau commune mère-bébé (26). Dans ce fantasme, la

peau du bébé (puis par extension du patient allergique) est imaginée perméable en dehors des situations de fusion. En ce sens, nous relevons une analogie entre le moi-peau passoire, qui revient à l'investissement d'une peau imaginaire perméable, couverte de multiples orifices du fait de la déchirure de la peau commune mère-bébé, et les altérations constitutives de la barrière cutanée dans la dermatite atopique.

Enfin, dans une perspective environnementale, les rythmes propres de l'enfant, très biologiques en période néonatale, peuvent être précocement perturbés par les attitudes éducatives de l'entourage (96). L'inadéquation entre les rythmes de l'enfant et ceux de son entourage a été envisagée comme facteur déterminant l'apparition de la dermatite atopique. Cela rappelle la notion d'impasse du nourrisson introduite par Sami-Ali, car cela constituerait une contradiction entre la maturation de l'enfant et les exigences de son environnement (97). La perturbation du rythme individuel, de la temporalité rythmique, s'inscrirait comme une réalité corporelle et ferait le lit des difficultés ultérieures des sujets. Une inclusion précoce de l'enfant dans les rythmes familiaux au détriment de ses rythmes personnels constituerait une porte d'entrée privilégiée dans la voie des somatisations.

D'autre part, Gauthier rapporte une tendance des mères d'enfants eczémateux à les nourrir moins souvent au sein et à rester plus présentes à la maison pour les éduquer durant les premières années. Cela pourrait procéder selon lui d'une difficulté pour les mères à toucher leurs enfants (26,98) et plus généralement d'une difficulté à vivre et/ou à communiquer leurs émotions personnelles. L'eczéma se manifesterait la plupart du temps vers l'âge de trois mois, au même moment où survient le sourire, premier organisateur de Spitz, et porte d'entrée vers le monde des émotions. Ce premier sourire est une forme de communication, une source d'échanges avec l'entourage. On peut donc le considérer comme un point de passage entre réalité

corporelle et réalité psychique, ainsi que de l'individuel au collectif. L'auteur fait l'hypothèse que si la mère exprime difficilement le niveau de communication émotionnel, alors l'apparition de l'eczéma vers trois mois signe pour l'enfant la difficulté d'organiser et de contrôler ses vécus émotionnels en voie de constitution.

Pour lui, le rythme est une composante de l'expérience émotionnelle et toute expérience rythmique possède la capacité de déclencher des affects émotionnels intenses. L'expérience musicale en est un exemple. La musique serait la forme privilégiée d'écriture du temps, plus précisément des temps imaginaires individuels (99,100). Le rythme est décrit comme une structure binaire, une association entre un plein et un silence, et l'auteur suppose que le rythme est à l'origine d'une première forme de représentation de la connaissance de soi acquise par le nourrisson : première représentation dialectique de « l'idem/ipse ». Cette structure contrastée contient en elle les contradictions fondamentales propres à la constitution du moi : présence simultanée de l'altérité et de la mêmeté, continuité dans la discontinuité, stabilité dans la rupture. Il postule que le fait de retrouver les fondements de la constitution du moi dans toutes ses nuances émotionnelles constitue la source du plaisir universel esthétique spécifique de l'expérience musicale. La structure propre du rythme musical serait à la frontière entre la symbolisation et la reproduction des rythmes de base au moment de certaines émotions : entre matérialité et représentation. Le rythme se situe donc à l'ébauche de la représentation de la vie émotionnelle. Ainsi, les rythmes physiologiques repris et signifiés par la mère de l'enfant peuvent fournir à celui-ci le noyau à partir duquel il pourra constituer l'ébauche de son sentiment d'identité. En corollaire, toute rupture du rythme propre de l'enfant, toute soumission trop précoce à un rythme qui n'est pas le sien, risquerait de perturber ses possibilités de reconnaissance et d'identification de son rythme

propre et de son corps propre, noyau de son premier sentiment d'identité. La vitesse de l'établissement du rythme nyctéméral, les troubles du sommeil ou encore la perturbation du couple activité/passivité peuvent être conçues comme la manifestation précoce d'un rythme personnel d'interaction avec l'entourage. La dermatite atopique du bébé apparaîtrait à la suite d'une trop grande perturbation des rythmes de base de développement maturatif de l'enfant, ce qui le conduirait à des difficultés de reconnaissance de son corps propre (absence d'angoisse du huitième mois) et à des désordres physiologiques dont le véhicule pourraient être les difficultés de contrôle et de structuration des vécus émotionnels.

La dermatite atopique peut en outre être considérée comme la manifestation cutanée d'une maladie allergique systémique. Le rôle joué par la peau oscillerait entre l'organe physiologique et la source de représentations mentales. L'absence relative d'angoisse du huitième mois et ce que cela signifierait en termes de difficultés de reconnaissance de l'altérité (et par conséquent de soi en miroir) montrerait l'impact des facteurs affectifs dans le développement de la dermatite atopique. Le lien est de nature circulaire, sans que l'on puisse établir si les difficultés des enfants atteints à se reconnaître comme individus séparés de leur environnement sont la cause ou la conséquence de la dermatite atopique. De plus, il n'est pas impossible qu'indépendamment des troubles de la reconnaissance de soi, les manifestations de la maladie engendrent des attitudes éducatives parentales particulières susceptibles de renforcer cette indistinction. Par exemple, les interventions nocturnes à répétition qui ont pour but d'empêcher l'enfant de se gratter peuvent également l'empêcher de se sentir seul et par conséquent favoriser l'installation d'un cercle vicieux relationnel (96).

Nous avons évoqué le rôle des LT CD4+ dans les apprentissages neurologiques et envisagé les changements immunitaires provoqués par une émotion ou un stress. L'échec du modèle génétique univoque et la validité du modèle bio-psyco-social encouragent à investir la recherche en épigénétique comme un facteur explicatif des interactions gène-environnement sans modification du patrimoine génétique. En effet, la notion d'épigénome a connu un fort développement ces dernières années, apportant de nouvelles perspectives dans la compréhension de la régulation de l'expression génique via divers mécanismes de contrôle de l'accessibilité du génome aux facteurs de transcription (méthylation des zones promotrices, degré d'enroulement de l'ADN, etc.) (101). Ces caractéristiques épigénétiques présenteraient des variabilités inter-individuelles, expliquant les différences entre jumeaux homozygotes, ainsi qu'intra-individuelles car l'épigénome peut selon certains travaux se modifier en réponse à un stress, puis se transmettre d'une génération cellulaire à la suivante (102). Ainsi, l'épigénome d'un individu pourrait varier d'un tissu à l'autre, mais également dans le temps au sein d'un même tissu. De plus, une part des caractéristiques épigénétiques serait conservée dans les gamètes, ce qui expliquerait pour plusieurs auteurs son hérédité. Cela étant, d'autres auteurs émettent des réserves sur le niveau de preuve actuel de certains résultats (103).

La confirmation chez l'humain d'un contrôle épigénétique de l'expression des fonctions des LT CD4+ (104,105) suggérerait un lien entre environnement stressant et diminution des facultés d'apprentissage neurologique favorisées par les LT pro-cognitifs, au profit d'un renforcement des comportements déjà acquis (106). De la même façon, une mauvaise intégration précoce des signaux de danger, au sein d'un

environnement hygiénique, favoriserait une réponse immunitaire orientée Th2 (82), et pourrait concourir à la fixité de certaines cognitions ou certains comportements via une baisse des capacités d'apprentissage neurologique soutenues par les LT pro-cognitifs. Mais la piste épigénétique est récente (101) et ne permet pas de conclusions rigoureusement applicables en clinique à ce jour. Néanmoins, les aspects héréditaires et dynamiques de l'épigénome sont prometteurs (107) et permettent d'envisager la découverte de nouvelles pistes étiopathogéniques sur la répercussion de stress précoces ou gestationnels(108–111), de marqueurs biologiques (112), ou encore de perspectives thérapeutiques (113).

5. Conclusion

5.1. Résumé

Nous avons repris les concepts à la base de l'Immunologie à la lumière du point de vue psychodynamique et en avons retiré plusieurs analogies, à commencer par la proximité apparente entre Soi immunologique et Moi psychique. Par la suite, nous avons relevé la distinction qui a été faite en Immunologie entre une immunité innée archaïque, spécialisée dans la reconnaissance des changements inquiétants dans l'organisme et dans une réponse stéréotypée, et une immunité adaptative, spécialisée dans la réponse fine et orientée capable de s'adapter au fil du temps. Cela nous a renvoyés à la catégorisation opérée en psychanalyse entre défenses psychotiques primaires et défenses névrotiques secondairement élaborées. Nous avons remarqué par ailleurs que dans les deux cas les processus élaborés prennent appui sur les processus primitifs. D'autre part, l'intrication des processus de mort cellulaire au sein de la lymphopoïèse, mêlés aux alternances de transduction de signaux de survie ou d'apoptose pour un même récepteur, et la nécessité d'une stimulation des cellules adaptatives naïves pour éviter leur disparition nous ont paru particulièrement intéressants car cela fait écho aux concepts de pulsion de mort et d'ambivalence décrits dans la vie psychique quotidienne.

Ces considérations nous ont conduits à détailler une partie des théories empiriques analytiques et psychosomatiques les plus reconnues afin d'établir les liens possibles entre les disciplines immunologique et psychanalytique.

L'échec de la psychanalyse dans l'explication et la guérison de l'ensemble des symptômes survenant au cours d'une cure a conduit les psychodynamiciens à imaginer des modèles alternatifs à celui de conversion hystérique. Le modèle psychosomatique en est le prototype. Les différents apports que nous avons résumés se recoupent sur la spécificité humaine de la dimension symbolique et de l'accès au langage articulé. Les modèles animaux de maladies psychosomatiques suggèrent en effet que les perturbations immunitaires observées en réaction à un stress ne nécessitent pas l'accès à la dimension symbolique. Or, cette dernière serait par contre le fondement des défenses psychiques élaborées. Le fait psychosomatique serait donc à la fois influencé par des facteurs immunitaires, de l'ordre de la dimension réelle, et par l'imaginaire qui se constitue très tôt dans la vie du nouveau-né. Ce point a orienté notre réflexion sur les vécus précoces du nourrisson et a porté notre attention sur les liens entre défenses archaïques et système immunitaire dans son ensemble.

De plus, le modèle biopsychosocial, les modélisations du stress et des stratégies d'adaptation, ainsi que des émotions, convergent vers la reconnaissance du rôle pérenne de stress précoces sur l'immunité.

Parallèlement, les progrès en neurosciences et en neuro-imagerie fonctionnelle ont permis d'approfondir les connaissances sur les processus d'apprentissages neurologiques, en particulier le système de neurones miroirs et les différents niveaux de traitement des stimuli qui illustrent la plasticité neuronale. Certains auteurs trouvent dans ces découvertes un écho aux processus d'identifications primaires et secondaires, d'introjection et à la notion lacanienne de stade du miroir. D'autres auteurs se sont intéressés aux notions analytiques de représentations de choses et de représentations de mots. Les premières seraient associées à un niveau de

traitement perceptif, dans un réseau neuronal fixé mais interconnecté, à la manière de l'inconscient primaire ; les secondes seraient plutôt associées à un niveau de traitement lexico-sémantique, dans des inscriptions corticales susceptibles de s'étendre en réponse à des stimulations persistantes, et de s'associer à d'autres réseaux, figurant alors les bases anatomiques de l'association d'idées d'ordre symbolique.

Par ailleurs, les travaux sur l'axe neuro-immuno-endocrinien tendent à prouver une intrication plus importante que ce qui était considéré jusqu'à présent entre le système nerveux central et les cellules T. D'une part des modèles animaux auraient récemment permis de mettre en évidence une circulation lymphatique spécifique au système nerveux central, ainsi que l'identification de sous-populations lymphocytaires T CD4+ auto-immunes spécifiques de composants membranaires neuronaux qui soutiendraient les nouveaux apprentissages neurologiques. D'autre part, la sur-représentation de certains allèles HLA et particularités épigénétiques dans plusieurs pathologies psychiatriques nous font émettre l'hypothèse de leur implication dans les traits de personnalité et dans la prédisposition aux maladies psychosomatiques.

Par la suite, nous avons centré notre propos sur l'étude de la dermatite atopique, caractérisée par la prédisposition aux réactions allergiques d'hypersensibilité de type 1 et par la réactivité connue de cette pathologie au stress psychique. Les concepts de marche atopique et de théorie hygiéniste nous ont permis d'expliquer la compréhension actuelle de l'orientation préférentiellement Th2 de la réponse immunitaire, ainsi que du caractère inconstant de la composante auto-immunitaire. En particulier, l'orientation préférentielle Th2 pourrait être considérée comme un défaut d'activation de la voie Th1, du fait du manque d'exposition de l'organisme à

des composants microbiens pendant la prime enfance. Ces données suggèrent que certains antigènes permettraient à l'organisme d'identifier la voie cellulaire Th1 comme plus efficace, alors que d'autres, tels le VRS responsable de la bronchiolite aiguë du nourrisson, seraient responsables d'une disposition locale à vie pour la voie Th2.

Malgré une connaissance grandissante de la physiopathologie de l'atopie, l'incertitude demeure concernant à la fois les facteurs prédisposants et déclenchants. La piste épigénétique est largement à l'étude dans ce cadre pour expliquer les interactions gène-environnement telles qu'elles sont appréhendées en clinique.

D'autre part, les psychosomaticiens se sont attachés à décrire les points communs qu'ils perçoivent chez leurs patients allergiques. L'Ecole de Paris a suivi un déroulement logique de son édifice théorique spécifique et en a fait ressortir une relation objectale allergique, qui serait caractéristique des patients atopiques. Cette relation singulière serait marquée par un trouble des identifications primaires et une tendance amoindrie aux introjections. Il en résulte pour le thérapeute une impression de tentative archaïque de fusion du patient avec lui. Les représentants de la théorie du moi-peau ont quant à eux utilisé la notion de « moi-peau passoire » pour figurer les propriétés altérées de la peau imaginaire du nourrisson et ont postulé la persistance à l'âge adulte d'un fantasme de peau commune avec l'objet. Ces deux courants repèrent également des manifestations caractérielles chez ces sujets, ainsi qu'une gestion particulière des pulsions de mort qui resteraient pour partie fixées à la peau qui deviendrait alors un lieu d'expression privilégiée des pulsions agressives. Cela pourrait évoquer la dérégulation allergique du système d'évaluation du danger représenté par les antigènes inoffensifs qui pénètrent la barrière cutanée constitutionnellement altérée.

Enfin, d'autres auteurs ont théorisé l'influence spécifique de l'environnement sur la constitution du moi précoce par son impact sur ses rythmes individuels. Les rythmes sont décrits comme étant à la racine des représentants psychiques (et des émotions qui leur seront liées), par leur figurabilité entre plein et vide, ce qui donnerait une ébauche de représentation d'opposition de soi psychologique au non soi. Dans ce cadre, l'inadéquation des rythmes familiaux avec les premiers rythmes, essentiellement biologiques, du nouveau-né, seraient à la base d'une difficulté à différencier le moi du non moi et d'une tendance à la somatisation ultérieure lors de difficultés émotionnelles.

Cependant, de telles théories ne peuvent être affirmées unilatéralement. Il est impossible en l'état d'établir si de telles modifications supposées de la différenciation du moi psychique existent et si elles seraient l'effet ou la cause de la dermatite atopique. En d'autres termes, la relation objectale allergique, si elle existe, ne peut être tenue pour cause ou conséquence de la dermatite atopique. Par ailleurs, l'impact des ajustements de l'entourage à la maladie atopique du nourrisson pourrait s'avérer négatif sur sa prise d'autonomie, sa différenciation moi/non moi.

L'épigénome fournit des perspectives d'explications qui nous paraissent satisfaisantes vis-à-vis de l'ensemble des approches que nous avons exposées, car il est à la fois héritable et modifiable par l'environnement. Un stress, quel que soit sa nature, pourrait ainsi trouver sa voie d'influence sur les émotions, les comportements, leurs apprentissages et les maladies (inflammatoires, allergiques, auto-immunes, tumorales, etc.) via le système immunitaire. Inversement, une prédisposition génétique ou une modification épigénétique de ce dernier pourrait

modifier de façon très individuelle les capacités d'apprentissages neurologiques et les traits de caractère qui en découlent, sous réserve de confirmation chez l'Homme de l'existence de LT pro-cognitifs.

Le soi immunologique est de cette façon inclus dans la problématique du moi psychique. S'il est impossible de conclure sur un lien de causalité unilatéral, nous pouvons tout de même mettre en évidence que la séparation soma-psyché arrive à une limite conceptuelle. L'individu envisagé à partir d'un point de vue spécialisé ne peut être soigné dans sa totalité, car les progrès au sein de chacune des disciplines font de plus en plus référence à une discipline voisine. Ce constat nous encourage à développer un dialogue entre spécialistes, dans l'intérêt d'une démarche de soins globale et intégrative, à l'image de la complexité de l'être humain.

5.2. Ouvertures

Les conclusions que nous envisageons sont hypothétiques, car elles combinent des données qui restent à vérifier, que ce soit pour les théories analytiques qui posent un problème méthodologique pour une évaluation rigoureuse reproductible, ou pour les données de la littérature scientifique qui sont au stade de l'étude de modèles animaux pour les structures lymphatiques du système nerveux central et leurs rôles dans la plasticité corticale, et des constatations sur de faibles effectifs en neuro-imagerie. La validation de nos hypothèses passe donc par une tentative de résolution des problèmes méthodologiques liés à l'approche psychodynamique. Un

dialogue avec les dermatologues et les pédiatres pourrait par exemple permettre un recueil rigoureux d'éléments biographiques significatifs pour les psychosomaticiens, tels que l'absence de peur de l'étranger à l'âge de 8 mois, ou la chronologie des affections allergiques afin de confirmer ou d'infirmer l'alternance symptomatique eczéma/asthme. D'autre part, la combinaison d'une évaluation standardisée des mécanismes de défenses par un questionnaire validé et reproductible, tel que le Defense Style Questionnaire, avec une évaluation de marqueurs immunitaires caractéristiques d'une pathologie allergique, permettrait là aussi aux psychosomaticiens de mettre à l'épreuve leurs hypothèses.

Une coordination grandissante entre psychiatres, immunologues et neurologues est également prometteuse. Les progrès en neuro-imagerie semblent être à même de conforter ou d'infirmer certaines hypothèses psychodynamiques, et l'on peut attendre des travaux à venir sur les nourrissons une collecte de données qui alimenteront la réflexion sur des concepts controversés tels que l'introjection ou la contenance d'un moi-peau. De plus, la confirmation chez l'être humain de l'implication de sous-populations LT CD4+ à composante auto-immune dans les processus d'apprentissages neurologiques serait à mettre en relation avec les données de neuro-imagerie. En effet, une connaissance fine des caractéristiques de ces cellules T permettrait d'étudier plus avant la possible corrélation entre dysfonction immunitaire et plasticité corticale, sachant que rien à ce jour ne permet d'affirmer que cette interaction serait à sens unique, depuis le système immunitaire vers le système nerveux central. Nous ne pouvons pas en effet écarter la possibilité d'une influence, via ce lien, de l'activité neuronale sur les cellules immunitaires. La faisabilité d'une étude en spectroscopie par résonance magnétique de quantification et de répartition de tels LT CD4+ chez l'homme mériterait peut-être

d'être évaluée, de même qu'une extension des travaux en imagerie fonctionnelle d'étude des niveaux de traitement des stimuli et des systèmes miroirs, et, le cas échéant, permettraient des comparaisons entre sujets sains, atopiques, schizophrènes, etc. Enfin, les explorations épigénétiques du système immunitaire semblent prometteuses vis-à-vis de la théorie hygiéniste et par extension pour les théories psychosomatiques.

En pratique clinique, nous anticipons une coordination entre spécialistes fructueuse, permettant au dermatologue d'apporter une réponse complémentaire à un patient en difficulté, sans dénigrer la véracité de ses symptômes (2). Au niveau psychothérapeutique, les patients allergiques pourraient trouver une voie d'apaisement de leurs symptômes dans des élaborations autour de la fonction contenante de leur relation transférentielle. Le but poursuivi par le thérapeute serait alors de rendre supportable la remise en cause d'une identification intense du patient, de favoriser ses introjections en se montrant à l'écoute et respectueux de ses rythmes. Cela étant, nous devons prendre ces orientations avec réserve, les élaborations psychodynamiques relevant des sciences humaines et de la relation transférentielle, l'impact sur les phénomènes biologiques étant extrêmement aléatoire et individuel. Pourtant, notre impression clinique et les imageries fonctionnelles plaident pour une efficacité de l'écoute des patients, le plus important étant peut être « la capacité de rêverie » du thérapeute dans la relation transférentielle avec un patient (114). Au niveau médicamenteux, la thérapeutique de soutien à visée anti-inflammatoire est en cours d'exploration pour les troubles bipolaire et unipolaire de l'humeur (115). Une confirmation de l'efficacité de telles thérapeutiques pourrait également profiter par extension secondaire aux patients

allergiques. Enfin, des travaux de recherche sur des mécanismes thérapeutiques innovants comme les exosomes utilisant un système de reconnaissance anticorps-dépendant, qui permettraient une distribution ciblée de micro ARNm dans le système nerveux central, sont à l'étude (113). Une confirmation de cible thérapeutique au sein du système nerveux central chez les patients allergiques pourrait donc aboutir à l'élaboration d'un nouveau type de traitement.

Références Bibliographiques

1. Marty P. La psychosomatique de l'adulte. Paris: Presses universitaires de France; 2011.
2. Cathébras P. Troubles fonctionnels et somatisation: comment aborder les symptômes médicalement inexpliqués. Paris: Masson; 2006.
3. Thurin J-M, Baumann N. Stress, pathologies et immunité. Paris: Médecine-sciences Flammarion; 2003.
4. Ehrlich P. Address in Pathology, ON CHEMOTHERAPY. Br Med J. 16 août 1913;2(2746):353-9.
5. Burnet FM. The Nobel Lectures in Immunology. The Nobel Prize for Physiology or Medicine, 1960. Immunologic recognition of self. Scand J Immunol. janv 1991;33(1):3-13.
6. Locke J, Hamou P, Coste P. Essai sur l'entendement humain. Paris: Le Livre de Poche; 2009. 1114 p.
7. Burnet FM. The Production of Antibodies. A Review and a Theoretical Discussion. Monogr Walter Eliza Hall Inst Res Pathol Med Melb No 1. août 1941;76 pp.
8. Burnet FM, Fenner F. Genetics and immunology. Heredity. déc 1948;2(Pt. 3):289-324.
9. Burnet FM. The concept of immunological surveillance. Prog Exp Tumor Res. 1970;13:1-27.
10. Zinkernagel RM. Thymus and lymphohemopoietic cells: their role in T cell maturation in selection of T cells' H-2-restriction-specificity and in H-2 linked Ir gene control. Immunol Rev. 1978;42:224-70.
11. Zinkernagel RM, Callahan GN, Klein J, Dennert G. Cytotoxic T cells learn specificity for self H-2 during differentiation in the thymus. Nature. 19 janv 1978;271(5642):251-3.
12. Snell GD. Methods for the study of histocompatibility genes. J Genet. oct 1948;49(2):87-108.
13. Geffner J, Rabinovich GA. [Nobel Prizes 2011: dendritic cells, toll-like receptors and their contribution to fundamental and translational medicine]. Rev Fac Cienc Médicas Córdoba Argent. 2011;68(4):137-40.
14. DeFranco AL, Robertson M, Locksley RM, Cunin R. Immunité: la réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires. Bruxelles; [Paris]: De Boeck; 2009.

15. Janeway C. Immunobiologie. Bruxelles: De Boeck; 2009.
16. Freud S, Breuer J, Berman A. Études sur l'hystérie. Paris: Presses universitaires de France; 2002.
17. Freud S, André J, Mahony PJ, Robert F. Cinq psychanalyses. Paris: PUF; 2014.
18. Laplanche J, Pontalis J-B. Vocabulaire de la psychanalyse. Paris: Presses Universitaires de France; 1967.
19. Janet P, Nicolas S. L'état mental des hystériques : Volume 1, les stigmates mentaux. L'Harmattan; 2007. 238 p.
20. Janet P, Nicolas S. L'automatisme psychologique : Essai de psychologie expérimentale sur les formes inférieures de l'activité humaine. Paris: Editions L'Harmattan; 2005. 496 p.
21. Freud S. Pulsions et destins des pulsions. Paris: Payot; 2012. 112 p.
22. Freud S. Résultats, idées, problèmes, 5e édition. Paris: Presses Universitaires de France - PUF; 1998. 304 p.
23. Freud S, Pestre E, Laplanche J, Pontalis J-B. Au-delà du principe de plaisir. Paris: Payot & Rivages; 2010.
24. Freud S. Abrégé de psychanalyse. 14^e éd. Paris: Presses Universitaires de France - PUF; 2001. 96 p.
25. Bergeret J, Becache A, Boulanger J-J, Chartier J-P, Dubor P, Houser M, et al. Psychologie pathologique: théorique et clinique. 11e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2012. 368 p.
26. Anzieu D. Le Moi-peau. [Paris]: Dunod; 1995.
27. Fenichel O, Fain M. La Théorie psychanalytique des névroses, tome 1 : Le Développement mental, les Névrozes traumatiques et les Psychonévroses. 4e éd. Paris: Presses Universitaires de France - PUF; 1987. 416 p.
28. Lacan J. Écrits. Paris: Éditions du Seuil; 1966. 924 p.
29. Freud S. Pour introduire le narcissisme. Paris: Payot; 2012. 160 p.
30. Ciccone A, Lhopital M. Naissance à la vie psychique: modalités du lien précoce à l'objet au regard de la psychanalyse. Paris: Dunod; 2001.
31. Freud S. Deuil et mélancolie. Payot; 2011. 96 p.
32. Freud S. Le moi et le ça. Payot; 2010. 128 p.
33. Ionescu S, Jacquet M-M, Lhote C. Les mécanismes de défense théorie et clinique. Paris: Armand Colin; 2012.

34. Chabrol H, Callahan S. Mécanismes de défense et coping. 2013.
35. Mellier D, Ciccone A, Konicheckis A, Athanassiou-Popesco C, Carel A. La vie psychique du bébé émergence et construction intersubjective. Paris: Dunod; 2012.
36. Pommier G. Comment les neurosciences démontrent la psychanalyse. Paris: Flammarion; 2010.
37. Ansermet F, Magistretti P. A chacun son cerveau : Plasticité neuronale et inconscient. Paris: Editions Odile Jacob; 2004. 263 p.
38. Freud S, Laplanche J, Berger D. La vie sexuelle. Paris: Presses universitaires de France; 2002.
39. Magistretti PJ, Ansermet F, Collège de France, éditeurs. Neurosciences et psychanalyse: une rencontre autour de la singularité. Paris: Odile Jacob; 2010. 326 p.
40. Carrig MM, Kolden GG, Strauman TJ. Using functional magnetic resonance imaging in psychotherapy research: a brief introduction to concepts, methods, and task selection. *Psychother Res J Soc Psychother Res.* juill 2009;19(4-5):409-17.
41. Schlaffke L, Rüter NN, Heba S, Haag LM, Schultz T, Rosengarth K, et al. From perceptual to lexico-semantic analysis-cortical plasticity enabling new levels of processing. *Hum Brain Mapp.* 25 août 2015;
42. Williams G, Fabrizi L, Meek J, Jackson D, Tracey I, Robertson N, et al. Functional magnetic resonance imaging can be used to explore tactile and nociceptive processing in the infant brain. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 31 oct 2014;
43. Kipnis J, Gadani S, Derecki NC. Pro-cognitive properties of T cells. *Nat Rev Immunol.* sept 2012;12(9):663-9.
44. Radjavi A, Smirnov I, Kipnis J. Brain antigen-reactive CD4+ T cells are sufficient to support learning behavior in mice with limited T cell repertoire. *Brain Behav Immun.* janv 2014;35:58-63.
45. Filiano AJ, Gadani SP, Kipnis J. Interactions of innate and adaptive immunity in brain development and function. *Brain Res.* août 2015;1617:18-27.
46. Derecki N, Cardani A, Quinnes K, Carihfield A, Lynch K, Kipnis J. Meningeal Immunity, Learning and Memory, and IL-4: Do T cells Make You Smart? *J Immunol.* 4 janv 2010;184(Meeting Abstracts 1):87.35.
47. Derecki NC, Cardani AN, Yang CH, Quinnes KM, Carihfield A, Lynch KR, et al. Regulation of learning and memory by meningeal immunity: a key role for IL-4. *J Exp Med.* 10 mai 2010;207(5):1067-80.

48. Baruch K, Ron-Harel N, Gal H, Deczkowska A, Shifrut E, Ndifon W, et al. CNS-specific immunity at the choroid plexus shifts toward destructive Th2 inflammation in brain aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 5 févr 2013;110(6):2264-9.
49. Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, Eccles JD, Rouhani SJ, Peske JD, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature*. 1 juin 2015;advance online publication.
50. Bilimoria PM, Stevens B. Microglia function during brain development: New insights from animal models. *Brain Res*. août 2015;1617:7-17.
51. Le Clerc S, Taing L, Fond G, Meary A, Llorca P-M, Blanc O, et al. A double amino-acid change in the HLA-A peptide-binding groove is associated with response to psychotropic treatment in patients with schizophrenia. *Transl Psychiatry*. 2015;5:e608.
52. Leboyer M. Is it time for immuno-psychiatry in bipolar disorder and suicidal behaviour? *Acta Psychiatr Scand*. sept 2015;132(3):159-60.
53. Shimada-Sugimoto M, Otowa T, Miyagawa T, Khor S-S, Kashiwase K, Sugaya N, et al. Immune-related pathways including HLA-DRB1*13:02 are associated with panic disorder. *Brain Behav Immun*. janv 2015;
54. Rosenblat JD, McIntyre RS. Are medical comorbid conditions of bipolar disorder due to immune dysfunction? *Acta Psychiatr Scand*. sept 2015;132(3):180-91.
55. Anders S, Kinney DK. Abnormal immune system development and function in schizophrenia helps reconcile diverse findings and suggests new treatment and prevention strategies. *Brain Res*. août 2015;1617:93-112.
56. Lotrich FE. Inflammatory cytokine-associated depression. *Brain Res*. août 2015;1617:113-25.
57. McDougle CJ, Landino SM, Vahabzadeh A, O'Rourke J, Zurcher NR, Finger BC, et al. Toward an immune-mediated subtype of autism spectrum disorder. *Brain Res*. 18 août 2015;1617:72-92.
58. Freud S, Renaud D, Mannoni O. Inhibition, symptôme, angoisse. Payot; 2014.
59. Lacan J. L'angoisse. In: *Le séminaire, Livre X*. Seuil. Paris; p. 55-68.
60. Ferenczi S, Dupont J, Garnier P, Balint M, Ferenczi S. *Psychanalyse*. Paris: Payot; 1990.
61. Ajuriaguerra. *Manuel de psychiatrie de l'enfant, 2e édition, 3e tirage*. 2e éd. Paris: Editions Masson; 1980. 1089 p.
62. Benassy M. Le moi et ses mécanismes de défense. Etude théorique. In: *La Théorie psychanalytique*. PUF. Paris; 1969. p. 285-348.

63. Klein M, Heimann P, Isaacs S, Rivière J, Baranger W. Notes sur quelques mécanismes schizoïdes. In: *Développements de la psychanalyse*. 4e édition. Paris: Presses Universitaires de France - PUF; 2013. p. 274-300.
64. Duggal NA, Upton J, Phillips AC, Hampson P, Lord JM. Depressive symptoms post hip fracture in older adults are associated with phenotypic and functional alterations in T cells. *Immun Ageing A*. 16 déc 2014;11.
65. Shurlygina AV, Mel'nikova EV, Kovalenko IL, Galiamina AG, Gritsyk OB, Tenditnik MV, et al. [Changes in immune status induced by repeated aggression in male mice]. *Russ Fiziol Zhurnal Im IM Sechenova Ross Akad Nauk*. nov 2014;100(11):1268-79.
66. Lacan J. L'instance de la lettre dans l'inconscient ou la raison depuis Freud (9 mai 1957). In: *Écrits*. Paris: Éditions du Seuil; 1966. p. 493-528.
67. Petrov NN, Krotkina NA. Experimental Carcinoma of the Gallbladder. *Ann Surg*. févr 1947;125(2):241-8.
68. Bonfils S. « Restraint ulcer » as a model of stress-induced gastric lesion. A historical note. *Ann N Y Acad Sci*. 29 oct 1993;697:229-32.
69. Surwit RS, Williams PG. Animal models provide insight into psychosomatic factors in diabetes. *Psychosom Med*. déc 1996;58(6):582-9.
70. Cramer P. Defense Mechanisms: 40 Years of Empirical Research. *J Pers Assess*. 4 mars 2015;97(2):114-22.
71. Berney S, de Roten Y, Söderström D, Despland J-N. L'étude des mécanismes de défense psychotiques : un outil pour la recherche en psychothérapie psychanalytique. *Psychothérapies*. 2009;29(3):133.
72. Bellone M, Cottencin O, Rigot JM, Goudemand M. [Study on psychiatric disorders and defensive process assessed by the « defense style questionnaire » in sterile males SAMPLE consulting in andrology]. *L'Encéphale*. août 2005;31(4 Pt 1):414-25.
73. Cottencin O. Le donneur vivant d'organe : un donneur contraint ? [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues03998320002600121081](http://www.em-premium.com/doc-Distantuniv-Lille2/fr/data/revues/03998320002600121081). 29 févr 2008;
74. Charlotte Soultanian MD, Roland Dardennes MD, Stéphane Mouchabac MD. L'évaluation normalisée et clinique des mécanismes de défense: revue critique de 6 outils quantitatifs. *Rev Can Psychiatr*. 2005;50(12).
75. Zhang L. Defense Mechanisms and Thinking Styles. *J Cogn Educ Psychol*. 1 juin 2015;14(2):163-79.
76. Rascle N, Irachabal S. Médiateurs et modérateurs : implications théoriques et méthodologiques dans le domaine du stress et de la psychologie de la santé. *Trav Hum*. 1 juin 2001;Vol. 64(2):97-118.

77. Dewar HA. Type A Behavior and Your Heart. *Br J Ind Med.* mai 1976;33(2):131-2.
78. Kamieniecki H. Histoire de la psychosomatique. Paris: Presses universitaires de France; 1994. 126 p.
79. Doucet C. La psychosomatique théorie et clinique. Paris: A. Colin; 2001.
80. Marques AH, Bjørke-Monsen A-L, Teixeira AL, Silverman MN. Maternal stress, nutrition and physical activity: Impact on immune function, CNS development and psychopathology. *Brain Res.* août 2015;1617:28-46.
81. Veru F, Dancause K, Laplante DP, King S, Luheshi G. Prenatal maternal stress predicts reductions in CD4+ lymphocytes, increases in innate-derived cytokines, and a Th2 shift in adolescents: Project Ice Storm. *Physiol Behav.* 15 mai 2015;144:137-45.
82. Rook GAW, Lowry CA, Raison CL. Hygiene and other early childhood influences on the subsequent function of the immune system. *Brain Res.* août 2015;1617:47-62.
83. Lacan J. Le stade du miroir comme formateur de la fonction du Je. In: *Écrits.* Paris: Éditions du Seuil; 1966. p. 93-100.
84. Lacan J. Fonction et champ de la parole et du langage en psychanalyse. In: *Écrits.* Paris: Éditions du Seuil; 1966. p. 237-322.
85. Bonfils S, Rossi G, Liefoghe G, Lambling A. [Experimental ulcers of restraint in the white rat. I. Induction methods; incidence of lesions; modifications by various technical & pharmacodynamic processes]. *Rev Fr Détudes Clin Biol.* févr 1959;4(2):146-50.
86. Miller J. L'intraduisible en manque de représentation et le corps. *Rev Fr Psychanal.* 1 janv 1992;no 56(1):57-60.
87. Baldoni F, Trombini G. La psychosomatique: l'équilibre entre corps et esprit. Paris: In press; 2005.
88. Aulagnier P. Naissance d'un corps, origine d'une histoire. 1986. pp. 99-141 p.
89. Rosé D. L'Endurance primaire : de la théorie psychosomatique de l'excitation à la théorie de la clinique psychanalytique de l'excès. Toulouse II; 1994.
90. Sifnéos PE. Psychosomatique, alexithymie et neurosciences. 1995;(7):29-35.
91. Rizzolatti G, Craighero L. The Mirror-Neuron System. *Annu Rev Neurosci.* 2004;27(1):169-92.
92. Sallés L, Gironès X, Lafuente JV. [The motor organization of cerebral cortex and the role of the mirror neuron system. Clinical impact for rehabilitation]. *Med Clínica.* 6 janv 2015;144(1):30-4.

93. Gachelin G. Vie relationnelle et immunité. Les Belles Lettres. Paris; 1986. pp. 45-98 p.
94. Carpentier O, Catteau B, Staumont-Sallé D, Thomas P. L'eczéma: de la clinique à la thérapeutique. Paris: Éditions Med'com; 2014.
95. Marty P. La relation objectale allergique. Rev Fr Psychosom. 2006;29(1):7.
96. Gauthier J-M. L'enfant malade de sa peau: approche psychosomatique de l'allergie précoce. Paris: Dunod; 2001.
97. Sami-Ali. L'impasse dans la psychose et l'allergie. Paris: Dunod; 2001. 144 p.
98. Spitz RA. De la naissance à la parole : La Première année de la vie. Paris: Presses Universitaires de France - PUF; 2002. 306 p.
99. Balzani C, Naudin J, Vion-Dury J. Phénoménologie expérientielle de l'écoute musicale en psychiatrie. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. sept 2014;172(7):524-9.
100. Vion-Dury J. L'expérience musicale, l'entente de l'être: variations en troisième, seconde et première personne: In: zeta-première. Zeta Books; 2014. p. 270-90.
101. Rakyan VK, Down TA, Balding DJ, Beck S. Epigenome-Wide Association Studies for common human diseases. Nat Rev Genet. 12 juill 2011;12(8):529-41.
102. Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, Ropero S, Setien F, Ballestar ML, et al. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. Proc Natl Acad Sci U S A. 26 juill 2005;102(30):10604-9.
103. Gavin DP, Akbarian S. Epigenetic and post-transcriptional dysregulation of gene expression in schizophrenia and related disease. Neurobiol Dis. mai 2012;46(2):255-62.
104. Hill EV, Ng THS, Burton BR, Oakley CM, Malik K, Wraith DC. Glycogen synthase kinase-3 controls IL-10 expression in CD4⁺ effector T-cell subsets through epigenetic modification of the IL-10 promoter. Eur J Immunol. janv 2015;n/a - n/a.
105. Li Q, Zou J, Wang M, Ding X, Chepelev I, Zhou X, et al. Critical role of histone demethylase Jmjd3 in the regulation of CD4⁺ T-cell differentiation. Nat Commun. 2014;5:5780.
106. Day JJ, Sweatt JD. Epigenetic Mechanisms in Cognition. Neuron. 9 juin 2011;70(5):813-29.
107. Castillo-Fernandez JE, Spector TD, Bell JT. Epigenetics of discordant monozygotic twins: implications for disease. Genome Med. 2014;6(7).
108. Jergović M, Bendelja K, Vidović A, Savić A, Vojvoda V, Aberle N, et al. Patients with posttraumatic stress disorder exhibit an altered phenotype of regulatory T

- cells. *Allergy Asthma Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol*. 2014;10(1):43.
109. Tyrka AR, Price LH, Marsit C, Walters OC, Carpenter LL. Childhood Adversity and Epigenetic Modulation of the Leukocyte Glucocorticoid Receptor: Preliminary Findings in Healthy Adults. *PLoS ONE*. 25 janv 2012;7(1):e30148.
 110. Champagne FA. Epigenetic influence of social experiences across the lifespan. *Dev Psychobiol*. 19 févr 2010;52(4):299-311.
 111. Ávila JGO, Echeverri I, Plata CA de, Castillo A. Impact of oxidative stress during pregnancy on fetal epigenetic patterns and early origin of vascular diseases. *Nutr Rev*. 1 janv 2015;73(1):12-21.
 112. Kang H-J, Kim J-M, Bae K-Y, Kim S-W, Shin I-S, Kim H-R, et al. Longitudinal associations between BDNF promoter methylation and late-life depression. *Neurobiol Aging*. janv 2015;
 113. Kawikova I, Askenase PW. Diagnostic and therapeutic potentials of exosomes in CNS diseases. *Brain Res*. août 2015;1617:63-71.
 114. Bion W-R. *Aux sources de l'expérience*. Paris: Presses Universitaires de France - PUF; 2003. 137 p.
 115. Goldstein BI, Kemp DE, Soczynska JK, McIntyre RS. Inflammation and the Phenomenology, Pathophysiology, Comorbidity, and Treatment of Bipolar Disorder: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Psychiatry*. 15 août 2009;70(8):1078-90.

AUTEUR : Matina Lionel

Date de Soutenance : 30 septembre 2015

Titre de la Thèse :

**Du Soi Immunologique au Moi psychique : approche intégrative ;
exemple de la dermatite atopique**

Thèse – Médecine – Lille 2015

Cadre de classement : Psychiatrie **DES spécialité :** Psychiatrie

Mots-clés : dermatite atopique – atopie – psychanalyse – psychosomatique – défenses immunitaires – défenses psychiques – Moi psychique – Soi immunologique - épigénétique.

Résumé : La réactivité de plusieurs pathologies dermatologiques aux stress nous a fait envisager la compatibilité des théories analytiques du Moi psychique avec le concept de Soi immunologique.

En premier lieu nous avons relevé des analogies entre les notions de base en Immunologie et les théories analytiques les plus reconnues comme la distinction entre défenses archaïques et adaptatives, la cohabitation entre vie et mort cellulaire et la nécessité d'un soutien de l'environnement pour la survie cellulaire. Grâce aux apports d'auteurs faisant des liens entre Neuro-imagerie, apprentissages et théorie psychanalytique, une recherche plus détaillée nous a ensuite permis d'envisager à partir de modèles murins la possible implication de l'immunité dans les apprentissages neurologiques et la plasticité corticale. L'approche psychosomatique a par ailleurs développé une construction théorique basée sur une disposition de certains sujets à l'issue somatique des conflits intra-psychiques par régression et court-circuit entre symbolisation et image du corps. D'autres courants de pensée psychosomatique ont eux valorisé l'impact d'un stress et des stratégies d'adaptation que chacun met en jeu, en se basant sur les effets biologiques, immunitaires, d'un stress chronique.

L'exemple de la dermatite atopique nous a permis d'évoquer plus avant la problématique de l'allergie, en l'abordant sous l'angle des corrélations entre altérations constitutionnelles de la barrière cutanée, polarisation de la réponse immunitaire Th2, en rapport avec la théorie hygiéniste, et particularités d'un moi psychique atopique perçues par les psychodynamiciens. En particulier, l'épigénétique semble capable d'apporter un éclairage sur les modifications de l'allergie suite à des événements de vie, dans une optique d'interaction gène-environnement.

Au total, nous avons énoncé des pistes de recherche afin d'explorer rigoureusement les théories analytiques et nos hypothèses. Ce travail souligne la nécessité de conjuguer les différentes spécialités médicales pour envisager le soin des patients dans une démarche globale et intégrée entre psychisme et soma.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Assesseurs : Monsieur le Professeur Renaud JARDRI
Monsieur le Docteur Sylvain DUBUCQUOI

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Marc CHEVRIER

████████████████████

██

████████████████████

██