

LE NOUVEL INCONSCIENT PSYCHIATRIQUE: DEFIS ET DANGERS

ou COMMENT TERRORISER LES MAMANS!

Synopsis de la conférence du docteur Louis Guérette

1. INTRODUCTION

De nouvelles données scientifiques remettent maintenant en question de façon importante certaines nos conceptions sur 1) l'attachement, 2) les maladies psychiatriques, 3) l'inconscient et 4) la psychothérapie. Quelles conclusions sommes-nous justifiés d'en tirer aujourd'hui?

2. LE STRESS PRENATAL ET LA PSYCHOPATHOLOGIE

A. Le stress infligé à la mère durant la grossesse peut engendrer cinq types d'effets à long terme au petit qu'elle porte:

1- Ralentissement général du développement corporel

2- Perturbation de la socialisation

3- Atténuation ou annulation de la différenciation sexuelle mâle via des influences biochimiques (hypodopaminergie dans l'accumbens), hormonales (oestrogènes, endorphines, cortisol), anatomiques (atténuation du dimorphisme cérébral), et comportementales (baisse de copulation, d'agressivité et de fertilité).

4- Altération généralement à la baisse de la réponse immunitaire

5- Augmentation de la réponse physiologique au stress par le développement d'une hyperactivité chronique de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS), causant en retour des effets neurotoxiques sur l'hippocampe qui amoindriront encore la capacité de ce dernier de maintenir l'homéostasie HHS, ce qu'on appelle la "cascade glucocorticoïde". La prise d'alcool ou de nicotine par la mère durant la grossesse produirait des effets semblables.

B. L'effet PNS (*prenatal stress*) agit sur l'axe HHS fœtal par des mécanismes encore incertains: hypercortisolémie maternelle? anoxie foetale par constriction de l'artère utérine? opiacés endogènes?

C. L'effet PNS peut-être prévenu ou corrigé par plusieurs méthodes: 1- *handling* du petit en post-natal, 2- adoption précoce, 3- naltrexone en prénatal, 4- antiglucocorticoïdes.

3. LE STRESS POST-NATAL ET LA PSYCHOPATHOLOGIE

A. Alors que les théories traditionnelles (Bowlby, Ainsworth) considèrent l'attachement comme visant à garder les petits sous la protection des parents, les nouvelles recherches semblent indiquer que la maintien du petit à proximité de sa mère visé aussi à permettre à cette dernière de régulariser les fonctions physiologiques encore immature de son enfant.

B. La régularisation des fonctions physiologiques dans une dyade est un phénomène curieux et encore très mal connu. Elle peut se faire par complémentarité, par synchronie et par des mécanismes plus complexes de bio-régulation à travers la relation mère-enfant.

C. C'est Myron Hofer de Columbia qui, en étudiant soigneusement la réaction de détresse des petits séparés de leur mère, a mis en évidence la présence de régulateurs "cachés" dans la relation mère-enfant dès les premiers moments de la vie, qui pallient à l'incapacité de l'enfant de se réguler lui-même et déterminent aussi la stabilité ultérieure des systèmes physiologiques du petit.

D. Si la mère est séparée prématurément de l'enfant, cette régulation ne se produit plus et le système nerveux de l'enfant présente alors des phénomènes de "libération" que l'on avait toujours identifiés jusqu'ici à des expressions de protestation et de désespoir, mais qui sont aussi les manifestations d'un système nerveux encore immature et se retrouvant alors littéralement en chute libre.

E. Les pertes ultérieures dans la vie des enfants ainsi prématurément stressés entraîneraient la réactivation de "représentations mentales" associées à ces pertes précoces et pourraient ainsi déclencher à nouveau la dysrégulation physiologique initiale.

F. Ces conceptions issues en grande partie du laboratoire sont maintenant recyclées dans l'univers psychothérapeutique, prenant des formes parfois prudentes et parfois excessives traduisant bien les risques de dérive épistémologique propres à ce milieu. Alan Shore relie la plupart des pathologies à l'effet "*neurotoxique*" du manque d'empathie maternelle et la dysrégulation socio-affective qui en résulte. Graeme Taylor de Toronto place le stress postnatal à l'origine des maladies psychosomatiques ou simplement somatiques de la vie adulte.

4. LA MEMOIRE IMPLICITE ET LA PSYCHOPATHOLOGIE

A- La transmission de ces dysrégulations à travers la vie des individus affectés pourrait se faire via une forme dite "implicite" de mémoire dont on commence à reconnaître l'influence omniprésente.

B- La mémoire implicite s'appuie sur des sites anatomiques différents de la mémoire déclarative, ne s'accompagne pas de la conscience de savoir et son accès conscient est souvent impossible puisqu'elle ne contient pas de matériel sémantique.

C- La mémoire implicite peut conserver les prototypes logiques de certains apprentissages et il est bien possible que des phénomènes relationnels comme le transfert soient en fait une manifestation des possibilités prototypiques de la mémoire implicite.

D- Cette mémoire implicite n'est donc pas nécessairement ramenable à une réduction "déclarative" consciente, ce qui remettrait en question des pans importants de la théorie freudienne de 1905: "*Là ou était le ça, le moi. ne pourra pas nécessairement advenir*" (Freud, 1905, L'interprétation des rêves).

5. L'ENCODAGE TRAUMATIQUE ET LA PSYCHOPATHOLOGIE

A- Certaines expériences traumatiques pourraient court-circuiter la mémoire déclarative et s'inscrire directement et exclusivement dans la mémoire implicite, soit en défense contre l'excitation excessive, et/ou par l'effet d'un blocage chimique causé par des substances émises sous l'effet du stress.

B- Ces "souvenirs" pourraient influencer la vie ultérieure tout comme les stress pré et postnataux.

C- Il n'est pas évident que dans ce type de situations, la mémoire déclarative "reconstruite" représente vraiment alors la vérité car on sait maintenant comment "construire" de fausses mémoires. La question de la validité d'une mémoire post-traumatique se pose donc avec une acuité dramatique sur les plans clinique et légal.

6. LES INFLUENCES PSYCHOTHERAPEUTIQUES SUR LA PSYCHOPATHOLOGIE

A- Ces nouvelles données soulèvent le défi de la correction des encodages ou des dysrégulations précoces ou perturbatrices et non accessibles à la mémoire déclarative.

B- Ne pouvant s'appuyer sur la conscientisation ni la rationalité, il est probable que les nouvelles thérapies devraient être plus émotives que rationnelles, plus expérientielles que logiques, plus supportives que frustrantes et renoncer parfois à retrouver un sens dans ce qui n'a été qu'une expérience vécue intensément et biologiquement, mais non encodée sur un mode déclaratif.

7. CONCLUSION

A- Les stress prénatal et postnatal, probablement par leur influence sur l'homéostasie de l'axe HHS, sont devenus des dimensions importantes de l'évaluation psychiatrique et de la compréhension des pathologies. Les femelles sont plus sensibles au débalancement de l'axe HHS que les mâles, lesquels verront en plus leur différenciation sexuelle altérée. La plupart de ces conclusions issues surtout des recherches animales, leur passage à la psychobiologie humaine réclame une certaine prudence.

B- Il ne faut donc pas recréer de nouveaux dogmes en matière de soins maternels, mais plutôt faire confiance à la *résilience* millénaire de l'être humain et réaliser que nos théories sont encore trop incomplètes pour prétendre encadrer la naturelle multiplicité des ressources individuelles face à l'adversité.

C- Il ne faut pas non plus chercher à tout prix un contenu explicite derrière la mémoire implicite ni insister pour reconstruire la mémoire soi-disant "perdue"; elle n'a peut-être jamais existé et on risque de reconstruire à sa place un contenu nocif. Les éléments explicites qu'on réussit à faire émerger ne sont pas toujours une preuve de l'existence d'une mémoire explicite authentique.

D- Il faut chercher au contraire des moyens de restructurer la mémoire implicite à travers une nouvelle conception de la relation thérapeutique moins axée sur la connaissance consciente.

E- De façon générale, nous devons coller le plus près possible aux résultats des recherches contemporaines, en s'efforçant de bien discriminer entre les faits et les extrapolations conformes à nos théories favorites. La mise en parallèle des comptes-rendus prudents de chercheurs avec les généralisations enthousiastes et triomphalistes des psychothérapeutes révèle éloquemment l'immense potentiel de dérapage clinique dans le champ fascinant de la dysrégulation homéostatique des émotions.

LE NOUVEL INCONSCIENT PSYCHIATRIQUE SES DEFIS ET SES DANGERS

ou COMMENT TERRORISER LES MAMANS

Louis Guérette m.d. (CHUM - NOTRE-DAME)

1. INTRODUCTION

De nouvelles données scientifiques issues de plusieurs domaines remettent maintenant en question de façon importante certaines de nos conceptions qui sont à la base de notre travail quotidien en psychiatrie:

- 1) nos conceptions de l'attachement et de sa fonction précise dans le développement de l'enfant.
- 2) nos conceptions des maladies psychiatriques dont en particulier l'anxiété, la dépression et les maladies auparavant dites "psychosomatiques", traditionnellement vues comme une conséquence de la génétique ou du conflit.
- 3) nos conceptions de l'inconscient qui commence maintenant à apparaître comme une partie de la biologie, mais aussi, contrairement à ce que Freud pouvait penser, comme non-modifiable par l'examen cognitif et rationnel par le patient et son thérapeute.
- 4) nos conceptions de la psychothérapie qui devra prendre en compte ces nouvelles visions.

On résumera ici ces développements ainsi que les grandes remises en question qu'ils provoquent.

2. LE STRESS PRENATAL ET LA PSYCHOPATHOLOGIE

Les modes privilégiés de réponse de l'organisme au stress sont spécifiques à chaque individu et l'on en vient maintenant à réaliser qu'ils peuvent être modifiés par des influences pré et post-natales, c'est-à-dire par des facteurs environnementaux bien antérieurs à ce qu'on avait cru jusqu'ici.

Une méthodologie imaginative...

Pour stresser la mère durant la grossesse, l'expérimentation animale utilise toute une série de stressors prénataux, adaptés aux caractéristiques de l'espèce étudiée: bruits (Sobrian et coll. 1997) ou éclairages subits et violents, *tailpinch*, privation de REM (Suchecki 1991), immobilisation, plaques chauffantes (*hot plates*), chocs électriques aux pattes, dénutrition, injections quotidiennes de salins entre les jours 7 et 21 de la grossesse, mais aussi d'endorphines ou de substances calmantes comme la buspirone (Kashon 1992, Nishikouri 1995), privation de sommeil, injections d'ACTH à la mère pour mimer les effets du stress prénatal, (Schneider 1992). Il est intéressant de noter que l'alcool (Giberson 1992) et la nicotine administrés à la mère produisent des effets similaires au stress prénatal. Toutes les procédures sont ensuite couronnées, en temps et lieu, d'une décapitation et d'une dissection rapide des sujets. Pour des raisons évidentes, le stade de la grossesse ainsi que l'heure du jour (cortisol oblige!) où le stress est appliqué (Weinstock 1997) sont susceptibles d'influencer le types d'effets obtenus à long terme, de même que, ce qui est plus intrigant, le type de stressors employés (Velazquez-Moctezuma 1993).

Le "*forced swimming test*" ou test de Porsolt (Cela 1995) consiste à jeter brusquement l'animal dans l'eau froide: il pourrait alors se tenir totalement immobile alors qu'on s'attendrait à des efforts vigoureux pour échapper à son sort: "*Rats immersed in a modified version of the forced swim test in which they are unable to touch the bottom of the cylinder with their feet while keeping their noses above water, initially paddle vigorously but eventually become relatively immobile*" (Abel et Hannigan 1997). Cette réponse présumément à un stress trop grand pour être métabolisé, a été qualifié poétiquement de "*behavioral despair*", pas très différente finalement de l'impuissance apprise (Seligman 1974). Cette réponse se produirait plus facilement chez une souche particulière de rat, les Wistar Kyoto, reconnus pour leur tendance plus marquée à la dépression et serait reliée à une hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS). Ce "désespoir comportemental" est d'ailleurs soulagé par les antidépresseurs dans la majorité des études (mais pas dans celle d'Abel et Hannigan 1997).

Chez les humains, les expériences sont naturellement surtout basées sur l'observation rétrospective des grossesses difficiles, mais les résultats chez les animaux comme chez les humains conduisent aux mêmes constatations étonnantes: le *syndrome du stress fœtal*, aussi appelé stress prénatal, entraîne cinq conséquences principales chez le fœtus:

2.1.1 Ralentissement général du développement corporel

Les rats PNS (*prenatal stress*) ont une nociception plus sensible (Smythe 1994). Leur surrénale est plus petite et leurs activités ambuloires diminuées si leur mère a été privée de REM au début de la gestation et était plus sensible aux convulsions par PTZ (pentylènetétrazol) durant la fin de la gestation (Suchecki 1991). Les petits PNS ont aussi un plus petit poids à la naissance et manifestent un retard de croissance et un taux de mortalité plus élevé (Cela 1995), surtout, mais pas exclusivement, si le stress a été administré durant la première moitié de la gestation (Guo 1993). Les mères PNS avortent aussi leurs petits plus souvent et ceux qu'elle mènent à terme seront plus anxieux et plus lents sur le plan locomoteur (Batuev 1996).

Au niveau du développement spécifiquement cérébral, David Peters (1988, 1990), à l'Université d'Ottawa, a mis en évidence chez les rats PNS des perturbations du système sérotoninergique. Ces données prennent toute leur importance à la lumière du fait que la sérotonine joue un rôle important dans la poussée de développement neuronal cérébral de la période périnatale, en particulier la croissance axonale et la multiplication synaptique. Les modifications ainsi provoquées pourraient expliquer une partie des conséquences à long terme du stress prénatal. Par exemple, les rats PNS dont la mère a reçu de l'ACTH jouissent de moins de coordination motrice, de tonicité musculaire et de capacité d'attention (Schneider 1992).

Chez l'humain, une recherche impressionnante de Lou (1994) auprès de 3021 mères danoises rapporte, en relation avec le stress prénatal, une diminution du poids à la naissance, de la circonférence crânienne et du développement cérébral ainsi qu'une échelle de Prechtl sous-optimale. Des complications non spécifiques de la grossesse et la prématurité y seraient aussi reliées (Perkin 1993). La circonférence crânienne est liée en retour à l'hyperréactivité de l'axe HHS (Ramsay et Lewis 1995).

Enfin, un aspect encore peu connu du stress prénatal pourrait être son effet sur la latéralisation cérébrale comme le suggèrent les recherches d'Alonzo (1997): les rats les plus stressés éprouveraient une moindre latéralisation émotive et comportementale durant la croissance foetale.

2.1.2 Perturbation de la socialisation

Chez les singes, de nombreuses recherches, notamment au célèbre *Harlow Primate Lab* de l'Université du Wisconsin, rapportent des comportements sociaux inadaptés chez les primates PNS (Clarke 1993, 1994, 1996). Chez les rats, le PNS a été relié à une plus grande timidité (Wakshlack et Weinstock 1991) et à une réduction de la propension à jouer (Takahashi 1992a). On retrouvera ces phénomènes de façon très nette en relation avec le manque de stimulation post-natale. S'agirait-il d'une atteinte spécifique des circuits fronto-sous-corticaux sous-tendant les comportements sociaux des primates, l'orbitofrontal en particulier (Shore 1994) ou serait-ce plutôt une conséquence de l'hyperréactivité de l'axe HHS que l'on décrira plus bas, ou encore un effet combiné des deux?

2.1.3 Atténuation ou annulation de la différenciation sexuelle mâle

A) NIVEAU BIOCHIMIQUE: hypodopaminergie dans l'accumbens:

Normalement, l'activité sexuelle ou même la simple exposition à une femelle en oestrus se manifeste par une augmentation d'activité dopaminergique dans le noyau accumbens. Les rats PNS qui n'ont alors pas d'activité sexuelle ne manifestent pas non plus d'augmentation dopaminergique dans l'accumbens, ce qui conduit Henry et coll. (1995) à suggérer que le PNS diminuerait la production de dopamine dans l'accumbens ou du moins la sensibilité normale de l'accumbens à la dopamine. Ceci est particulièrement intéressant à la lueur des théories de Blum et coll. sur le syndrome du déficit en renforcement (*reward deficiency syndrome*) dont Blum propose le rôle dans le développement de la cocaïnomanie (Blum 1996). Effectivement, les rats PNS manifestent une tendance plus grande que les normaux à s'injecter de l'amphétamine (Deminière et coll. 1992, Henry et coll. 1995). Ceci est confirmé par Alonso et coll. (1994) qui ont montré des diminutions de concentrations de dopamine dans le noyau accumbens des rats PNS. Ces niveaux moindres de dopamine dans le noyau accumbens est par ailleurs en relation avec des activités copulatoires diminuées alors que la minorité de rats PNS qui acceptaient ces mêmes activités conservaient, eux, des niveaux de dopamine dans l'accumbens comparables à ceux des rats copulatoires et non-PNS (Wang 1995). Le rôle central des récepteurs dopaminergiques du noyau accumbens comme voie finale commune au sexe, à la cocaïnomanie, (et d'ailleurs aux autres plaisirs simples de l'existence comme le chocolat, la nicotine, la marijuana, etc...) semble ainsi de plus en plus supporté (Stahl 1996, p.364-365). Cependant, on peut déjà constater la complexité du transfert de ces données chez les humains où le stress prénatal, les anomalies sexuelles et la consommation de cocaïne peuvent être reliées par bien d'autres facteurs psychosociaux que les seules vicissitudes prénatales.

B) NIVEAU HORMONAL: oestrogènes, endorphines, cortisol, ou les trois?

La masculinisation prénatale du cerveau dépend de trois facteurs : le niveau de testostérone, le niveau d'activité de l'aromatase transformant la testostérone en estradiol, et la densité des récepteurs oestrogéniques. Les travaux d'Henry (1996) suggèrent que les deux premiers facteurs sont réduits par le stress prénatal, engendrant alors une surrégulation compensatoire du nombre de récepteurs oestrogéniques. Dans le même sens, Tarasenko (1996) ont démontré l'effet inhibiteur du stress prénatal sur la réserve fonctionnelle de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire chez des rats mâles pré et post-pubères.

Les endorphines, présumément secrétées en réponse au stress, jouent possiblement ici un rôle explicatif intéressant: injectées à la mère entre les jours 14 et 21, elles pourraient démasculiniser les mâles comme on peut le constater par la diminution de la distance anogénitale, l'apparition de lordose sexuelle, la diminution de la préférence envers les femelles en oestrus, mais sans changer toutefois le comportement de copulation (Kashon 1992). L'élévation des endorphines durant l'ontogénie foetale diminue donc le développement de certains traits sexuels dimorphiques. De même, l'injection de naloxone à des rats augmente la copulation des normaux mais pas de ceux qui ont été stressés prénatalement (Rhees et coll. 1983). La relation fonctionnelle entre ces données pourrait être que les endorphines sont secrétées en réponse au stress mais diminuent en même temps la sexualisation du foetus. Ou serait-ce plutôt l'effet du cortisol?

La question reste ouverte, car le fait que la dexaméthasone injectée à la mère démasculinise les foetus mâles (Holson 1995), supporte plutôt l'hypothèse d'un effet du cortisol. Cependant, il demeure très difficile de séparer l'effet de la substance injectée de l'effet stressant de l'injection elle-même, quoiqu'on puisse toujours utiliser une minipompe pour éviter le stress des injections quotidiennes (Keshet 1995). Il est intéressant de comparer ce phénomène avec un syndrome tout à fait opposé, le syndrome adrénogénital causé par un défaut génétique récessif du foetus empêchant le cortex surrénalien de produire normalement le cortisol et entraînant ainsi une production excessive d'androgène qui masculinise les organes génitaux externes du foetus féminin (Money 1972). Ce syndrome a disparu depuis qu'en 1950 on a pu synthétiser une thérapie substitutive de cortisol pour les mères ainsi atteintes. À l'inverse du syndrome adrénogénital, l'excès de cortisol pourrait-il inhiber les effets androgéniques chez le mâle durant la période foetale?

C) NIVEAU ANATOMIQUE: modification des noyaux dimorphiques.

Sur le plan anatomique, le stress prénatal du rat réduit la montée de testostérone se produisant normalement vers 18-19 jours de gestation, ce qui modifie certaines structures dimorphiques: le PNS épargnerait les noyaux sexuellement dimorphiques de l'amygdale normalement plus gros chez le mâle que la femelle, mais modifierait par contre les autres structures sexuellement dimorphiques de la zone préoptique de l'hypothalamus (Fleming 1986) et de la moelle épinière (Kerchner 1995). En comparaison avec des rats non PNS, Humm et coll. (1995) ont démontré une diminution bien moindre de l'expression de *c-fos* dans la zone médiale préoptique de rats PNS après que les animaux ont pu monter une seule fois une femelle réceptive; les mêmes auteurs avaient précédemment démontré une diminution de l'hormone lutéinisante chez ce type d'animal.

D) NIVEAU COMPORTEMENTAL: perturbation de la copulation, de l'agressivité et de la fertilité

Chez les rats, le stress prénatal affecte le comportement sexuel ultérieur des mâles qui deviennent alors moins fertiles et également moins rapides à monter les femelles réceptives, même si leur niveau de testostérone est normal, ce qui suggère une origine centrale plutôt que périphérique; la réceptivité des femelles PNS n'est pas affectée (Crump et Chevins 1989). Mais d'autres auteurs ont rapporté une altération de l'activité enzymatique testiculaire foetale avec faible production de testostérone, ce qui entraînerait une moindre masculinisation ou une féminisation des mâles (Ward 1984, 1985 et 1989). On assiste également à une diminution de l'agressivité inter-mâle qui pourrait être attribuée, comme les déficits copulatoires, à une perturbation des comportements déterminés par les niveaux d'androgènes et suggérant une anomalie du développement de l'axe hypophyso-testiculaire (Kinsley 1986). On a même comparé divers types de stress et démontré des effets différents de démasculinisation du rat mâle adulte en fonction de l'utilisation sélective de l'immobilisation, des chocs électriques, des privations de sommeil ou de l'immersion en eau froide chez la rate enceinte (Velazquez-Moctezuma et coll. 1993).

Chez les humains, la recherche est encore ici beaucoup plus délicate et on demeure toujours réduit à des conjectures et quelques travaux. Même si l'on a évoqué la possibilité d'un lien PNS-homosexualité masculine (Lee 1996), le stress prénatal ne serait pas particulièrement relié à l'homosexualité: Bailey et coll. (1991), dans une recherche auprès de 215 mères ont démontré l'influence du stress prénatal sur le développement de comportements efféminés chez les garçons, mais pas sur le développement de l'homosexualité que les auteurs

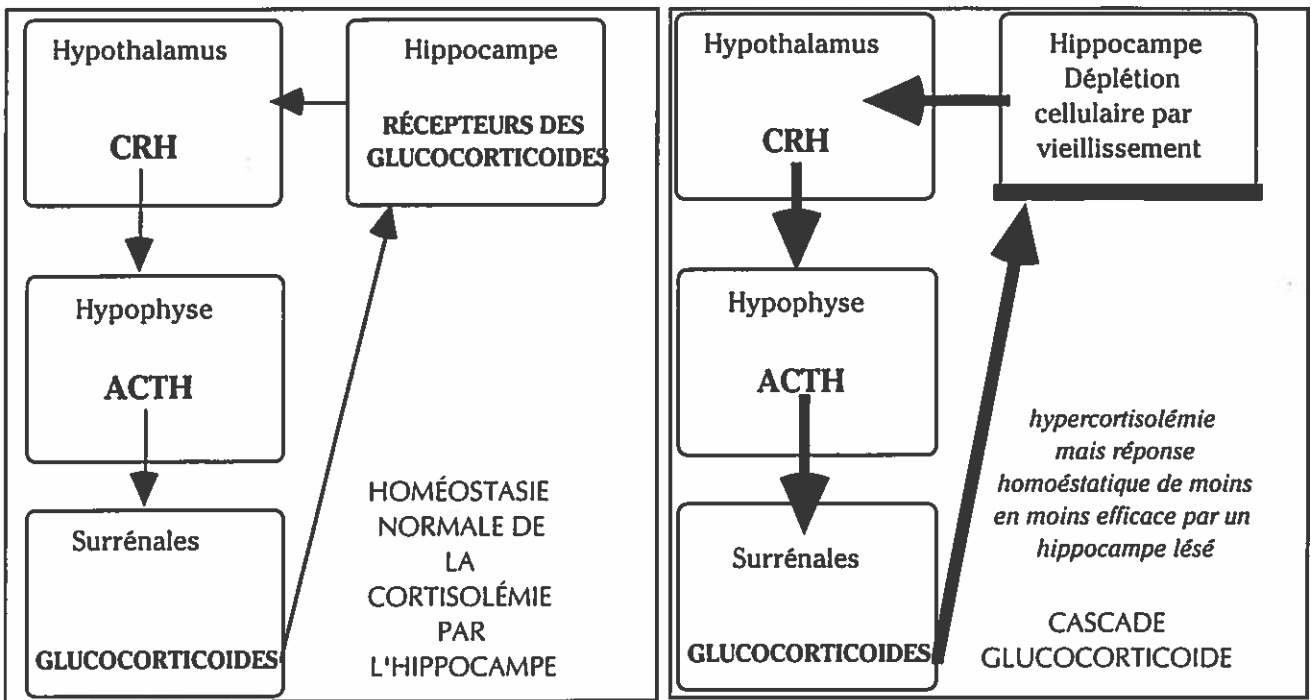
relient surtout à des influences génétiques et environnementales, ce qui nous incite encore une fois à la prudence avant d'identifier le comportement efféminé à l'homosexualité.

2.1.4. Altération de la réponse immunitaire

Les données sont ici plus complexes. Les études portent toutes sur les animaux (rats pour la plupart) et tendent à démontrer que le stress prénatal engendre une immunité affaiblie à la naissance (Mazur-Kolecka 1996, Sobrian 1997) et chez les rats juvéniles mais une immunité accrue chez les rats adultes (Klein 1995). En post-natal, par contre, le stress renforcerait la réponse immunitaire (Neveu 1994), ou corrigerait le déficit immunitaire déjà créé par un stress prénatal, mais uniquement chez les mâles (Sobrian et coll. 1997). L'injection d'ACTH à la guenon enceinte exerce des effets immunosuppresseurs encore plus marqués que le stress prénatal chez les jeunes singes, tel que le manifeste la diminution d'hyperthermie et d'interleukines-6 en réponse à l'injection d'interleukines-1 (Reyes et Coe, 1997). Il s'agit ici d'une question extrêmement complexe et encore mal connue, par exemple en regard de l'auto-immunité versus l'hétéroimmunité.

2.1.5. Augmentation de la réponse physiologique au stress

Commençons par un petit retour endocrinologique sur ce qu'on appelle généralement la "cascade glucocorticoïde" (Sapolsky 1986 et 1996, O'Brien 1997). Cette hypothèse de plus en plus vérifiée propose que l'activation prolongée de l'axe HHS entraînerait une production élevée et soutenue des corticoïdes surrénaliens (le cortisol chez l'homme et la corticostérone chez le rat) ainsi qu'un déclin cognitif et des dommages hippocampiques consécutifs, lesquels entraînent en cascade une exacerbation de l'hyperactivation HHS, dans un cercle vicieux que l'on pourrait schématiser comme suit:



Ces dommages prendraient la forme de pertes de cellules, entre autres de récepteurs glucocorticoïdes, entraînant ainsi une incapacité grandissante de l'hippocampe à réagir d'une façon adéquate aux niveaux de cortisol circulant pour le réduire par feedback. Au contraire, la perception amoindrie des niveaux de cortisol par l'hippocampe entraînerait un feedback en sens inverse qui augmenterait finalement la quantité de cortisol sécrété par la surrénale et les dommages métaboliques généraux qui y sont reliés, incluant les dommages à l'hippocampe lui-même. Ces dommages reliés au cortisol ont été bien décrits: les pertes hippocampiques se produisent surtout dans les champs CA1 et CA4 qui sont les plus vulnérables aux atteintes toxiques. On croit qu'une augmentation des glucocorticoïdes, reliées au stress, au vieillissement ou à toute incapacité du système de tamponner l'hyperactivité HHS, pourrait interférer avec la capture du glucose par les neurones (Sapolsky 1996), ou encore augmenter leur influx calcique jusqu'à une éventuelle excitotoxicité. De cette façon, une cascade d'effets pathologiques se répercute dans une spirale sans fin entre la surrénale et l'hippocampe. En support de cette hypothèse, plusieurs données s'accumulent autour de trois grands types de données:

- 1) le fait que l'hippocampe se modifie avec le vieillissement,
- 2) le fait que les manifestations du déclin cognitif observées dans le vieillissement peuvent être mises en corrélation à la fois avec les modifications de l'hippocampe et avec l'hyperactivité de l'axe HHS.
- 3) le fait que l'axe HHS devient chroniquement plus actif suite aux expériences de stress pré et post-natal ainsi que de stress chroniques ultérieurs.

1) HIPPOCAMPE ET VIEILLISSEMENT

En vieillissant, on perd normalement jusqu'à 40% de nos cellules hippocampiques et ces pertes sont reconnues comme entraînant un déclin mnésique et cognitif. La baisse du cortisol par surrénalectomie chez le jeune rat, le protège contre la dégénérescence hippocampique et le déclin cognitif. Inversement, de jeunes rats stressés ou chargés de cortisol exogène manifestent les changements hippocampiques et mnésiques typiques d'animaux plus vieux. Des primates stressés systématiquement démontrent des pertes cellulaires hippocampiques sélectives alors que l'exposition à un stress chronique révèle une diminution des récepteurs glucocorticoïdes hippocampiques.

Plusieurs études démontrent par ailleurs une activité accrue de l'axe HHS avec l'âge, peut-être encore plus marquée chez la femme que l'homme. On a même pu, dans une étude prospective, mettre en relation l'âge, les taux de cortisolémie et le déclin cognitif (Lupien 1994, 1995). Plusieurs expériences animales supportent ces données mais des travaux ultérieurs de Lupien (1997) semblent indiquer que des phases de quelques années dans les niveaux de cortisol sérique pourraient perturber les données et exiger des études à beaucoup plus long terme.

2) PLASTICITE DE L'AXE HHS en regard des expériences pré et post natales:

À ce qui précède devrait s'ajouter un ensemble de données à l'effet que les expériences maternelles prénatales et les phénomènes postnataux affectant aussi bien la mère que l'enfant peuvent modifier profondément et de façon permanente la réactivité plus ou moins grande au stress de l'axe HHS et peut-être initier prématurément la cascade glucocorticoïde. Ainsi on sait que le stress de la mère enceinte de même que sa consommation d'alcool peuvent affecter la réactivité de l'axe HHS du fœtus. Après la naissance, le "handling" des petits confère une résistance plus grande à leur axe HHS (donc une montée moins facile du cortisol), alors que la déprivation maternelle, le stress et la perte des parents favorisent son hyperréactivité ultérieure. Par ailleurs, on verra plus loin que toute une théorie de la vulnérabilité psychosomatique est basée sur ce genre de données (Taylor 1992).

Chez les singes PNS du *Harlow Primate Lab*, on a pu noter des augmentations du cortisol et de la réactivité de l'axe HHS aux stressés (Clarke et coll. 1994). Chez les rats, sur qui, pour des raisons évidentes, on a fait la majorité des études, les observations significatives sont très abondantes. On n'en donnera ici que quelques exemples:

- Élévation de la neurotransmission CRFergique dans l'amygdale des rats PNS, entraînant une hypermotivité chez les petits PNS (Cratty 1995).
- Élévation des niveaux de cortisol au repos et mortalité postnatale accrue chez les rats PNS (Cela 1995).
- Plus grande montée d'ACTH et corticostérone chez rats PNS adultes femelles (mais pas chez les mâles). Moins de récepteurs glucocorticoïdes dans l'hippocampe, l'amygdale, le septum et le frontal.
- Augmentation de la réponse HHS chez les rats PNS pendant la dernière semaine de gestation (attribuée à la diminution des récepteurs corticostéroïdes centraux), mais cet effet est renversé par l'adoption qui augmente le comportement maternel, et ce, indépendamment de l'expérience antérieure de stress de la mère adoptive. (Maccari et coll. 1995).
- Diminution des récepteurs glucocorticoïdes dans l'hippocampe, moins d'opiacés endogènes et moins d'activités inhibitrices de type GABAergiques (Weinstock 1997); l'auteur conclut que ce phénomène pourrait prédisposer les enfants à des dépressions ultérieures.
- Diminution du contenu en CRH de l'éminence médiane (Smythe 1996)
- Diminution des récepteurs glucocorticoïdes de type I dans l'hippocampe et prolongation de la réponse corticostéroïdienne induite par le stress, mais cet effet est annulé si la mère enceinte et stressée est traitée par un antiglycrocorticoïde bloquant sa réponse cortisolémique. Mais si, durant ce blocage, on donne du cortisol exogène à cette mère protégée, les effets du PNS se maintiennent chez le petit: Méthodologie élégante! (Barbazanges 1996a).

3) AUGMENTATION DES COMPORTEMENTS DE CRAINTE: anxiété accrue, socialisation diminuée ou les deux?

On sait déjà que chez les rats PNS, les comportements de crainte peuvent être causés par une augmentation du CRH (Dunn et File 1987), mais on peut se demander si cet accroissement de la crainte relève d'une socialisation perturbée ou plutôt d'un moindre contrôle sur l'anxiété. Un chercheur de l'Université du Wisconsin a étudié ce phénomène de façon longitudinale, notant une inhibition du jeu et une augmentation de *defensive freezing* chez les petits rats PNS, ainsi qu'une réponse behaviorale plus marquée au stress qui se continue dans la vie adulte, et ceci même lorsque l'hyperactivité HHS semble se normaliser (Takahashi 1992b). On retrouve aussi des diminutions des comportements de recherche de nouveauté (*novelty-seeking*), normalement très développés chez une espèce notoirement exploratrice comme le rat, et qui sont atténués ou disparus chez les rats PNS (Poltyrev 1996). De même, l'ACTH injectée à la mère reproduit chez ses petits la même diminution du comportement exploratoire (Schneider 1992). Wakshlack et coll. (1990) ont observé aussi une diminution de la recherche de nouveauté et une plus grande timidité (plus de défécations, moins d'explorations en labyrinthe) chez les petits rats PNS, déficit qu'on peut corriger par du *handling* néonatal. On a aussi rapporté, chez les rats PNS, une diminution des récepteurs benzo dans l'hippocampe, des niveaux de dopamine abaissés dans le noyau préoptique, une plus grande susceptibilité au stress ainsi qu'un comportement moins maternel envers leurs petits (Fride 1985).

Ces comportements manifestent-ils une atteinte structurale des circuits sous-tendant la socialisation comme on l'a vu plus haut ou sont-ils plutôt une manifestation d'une hyper réactivité de l'axe HHS, ou encore un mélange des deux types de déficits...? Leur persistance même lorsque l'axe HHS se normalise semble indiquer en tous cas la persistance de changements structuraux peut-être au niveau des circuits fronto-sous-corticaux.??

4) OPIACES ET STRESS PRENATAL

Les opiacés endogènes, tout comme GABA, sont les substances endogènes chargées de calmer le stress (Pechnick 1993) et les neuromodulateurs exogènes qui leur correspondent, tels les benzo et les opiacés, agissent directement sur le cerveau de l'enfant pour diminuer par exemple le cri de détresse durant la séparation. Panksepp (1993) a montré que les agonistes opiacés diminuent l'angoisse de séparation et que les antagonistes opiacés l'accroissent. Kalin et coll (1995) ont montré que, chez les rhésus, les comportements de réunion, avec *clinging* et *girming* (vocalisations spéciales du petit rhésus en manque de mère) agissent sur le cerveau du bébé mais aussi sur celui de la mère. Or les animaux ayant reçus de la naltrexone voient ces comportements de réunion intensifiés, et ceux traités à la morphine, diminués (présumément parce que la morphine atténue le besoin de réunion), ce qui, en quelque sorte, fait des morphines endogènes l'hormone de l'attachement et transforme aussi la dépendance affective en une espèce de toxicomanie naturelle, ce que les psychothérapeutes ne se sont pas gênés pour dire depuis longtemps, quoique dans un sens plus métaphorique.

La boucle normale est la suivante: le CRH, à partir du PVN (noyau paraventriculaire de l'hypothalamus), libère normalement les bêta-endorphines de leurs sites de stockage dans le tronc cérébral et la moelle, lesquelles, par une action directe sur le PVN, inhibent en retour la libération du CRH et de NA déclenché par le stress. GABA, la somatostatine et la substance P inhibent également le CRH (Fisher et Brown 1991).

Mais ce système remarquable de consolation interne trouve probablement sa régulation définitive durant la période foetale; c'est alors que les opiacés endogènes maternels, sécrétés en trop grande quantité par une mère stressée expérimentalement ou non, pourraient, possiblement via une action du cortisol encore inconnue, mais peut-être aussi via une diminution de l'effet inhibiteur des β -endorphines sur la sécrétion de CRH, entraîner plusieurs effets reliés aux opiacés:

- Diminution du RNA messenger pour la pro-opiomélanocortine (POMC), précurseur à la fois des endorphines et de l'ACTH, dans l'hypothalamus des rats PNS. Mais pourquoi alors moins d'endorphines mais plus d'ACTH chez les rats PNS?

- Diminution de la densité des récepteurs μ aux opiacés, surtout si le stress est subi durant la seconde semaine de gestation (Sanchez 1996).

- Dans le striatum, Insel (1990) a aussi montré une diminution des récepteurs μ ainsi que de l'affinité des ligands pour ceux-ci, entraînées par le stress prénatal.

- Diminution, surtout chez les femelles PNS, des comportements reliés aux opiacés: *forced swimming*, préférence pour la saccharine, analgésie induite par le stress (Weinstock 1997).

Tout cela explique probablement, comme on le verra plus loin, l'intéressant effet protecteur de la naltrexone donnée à la mère sur le PNS de son foetus.

5) Alcool et nicotine sont des stresseurs prénataux significatifs.

Des effets similaires se font sentir sur le cortisol si de l'alcool est donnée en prénatal (Giberson et Weinberg 1992, McCormick 1995); cependant, une expérience de Ward et coll (1989) donne des résultats étonnants: l'alcool en prénatal cause un retard du développement aux petits, sauf si la mère subit en même temps un stress prénatal par restriction. La nicotine injectée à la mère causerait également des effets semblables à ceux du stress prénatal chez les petits (Poland 1994); il y a un danger de confondre ici cependant le stress de l'injection et l'effet des substances injectées. _

Chez les humains, les recherches, moins abondantes et systématiques que chez l'animal confirment néanmoins que le stress prénatal entraîne à long terme une plus grande réactivité au stress, des déficits attentionnels, des perturbations du comportement social et une dysrégulation de l'axe HHS, probablement par une moindre inhibition rétroactive du CRH (Weinstock 1997). Les mères qui vivent des stress prénataux ont 50% plus de chances de donner naissance prématurément (Lou 1992) on a aussi montré que ces petits avaient une augmentation de 50% d'anomalies congénitales (Hansen 2000).

Ramsey et coll. ont repris en 1996 les recherches qui précèdent sur l'alcool et la nicotine, mais chez les humains cette fois, et démontré que ces deux produits ont un effet de PNS via l'augmentation du cortisol de base chez l'enfant.

Ward a fait en 1991 une recherche sur 58 enfants avec troubles émotionnels sévères et mis en évidence une proportion significative de sujets dont la mère a vécu du stress important durant sa grossesse. Il est évidemment difficile ici de distinguer les facteurs biologiques et environnementaux. Clements (1992) a montré une plus grande incidence de syndromes d'hyperactivité et déficit attentionnel chez les enfants ayant subi du stress prénatal et postnatal. Huttenen et Niskanen (1978) ont rapporté une plus grande incidence de troubles du comportement chez les enfants dont la mère avait perdu son mari durant la grossesse que chez ceux dont la mère avait perdu son mari durant l'année suivant leur naissance. Les conflits familiaux durant la grossesse ont les mêmes conséquences (Stott 1973) et même les menaces de guerre imminente (Meier 1985).

Alors que ce sont les mâles qui souffrent le plus sur le plan sexuel du stress prénatal, les femelles sont plus affectées que les mâles au niveau du cortisol et de l'axe HHS (Weinstock et a. 1992 et 1995).

2.2. Par quels mécanismes l'effet PNS agit-il sur l'axe HHS foetal?

a) Excès de cortisol maternel: (Schneider 1992). Tulchinsky et Little (1994) ont montré que 80% du cortisol maternel est métabolisé en cortisone dans le placenta par la 11-bêta-hydroxy-stéroïde-déshydrogénase, passe à peine la barrière placentaire et se retrouve métabolisé à 90% (à moins que certaines femmes n'aient un niveau anormalement bas de cette enzyme). La seule étude à chercher une corrélation entre les niveaux de cortisol maternel et foetal n'a pas trouvé de relation entre les deux mesures (Economides 1988). Pourtant, l'expérience ingénieuse de Barbazanges (1996a), décrite plus haut nous pousse à établir un lien indéniable entre cortisol maternel et l'axe HHS du petit. Le passage du cortisol maternel (ou de la corticostérone chez le rat) dans le cerveau foetal demeure donc une question complexe et encore en suspens. Mais d'autres explications peuvent être envisageables.

b) Anoxie foetale: Si le cortisol ne traverse pratiquement pas la barrière hématoplacentaire, la constriction par stress de l'artère utérine maternelle pourrait entraîner le stress foetal (Glover 1997, Texeira 1999).

c) Excès d'opiacés maternels: le stress maternel pourrait induire une activité opiacée excessive causant les déficits rapportés plus haut (Ward 1983, 1984, Vathy 1984); en effet, Keshet et coll. (1995) ont démontré que la naltrexone, injecté à la mère stressée en quantité suffisante pour bloquer les récepteurs μ protégeait les petits des effets du PNS en empêchant la réduction de la distance anogénitale et le retard de croissance. Ces rats PNS prétraités à la naltrexone démontraient également moins d'anxiété que leurs congénères de contrôle dans les épreuves de labyrinthe ainsi qu'une sécrétion d'opiacés égale à la leur lors des comportements d'exploration (Poltyrev et coll. 1997). En résumé, il semblerait que le stress maternel entraîne, par les opiacés qu'il induit, des dommages au fœtus mais dont ce dernier peut être protégé si on donne à la mère de la naltrexone en même temps qu'on la stresse; mieux encore, celle-ci sera alors plus maternelle envers son petit PNS (D'Amato et coll. 1988). Par ailleurs nous savons maintenant que la naltrexone passe directement dans le fœtus et pourrait donc y exercer des effets protecteurs directs (Zagon et coll. 1997). Cet excès d'opiacés maternels serait-il l'explication de la sous-régulation des récepteurs μ retrouvée dans le cerveau des rats PNS (Sanchez 1996)? En résumé, on pourrait faire l'hypothèse que trop d'opiacés maternels (induit par le stress causé à la mère) diminue les récepteurs μ du petit qui présentera plus tard une moins grande résistance au stress parce qu'il répondra moins à l'effet calmant de ses propres endorphines.

Même s'il est possible de concevoir actuellement toutes les données qui précèdent comme résultant hypothétiquement d'une façon ou d'une autre d'une perturbation du cortisol maternel et/ou foetal et entraînant à son tour diverses anomalies, une formulation définitive du phénomène n'est manifestement pas encore possible.

2.3. Peut-on corriger l'effet PNS?

1) Le handling du petit à la naissance, c'est-à-dire la séparation du petit de sa mère en le sortant de sa litière de 3 à 10 minutes par jour durant les premiers quinze jours de vie constitue une technique qui a été considérablement étudiée ces dernières années, et particulièrement par l'équipe de Michael Meaney à l'hôpital Douglas de Montréal, au point qu'on l'a appelé "*l'effet Meaney*". Il s'agit essentiellement d'une exposition répétée à un stress bref et léger, mais qui a des effets désensibilisateurs étonnants: Le *handling* augmente le nombre des récepteurs glucocorticoïdes de type II dans l'hippocampe et diminue ainsi la réactivité de l'axe HHS chez les rats PNS (Meaney et coll. 1991). D'autres travaux par la même équipe et par d'autres chercheurs à travers le monde ont aussi montré que le *handling* du petit PNS à la naissance pouvait corriger non seulement les effets du stress prénatal sur l'axe HHS (Smythe 1994, 1996, 1998) mais aussi sur le développement cérébral (Wakshlak et Weinstock 1990), et ce même lorsque l'effet PNS est relié à l'ingestion maternelle d'alcool (Weinberg et coll. 1995). Chez les rats PNS, le *handling* diminue de façon permanente la réactivité de l'axe HHS au stress, augmente leur RNA messenger pour les récepteurs glucocorticoïdes et atténue leurs pertes cellulaires hippocampiques et plus tard leurs déficits cognitifs reliés à l'âge. Il augmente aussi leurs ressources immunitaires (von Hoersten et coll. 1993).

Il semble donc que le stress minime, au contraire du stress intense ou chronique, a pour effet de stimuler la croissance plutôt que la perturber (Vallée et coll. 1996). Il se pourrait que ce soit parce que le petit raton ainsi manipulé accroît sa production de vocalisations ultrasoniques, ce qui augmente en retour la persistance de sa mère à le lécher et le toiletter (*grooming*) (Liu et coll. 1997). La marge est cependant incertaine entre le *handling* (petites périodes quotidiennes) et la séparation maternelle (quelques heures chaque jour): lorsque le stress augmente, le cortisol est réduit de moins en moins et les récepteurs glucocorticoïdes pas nécessairement augmentés (Ogawa et coll. 1994). L'effet compensatoire du *handling*, médié par le *grooming* maternel accru, entraînerait donc un développement accru des régions du cerveau contrôlant la réponse stéroïdienne de la corticosurrénale, l'éminence médiane par exemple (Meaney et coll. 1991) et le volume hippocampique tel que mesuré par la quantité de neurones contenant de la NADPH-diaphorase (Vaid et coll. 1997). Mais d'autres auteurs invoquent un effet stimulateur sur les β -endorphines (D'Amore et coll. 1993), la stimulation du NGF (*nerve growth factor*) hippocampique (Pham et coll. 1997) ou encore une stimulation 5HT sur l'hippocampe (Smythe et coll. 1995). Ces explications sont complémentaires plutôt que mutuellement exclusives.

Le *handling* néonatal protège également les rats contre le développement éventuel de l'impuissance apprise, un modèle animal de dépression très utilisé. (Costela et coll. 1995).

2- L'adoption, dans la mesure où elle est précoce: certaines études montrent que le raton PNS stimule alors moins de soins maternels, que ce soit de la part de sa mère adoptive ou de sa mère biologique (Morre et coll. 1986). Par contre, d'autres études plus récentes montrent au contraire que la mère adoptive passe plus de temps aux soins de son petit PNS que la mère biologique, entraînant ainsi chez celui-ci une augmentation des récepteurs glucocorticoïdes de l'hippocampe (Barbazanges 1996b), et ceci indépendamment du stress antérieur que la mère adoptive aurait pu subir! (Maccari et coll. 1995). Intrigant! Bien qu'on puisse présumer que les stress subis par une mère PNS puissent affecter la qualité de ses soins maternels, pourquoi donnerait-elle plus de soins à un petit qu'on lui donne en adoption qu'au sien propre? Il faut probablement postuler ici une influence réciproque issue à la fois de la mère et du petit.

3- Donner du naltrexone à la mère protège contre les effets du PNS dans les deux sexes, y compris la réduction de l'espace anogénital chez le mâle. (Keshet et coll. 1995).

4- Les antiglucocorticoïdes (Baez 1995, Price 1996 et 1997, Reus 1997) ne sont pas encore un traitement reconnu, mais nous indiquent peut-être la voie vers les médicaments des prochaines années. Cinq types de produits sont utilisés en Amérique présentement, surtout expérimentalement, (McQuade 2000):

- 1) la DHEA (diméthylépiandrostérone), légèrement antidépresseur
- 2) les inhibiteurs de la synthèse des stéroïdes: aminoglutéthimide, kétoconazole, metyrapone.
- 3) les antagonistes de la corticolibérine (CRH),
- 4) les agonistes des récepteurs glucocorticoïdes, afin d'engendrer un feedback négatif
- 5) les antagonistes des récepteurs glucocorticoïdes.,

La DHEA antagonise notamment l'effet inhibiteur du cortisol sur la potentialité à long terme (LTP) et posséderait donc un effet bénéfique sur la mémoire (Dubrovnik, 1997). On sait déjà l'effet inhibiteur de la dexaméthasone sur la mémoire déclarative (Lupien et coll 1997) ainsi que l'augmentation de la suppression par la dexaméthasone et la diminution du volume de l'hippocampe chez les victimes d'abus sexuel (Stein et coll. 1997 a et b). Ils sont tous relativement toxiques et d'effet transitoire sur l'axe HHS. On s'y intéresse surtout présentement dans le traitement de la dépression (Belanoff et Flores 2001).

4- Les antidépresseurs: Les meilleurs médicaments connus à date pour régulariser l'axe HHS sont nos propres antidépresseurs (Barden et coll. 1995, Persolt 1978). Ceci ne devrait pas nous étonner puisque les amines biogènes ont un effet modulateur sur les glucocorticoïdes (Weinstock 1997) en diminuant leur action, et sur la dopamine en favorisant sa sécrétion. Nous savons aussi que beaucoup d'antidépresseurs augmentent le nombre de récepteurs glucocorticoïdes (mais pas la citalopram ni la fluoxétine). Bien qu'il n'y ait encore aucune étude expérimentale sur leur rôle bénéfique dans le stress humain prénatal, on est souvent amené empiriquement à donner des antidépresseurs, particulièrement les ISRS moins toxiques, à des mères enceintes et déprimées.

Enfin, il est intéressant de noter que le stress prénatal, sous forme d'injections sous-cutanées entre les jours 7 à 21, affecte la capacité d'apprentissage des petits à 9 semaines, mais ce handicap ne se produit pas si l'injection contient du diazépam ou du buspirone au lieu de salin (Nishikouri 1995). Plus intrigant encore, le stress par restriction de la mère corrigerait les retards développementaux reliés à l'éthanol (Ward 1989)!

3. LE STRESS POSTNATAL ET LA PSYCHOPATHOLOGIE

Les premiers théoriciens (Bowlby 1969, 1973, 1980, Ainsworth 1978, 1989) considéraient les systèmes d'attachement comme principalement orientés vers la nécessité cruciale de maintenir à tout prix les petits en contact avec ceux qui doivent les protéger et les nourrir. Pour répondre à ces impératifs vitaux, la théorie de Bowlby concevait deux systèmes comportementaux éthologiquement déterminés: 1) des stratégies visant à maintenir le contact mère-enfant: ce sont les classiques *clinging*, *following*, *searching*, *crying* et *smiling*; et 2) des stratégies visant à ramener le contact s'il se perd, basées sur deux étapes successives de réaction à la séparation: la phase de protestation (*protest*), suivie, en l'absence de réunion mère-enfant, par la phase de désespoir (*despair*) qui peut être conçue comme une procédure de conservation d'énergie pour affronter la période de carence qui va bientôt menacer la survie. La troisième et dernière phase de détachement permettrait ensuite l'attachement envers un nouvel objet.

3.1. LES TRAVAUX DE MYRON HOFER

Depuis les années 60, les théories ont évolué et l'on s'aperçoit de plus en plus que la proximité entre le parent et son petit vise beaucoup plus qu'à assurer la sécurité physique de ce dernier. En fait, elle sert surtout à régulariser le fonctionnement biologique harmonieux du petit. C'est en analysant de façon extrêmement fouillée, chez les rats, les deux systèmes décrits par Bowlby qu'un chercheur de l'Université de Columbia, Myron Hofer, a fait plusieurs observations qui l'on conduit graduellement à modifier profondément la théorie de l'attachement formulée initialement par Bowlby. On verra ici les principaux aspects de la théorie de Hofer.

3.1.1. La mère régularise les fonctions viscérales de son enfant dès la période post-natale.

L'influence biologique que deux organismes exercent l'un sur l'autre est déjà connue depuis longtemps. La grande question est comment s'exerce cette influence? Trois formes de régulation possibles entre des organismes différents sont présentement considérées: synchronie, complémentarité et bio-modulation.

a) régulation par synchronie

Ce terme généralement appliqué à l'harmonisation des rythmes entre les membres d'une dyade, implique simplement que deux rythmes biologiques différents mais reliés par la proximité et/ou d'autres liens affectifs tendront à se devenir semblables, c'est à dire "en synchronie".

Les rythmes cardiaques de la mère et de son jeune enfant sont souvent en synchronie et varient ensemble en fonction des situations, ce qui n'est pas le cas avec les étrangers. Les couples mariés présentent d'ailleurs des rythmes cardiaques similaires lors d'interactions communes, ainsi qu'un cycle similaire du cortisol (Field et Reite 1985, p. 474-475); on a remarqué que les cycles menstruels de femmes vivant ensemble, sur un campus par exemple, finissaient par devenir synchronisés, possiblement par l'effet d'une phéromone (Graham et McGrew 1980, McClintock 1971 et 1979, Preti et coll 1986). Reite et Capitanio (1985) ont même démontré que des petits macaques étroitement attachés l'un à l'autre, avaient des rythmes cardiaques synchronisés lorsque ensemble, désynchronisés lorsque séparés, puis resynchronisés lorsque réunis, ce qui n'est pas le cas pour deux macaques moins attachés l'un à l'autre. Les auteurs y voient une démonstration de la puissance d'entraînement réciproque des rythmes biologiques chez des individus très proches, ce qui les pousse à se demander si cette synchronie est "centrale à l'attachement, une précondition de l'attachement, une

conséquence de l'attachement ou un simple épiphénomène" (p. 243). Montagner et coll (1982) ont montré cet effet d'entraînement sur le rythme circadien du cortisol chez des enfants de maternelle qui partagent un même cycle durant la semaine, mais partagent ensuite celui de leurs parents pour la fin de semaine.

b) régulation par complémentarité:

Par ailleurs, la mère exerce une influence importante pour moduler les affects de son enfant en le maintenant dans un registre approprié, généralement entre l'excitation et la déprivation de stimulus. C'est la mère qui, selon les études, semble conserver le plus grand potentiel de complémentarité pour calmer l'excitation de son enfant (Field 1985) en provoquant alternativement l'excitation et la relaxation. Cet effet est aussi bidirectionnel et une mère sera calmée en retour par la présence de son enfant (Levine 1982).

c) régulation par bio-modulation:

C'est cette piste que Myron Hofer devait suivre avec minutie et obstination depuis le milieu des années 70. Une de ses premières observations fut que la célèbre réponse de protestation était en fait constituée de multiples réponses différentes pas nécessairement reliées entre elles, puis de réaliser que ces réponses correspondaient en fait à la libération de mécanismes physiologiques différents tous régularisés de façon spécifique par des comportements maternels précis. Par une série d'ingénieux protocoles de recherche visant à analyser séparément ces réponses, Hofer a pu mettre en évidence la dynamique de chacune de ces interactions mère-enfant hautement spécifiques: par exemple l'activité du petit est régularisée par la chaleur corporelle de la mère ainsi que ses stimulations tactiles et olfactives. Mais tandis que la sécrétion d'hormone de croissance est régularisée par la stimulation tactile uniquement, le rythme cardiaque du raton dépend de la présence de lait dans son estomac et le cycle sommeil-éveil dépend de la périodicité de l'allaitement (Hofer 1987). C'est ainsi qu'Hofer a mis en évidence toute une série de facteurs d'influence ou "régulateurs" qu'il décrit comme "cachés" en quelque sorte dans la relation mère-enfant et qui recouvrent une grande variété de fonctions neuronales, facteurs qu'il regroupe sous trois grandes catégories:

- sensorimoteurs,
- thermiques/métaboliques
- nutritionnels/intéroceptifs

Ces facteurs relationnels sont susceptibles d'exercer des effets régulateurs sur des composantes spécifiques de la physiologie et du comportement de l'enfant: après presque trente ans de recherches patientes, le tableau qui suit résume l'état actuel des connaissances acquises par Hofer et son équipe:

SYSTÈMES DE L'ENFANT	RÉGULATEURS MATERNELS	DIRECTION
BEHAVIORAL niveau d'activités	Thermique Tactile et olfactif	Inhibe et Stimule Inhibe
SUCCION nutritive non nutritive	nutriment (distention) Tactile (péri-orale)	Inhibe Inhibe
NEUROCHIMIQUE NE, DA ODC opioïde	Thermique Tactile et olfactif Tactile (dorsal ?) Sensorimoteur	Stimule Inhibe Stimule Inhibe et Stimule
MÉTABOLIQUE consommation d'oxygène	nutriment (sucres)	Stimule
CYCLE ÉVEIL-SOMMEIL REM activations (<i>arousal</i>)	pattern temporel nutriment et tactile	Stimule Inhibe
CARDIOVASCULAIRE rythme cardiaque vasoconstriction	nutriment (intéroceptif) nutriment (intéroceptifs)	Stimule Inhibe
ENDOCRINIEN hormone de croissance corticostéroïde	tactile (dorsal?), thermique tactile et nutrition	Stimule Inhibe
IMMUNITAIRE lymphocytes B et T	?	Inhibe
CIRCADIEN (prénatal) établissement des phases longueur des périodes	nutritif?, thermique mélatonine?	Stimule Inhibe et Stimule

Tableau adapté et traduit de Hofer 1994

Ces relations indiscutables réclament tout de même plus d'explications sur leurs mécanismes. Il ne s'agit plus ici de synchronie ou de complémentarité mais de relations plus complexes. Pourquoi, par exemple, chez les nouveau-nés humains, la relation d'entraînement du cycle du sommeil par les soins maternels ne se développe-t-elle qu'en présence d'une figure maternelle stable (Sander et coll. 1970)? Quelques réponses partielles commencent à apparaître.

Le cortisol

Le cortisol circulant de la mère durant la période de lactation, semble déterminer, comme on l'a vu plus haut, les caractéristiques ultérieures de l'axe HHS et du cerveau de son enfant. Casolini et coll. 1997 ont donné de la corticostérone à des mères rates allaitant leur enfant, lequel développe alors, contrairement à ce qu'on attendrait durant la phase prénatale, plus de récepteurs corticostéroïdes de type I et II et une plus grande résistance ultérieure au stress.

Chez le rat, la suppression de l'hormone de croissance associée à la séparation est corrigée par le léchage maternel simulé du petit (Kuhn et coll. 1978). Ce léchage augmentera également l'expression du RNA messenger responsable de la formation de récepteurs glucocorticoïdes dans l'hippocampe comme en témoigne la toute dernière recherche en date, celle de l'équipe du Douglas dans un récent numéro de *Science* démontrant bel et bien un effet structural sur l'hippocampe causé par les soins maternels (léchage et toiletteage), influençant l'expression de RNA messenger responsable de la production de récepteurs glucocorticoïdes, donc facilitant la flexibilité de l'axe homéostatique HHS (Lou et coll 1997). Ce genre de données accumulées depuis quelques années poussait Kraemer (1992) à conclure que la relation d'attachement n'est pas qu'un régulateur parmi d'autres des fonctions neurophysiologiques, mais LE SYSTEME ORGANISATEUR CENTRAL du cerveau des mammifères évolués. Sa perturbation pendant les phases précoces du développement n'attaque pas nécessairement l'intégrité des fonctions, mais peut créer une dysrégulation à long terme.

Les neuromédiateurs:

NE influence la réactivité des cellules nerveuses, améliorant ainsi leur capacité de détecter les signaux. (Servan-Schreiber 1990). 5HT détermine quelles données sensorielles entrent dans le mécanisme d'analyse, alors que NE et DA régularisent ce qui en sort et où cette activité est dirigée. 5HT régularise ainsi l'input thalamo-cortical et NE l'output cortical. La régulation DA est la plus importante dans les aires corticales d'association (Kraemer 1992, p.508). Kraemer pense que l'activité NE et ses interrelations avec les systèmes DA et 5HT semblent déterminée par la relation avec l'individu donneur de soins (1989). Ceci est confirmé par des travaux chez les macaques (Andrews et Rosenblum 1994, Rosenblum et Andrews 1994) et mettant en relief des anomalies des systèmes noradrénergiques et sérotoninergiques consécutives aux perturbations de l'attachement (Rosenblum, Coplan et coll. 1994).

Phénomène étrange, chez les rats, le stress postnatal peut même protéger des effets du stress prénatal (Koehl, 1997) et augmenter l'immunocompétence (Neveu et coll. 1994). Sobrian (1992) montre également que, chez des rats, le stress postnatal corrige la vulnérabilité immunitaire engendrée par un stress prénatal. Y aurait-il là un mécanisme commun avec le *handling* (voir Liu 1997)?

L'influence maternelle ne peut donc pas être ramenée à une simple synchronie, par ailleurs assez obscure. Nous savons maintenant que la complémentarité (excitation-sédation) et une bio-modulation plus complexe, explorés par Hofer avec une patience exemplaire, jouent certainement un rôle important. En résumé et de façon tout à fait provisoire et sans doute trop grossière:

	SYNCHRONIE	COMPLÉMENTARITÉ	BIO-MODULATION
MÉCANISME APPARENT	proximité physique et affective simple	correction active des écarts trop grands	phénomènes biologiques plus complexes
FONCTIONS-CIBLES	- rythme cardiaque - cycle du cortisol - cycles menstruels	- émotions fortes - anxiété - noradrénergie	fonctions biologiques complexes: (sommeil, nutrition, régulation thermique..)
APPLICATIONS À LA PSYCHOTHÉRAPIE	empathie?	travaux du groupe de Krause (1997)	_____?_____

3.1.2. Si la mère est séparée prématurément de l'enfant, cette régulation ne se produit plus et le système nerveux de l'enfant présente des phénomènes de "libération" que l'on avait toujours associé jusqu'ici à la réaction protestation et de désespoir.

C'est la nouvelle interprétation des célèbres phases de protestation, désespoir et détachement que Bowlby et son équipe avaient décrites: la protestation visait à ramener la mère près de l'enfant, le désespoir à réduire les fonctions vitales et conserver l'énergie, et le détachement à permettre un nouvel attachement plus sécuritaire que l'ancien. Dans le nouveau schéma de compréhension, Hofer et son équipe ont pu montrer que ces ruptures du contact mère-enfant durant la période cruciale de régularisation des fonctions nerveuses du bébé correspondaient aussi à des mécanismes d'échappement d'une régulation encore incomplète et susceptibles d'engendrer des réactions pathologiques futures, à des stades différents de la croissance, comme par exemple des ulcères à l'adolescence.

ML Laudenslager (1997) de l'Université du Colorado a étudié la même chose chez les macaques. La séparation d'avec la mère entraîne la dépression et une baisse de l'immunité, mais ceci est corrigé par la présence de petits camarades. De même, Boccia et Laudenslager (1994) ont rapporté une baisse de la réponse proliférative aux mitogènes PHA et ConA, ainsi qu'une cytotoxicité réduite des lymphocytes. On a pu démontrer que la séparation entraîne l'augmentation du cortisol et la baisse de l'immunité (Coe et coll. 1992, Laudenslager et coll. 1985). De plus, la séparation dans les premières semaines de vie engendre une potentialisation de l'activité de l'axe HHS, mais, chez les rats, ce phénomène peut être corrigé par le retour de la mère ou l'arrivée d'une mère en lactation (Rosenfeld 1991, Cirulli 1994). Dans certaines conditions caractérisées par l'intégration à de nouveaux groupes, de l'isolement ou un accès plus difficile à la nourriture pour la mère ainsi détournée de ses devoirs maternels, il pourra en résulter une élévation persistante de l'axe HHS indiquant l'installation d'un état chronique de stress (Levine 1993), ce qui constitue le dernier pivot de la théorie de Hofer que nous verrons maintenant.

3.1.3. Les pertes ultérieures entraînent la réactivation des représentations mentales de pertes précoces.

Enfin, et ceci devient de plus en plus spéculatif, Hofer suggère, depuis 1984, que les réactions dépressives ou psychosomatiques de l'âge adulte seraient reliées à des phénomènes de dysrégulation entraînés par des événements contemporains (pertes et deuils par ex.) réactivant des "représentations mentales de la perte de l'objet", formées par apprentissage dans la mémoire implicite au début de la vie et susceptibles, lorsqu'elles sont évoquées, d'entraîner toute la série classique de comportements de libérations viscérales. Mais voyons d'abord les effets à très long terme de ces déprivations parentales survenant lors de périodes très précoces.

Cabib et coll. (1993) montrent que des rats exposés à du stress postnatal, une litière propre (*clean bedding*) en l'absence de la mère, produiront moins de dopamine lorsqu'ils sont stressés dans leur vie adulte. Plotsky et coll. (1996) ont fait la revue des recherches démontrant une dysrégulation permanente de l'axe HHS à la suite de séparations répétées. Shang et coll. (cité par Post 1997) rapportent des baisses marquées des facteurs neurotrophiques (dont le BDNF: *brain-derived neurotrophic factor*) associées à un nombre croissant de cellules "apo-tagged", c'est-à-dire destinées à l'apoptose. La baisse du BDNF est par ailleurs associée à la dépression dans de récentes recherches (Duman et coll. 1997).

Chez les humains:

La séparation chez les primates non humains (McKinney 1985, Boccia 1994) tout comme la séparation chez les petits humains (Hamburg et coll. 1975) semble comporter le même taux de 25% de morbidité médicale et psychologique, ce qui semble confirmer la continuité phylogénétique de l'organisation psychobiologique des primates avec la nôtre.

MR Gunnar, à l'Université du Minnesota, a étudié la réactivité surrénalienne du bébé à divers stress (*heelstick*, exposition à un lapin, vaccins, etc...), via le dosage de son cortisol salivaire et montré comment l'axe HHS est particulièrement sensible à tous les stress précoces, mais particulièrement à la séparation. Petitto (1992) a montré que les pertes d'objet au début de la vie permettent de prédire le débalancement de l'axe HHS lors des dépressions ultérieures, et ce en corrélation avec l'âge plus ou moins précoce de la perte.

Les travaux de Ainsworth et coll. (1978) montrent d'ailleurs que le style initial d'attachement de l'enfant (évalué par le *Strange Situation Test*) permet de prédire son style de solution de problèmes à deux ans, son comportement social et sa compétence sociale à trois ans et demi et la présence de problèmes comportementaux à six ans (rapporté par Amini et coll. 1996).

Chez les humains capables, au fil de leur croissance, de représentations symboliques de plus en plus complexes, il est imaginable que la présence maternelle finisse par constituer une représentation mentale acquérant par association une fonction régulatrice qui supplanterait graduellement le contact immédiat avec les systèmes régulateurs sensorimoteurs, thermiques et nutritifs maternels. Il est probable selon Hofer (1984) que les adultes demeurent toujours sensibles à ces représentations mentales et puissent réagir à des pertes réelles ou symboliques de la même façon qu'ils réagissaient, sans médiation mentale, dans l'enfance. Ces hypothèses très plausibles restent néanmoins à être démontrées plus solidement.

Nous utiliserons, pour la suite de notre propos, le concept de "dysrégulation précoce" pour décrire les bris de régulation intervenus, de façon plus ou moins normale, dans les premières années de la vie. Cette dysrégulation précoce pourrait être inscrite dans une mémoire implicite décrite plus loin. Dans la partie qui suit, on tentera de clarifier comment ces représentations symboliques pourraient acquérir le redoutable pouvoir de perturber l'homéostasie individuelle tout comme à l'origine.

Retenons en résumé que, si on compare le pré et le post natal, on réalise que les modifications plus précoces ont des effets plus permanents et que les effets semblent devenir plus facilement réversibles à mesure que les stress apparaissent plus tardivement. Avant d'aller plus loin, voyons cependant comment certains auteurs ont accommodé à leur manière les patients travaux de Hofer et des autres auteurs.

3.2. LES EXTENSIONS DU CONCEPT DE DYSREGULATION PRECOCE:

3.2.1. L'effet "neurotoxique" du manque d'empathie maternelle et la dysrégulation sociale et affective qui en résulte.

Une récupération un peu excessive des données qui précèdent peut être trouvée dans un article d'Alan Shore (1994), très intéressant par ailleurs, et dans lequel l'auteur n'hésite pas à dépasser joyeusement les données factuelles pour développer une théorie encore plus effrayante de la naissance de l'émotivité humaine: qu'on en juge par ces extraits, tous inspirés par ce qui veut être un prolongement des travaux de Hofer. On appréciera particulièrement la prédominance de l'indicatif présent sur le conditionnel dans ces déclarations "scientifiques".

Plusieurs auteurs favorisent le système limbique et le gyrus cingulaire comme le siège principal du fonctionnement social. Shore favorise quant à lui l'orbitofrontal qu'il qualifie de "frontolimbique", citant des auteurs qui en font pratiquement un cortex associatif du cortex limbique. C'est là que s'exercerait, à son avis, l'influence neuroanatomique maternelle: *"In attachment experiences, the output of the mother's corticolimbic regions, especially right frontal regions, serves as a template for the imprinting of the infant's developing corticolimbic regions (...) The developing individual's particular socioaffective imprinting experiences fine tunes the final, mature distribution of the innervation pattern of orbitofrontal columns, emphasizing either early practicing, sympathetic, excitatory, ventral tegmental dopaminergic inputs, or late practicing, inhibitory, parasympathetic, lateral tegmental, noradrenergic inputs, thereby influencing the final excitation-inhibition balance of a particular prefrontolimbic regulatory system"* (Shore 1994, page 75).

Plus clairement, la mère exercerait ainsi trois types d'influences qui selon Shore (1994, p.75), sont susceptibles de modifier de façon permanente l'affectivité et même la neuroanatomie de son enfant:

- *mirroring-refueling*: amplification de l'activation de l'enfant (*arousal amplifying*) par acceptation bienveillante des intérêts et des émotions de ce dernier, ce qui faciliterait le développement des inputs dopaminergiques excitatoire issus du tegmentum ventral (substance noire)

- *shame socializing*: blocage de l'activation (*arousal braking*), par désapprobation plus ou moins rejetante, des émotions ou des intérêts de l'enfant que la mère considère inappropriés, ce qui faciliterait le développement de l'inhibition parasympathique issue du tegmentum latéral (locus cœruleus).

- *interactive repair*: réinstallation d'une activation optimale après un bris de la relation d'attachement (*optimal arousal recovering after attachment breaks*), par manifestation de la persistance de l'acceptation maternelle envers l'enfant qui vient d'être réprimandé (page 76) ce qui faciliterait le développement de l'équilibre entre les deux systèmes précédents: *"The mother's participation in interactive regulation during episodes of psychobiological attunement, misattunement, and reattunement not only modulates the infant's internal state, but also indelibly and permanently shapes the emerging self's capacity for self-organization"* .

Shore postule donc l'établissement d'un mode de réaction à prédominance parasympathique chez les enfants insécures-évitant, à cause de l'influence trop freinatrice de leur mère sur leur système d'activation et engendrant ainsi un élagage sélectif par destruction cellulaire (*pruning*) de leur système sympathique (page 77). Inversement, sans plus de recherches pour étayer ces conclusions, il postule un mode de réaction à prédominance sympathique chez les enfants insécures ambivalents dont la mère est trop stressante. Par exemple: *"The external environment is a social environment, specifically contained in the dyadic interaction,*

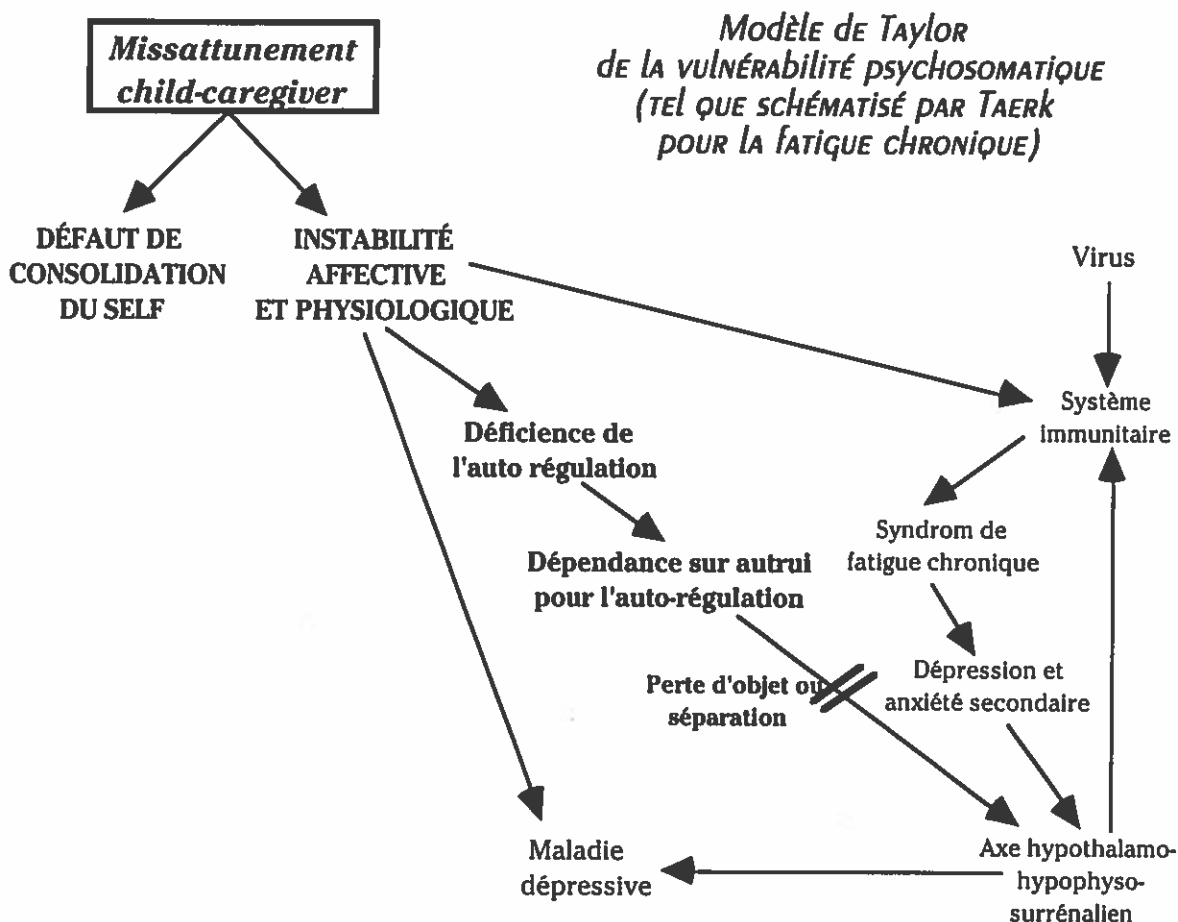
and if "psychotoxic" it can literally induce increased synapse destruction in the internal environment, especially in postnatally developing corticolimbic areas of the child's brain. (page 81). On entend ici littéralement craquer les neurones fragiles de ces pauvres enfants dont la mère ne serait pas aussi empathique que le docteur Shore l'a décrété. Shore appuie ces déclarations menaçantes sur l'effet neurotoxique à long terme de l'hypercortisolémie sur la survie des neurones hippocampiques dans le vieillissement (Kathol et coll. 1989), ce qui n'implique pas nécessairement, cependant, que le même phénomène se produise dans l'enfance.

La voie finale commune de ces déficits précoces de la régulation maternelle du système activateur émotionnel de l'enfant serait un défaut de régulation des émotions trop fortes que Shore voit comme une anomalie développementale du circuit orbitofrontal. Il conclut, en s'appuyant sur Grotstein, par une théorie globale de tous les troubles psychosomatiques ou même simplement biologiques: "There is now compelling evidence from a number of separate disciplines at different levels of analysis that all early forming psychopathology constitutes disorders of attachment and manifests itself as failures of self and or other interactional regulation (Grotstein 1986). The functional indicators of these adaptive limitations are specifically manifest in recovery deficits of internal reparative mechanisms" (p. 80).

On peut constater à quel point le modèle de sensibilisation précoce du système affectif humain se prête éminemment à des constructions pseudo-scientifiques simplistes et prématurées. Une autre application certainement moins outrancière de ce modèle, cependant, est la compréhension qu'en prend Graeme Taylor, psychiatre de Toronto et figure de proue d'un groupe de recherche internationalement reconnu sur l'alexithymie.

3.2.2. Stress postnatal et maladie psychosomatique

GJ Taylor (1992, 1997) conçoit la vulnérabilité psychosomatique comme une susceptibilité accrue à la maladie, attribuable à un défaut dans la capacité du sujet de régulariser son environnement physiologique et psychologique interne, et résultant d'un manque d'harmonisation (*missattunement*) entre la mère et son enfant, lequel ne réussit alors pas à internaliser les fonctions régulatrices de sa mère (c.f. Hofer). L'enfant compensera ce déficit en devenant très dépendant envers les autres qu'il idéalise et tombera malade lorsque cette relation de dépendance sera perturbée, symboliquement ou non. Taylor (1992) suggère que ce qui est alors perdu, ce n'est pas tant l'objet lui-même que la fonction régulatrice vitale que cet objet remplissait pour l'endeuillé. La maladie qui en résulte pourra prendre, en fonction du potentiel génétique, une forme psychiatrique, organique ou mixte:



Taylor (1992) compare l'objet transitionnel à un régulateur sensoriel remplissant les mêmes fonctions maternelles et en cite des exemples éloquentes (p. 262). On peut faire ici un parallèle intéressant Kohut/Hofer: la régulation de l'estime de soi pour Kohut et la régulation des fonctions physiologiques pour Hofer sont deux processus essentiels au bien être de l'individu et qui prennent leur source dans une relation dépendante et régulatrice avec les parents. Parallèle aussi avec Engel (1955) qui, bien avant le concept de dysrégulation précoce, décrit les patients souffrant de colite ulcéreuse comme dépendant de leurs objets: "*the patient appears to depend on the key figure as part of his equipment for dealing with the external world*" ou "*to utilize others as external egos*". La disponibilité émotionnelle de la mère est faite d'ouverture maternelle à l'autonomie de l'enfant, acceptation des expressions émotives de l'enfant, acceptation de l'exploration de la nouveauté dans l'environnement et du retour à la mère pour *refueling* (Matas et coll 1978), acceptation de tout le spectre des expressions émotionnelles de l'enfant, positives comme négatives (Emde 1989, Robinson et Little 1994): pour l'estime de soi (Kohut) comme pour la sécurité (Bowlby) et la biologie viscérale (Hofer), ces dimensions relationnelles apparaissent encore comme les facteurs efficaces du développement..

La tendance à invoquer le phénomène de *missattunement* précoce entre la mère et l'enfant pour expliquer toutes sortes de pathologies psychiatriques a tendance à se répandre chez les auteurs d'orientation psychanalytique: Shear (1996), par exemple, l'invoquera dans la pathogénèse des troubles anxieux. D'autres ont tenté d'appliquer ce modèle à la fatigue chronique et à la neuromyasthénie post-infectieuse (Taerk 1987, Salit 1985 et 1987). Bref, on assiste ici, comme souvent dans l'histoire des modèles psychothérapeutiques, à un glissement visant à ramener toute la pathologie à une seule hypothèse "holistique", plausible mais parfois présomptueuse. On peut maintenant se demander par quels mécanismes les influences précoces pourraient se répercuter sur la vie ultérieure de l'individu.

3.4. COMMENT LES EFFETS DU STRESS POSTNATAL S'INSCRIVENT-ILS DE FAÇON PERMANENTE DANS L'ORGANISME?

Plusieurs hypothèses ont été avancées et que nous étudierons successivement.

A- Modification précoce des patterns de réponses physiologiques: c'est l'hypothèse vers laquelle les recherches animales semblent nous diriger. Mais si c'est le cas, les phénomènes de synchronicité et de complémentarité jouent probablement un rôle moins important que les phénomènes de biomodulation plus complexes décrits par Hofer. Le phénomène de synchronicité, proche du concept d'empathie, et celui de complémentarité, proche aussi de nos conceptions de la relation mère-enfant idéale, peuvent paraître intellectuellement séduisants mais n'expliquent probablement qu'une partie du phénomène et peut être pas la plus importante. Les travaux de Hofer depuis 1975 montrent bien que la synchronicité est peut-être plus une conséquence qu'une cause (Reite et Capitano 1985) et probablement pas un mécanisme principal même si c'est celui vers lequel les psychothérapeutes sont spontanément attirés. Les travaux du groupe allemand de Reiner Krause depuis une dizaine d'années, à l'Université de Saarland, montrent d'ailleurs qu'au contraire, la guérison, en psychothérapie, serait peut-être plutôt reliée à une dyssynchronie correctrice des émotions (complémentarité) entre le thérapeute et le patient, du moins dans la mesure où les affects faciaux peuvent le révéler (Arnstadt 1997).

B- Dommages anatomiques: Certains auteurs sont plus drastiques et font jusqu'à postuler carrément des destructions directes des cellules consécutivement à un contact rejetant avec la mère; c'est la position de Shore, abondamment citée plus haut, intéressante mais qui s'appuie sur un usage probablement abusif des connaissances contemporaines sur l'apoptose et la plasticité cérébrale. Les conséquences en seraient un défaut d'apprentissage de la cognition sociale telle qu'elle s'exprime par 1) la conscience de la nature des relations entre les individus, 2) la conscience des émotions et des motivations des autres, 3) la capacité d'abstraire les grandes lignes des relations sociales et de porter des jugements sur leurs similarités et leurs différences et enfin 4) de savoir faire face aux perturbations de ces relations. Or ce sont ces caractéristiques de la cognition sociale qui est notoirement perturbée dans les syndromes de déprivation affective précoce (Kraemer 1992, p.510), ce qui pousse des auteurs comme Schore à mettre en cause des perturbations du développement des circuits fronto-sous-corticaux tels l'orbitofrontal qui sont responsables des comportements sociaux.

C- Représentations mentales: Quel que soit le mécanisme initial, on peut raisonnablement poser l'hypothèse de l'instauration à long terme de souvenirs déterminant les réponses physiologiques ultérieures via la mémoire implicite. Ces "représentations mentales", prudemment suggérées par Hofer (1984, 1994, 1996) engendreraient plus tard des dysfonctions physiologiques et relationnelles chez les sujets ainsi "préparés". Ceci nous conduit naturellement à examiner de plus près la question de cet autre inconscient qu'est la mémoire implicite.

4. LA MÉMOIRE IMPLICITE ET LA PSYCHOPATHOLOGIE

La mémoire, ou devrait-on dire "les mémoires", constitue l'un des champs de la neurophysiologie encore les plus mystérieux. Principalement pour des raisons heuristiques, on classe les mémoires de multiples façons qui se recoupent parfois: mémoire immédiate ou à long terme, sémantique ou épisodique, explicite et déclarative ou implicite et procédurale, mémoire de travail, etc.. En ce qui concerne les comportements d'attachement, au moins trois types de mémoires sont concernées: (Crittenden 1990):

- 1) mémoire explicite sémantique: généralisations sur les relations humaines
- 2) mémoire explicite épisodique: information sur les événements vécus entre soi et les autres
- 3) mémoire implicite ou procédurale: informations sur les patterns de comportement qui représentent des sentiments et des attentes apprises touchant les interactions entre soi et les autres.

Les deux premières sont explicites et accessibles à la conscience mais la troisième, implicite, ne l'est pas et cette caractéristique constitue l'un des défis de la psychiatrie contemporaine. Pour le comprendre, illustrons les principales distinctions entre mémoire explicite et mémoire implicite:

MÉMOIRE IMPLICITE ou procédurale	MÉMOIRE EXPLICITE ou déclarative
liée au striatum	liée aux lobes frontal et temporal
précoce (dès la naissance)	tardive (à partir de 2-3 ans)
pas de conscience de connaître	conscience de connaître
ignore les circonstances d'apprentissage	connaît les circonstances de l'apprentissage
non perturbée par l'alcool et les benzo	perturbée par l'alcool et les benzo

principales différences entre les mémoires explicite et implicite

La mémoire implicite constitue le pendant inconscient de la mémoire explicite, aussi qualifiée de "déclarative" (Verfaellie 1997). À la différence de cette dernière, elle ne s'accompagne pas de la conscience de connaître et comprendrait entre autres certains types de relation logique, grammaticales, mathématiques, certaines réactions traumatiques ayant échappé pour des raisons encore controversées, à l'encodage explicite, les apprentissages moteurs, le *priming* et le matériel trop ancien pour avoir subi l'encodage explicite (c'est-à-dire avant l'âge de deux ou trois ans). Il existe un débat contemporain entre ceux qui croient que ces deux mémoires relèvent de systèmes totalement différents (Squire 1986, Shacter 1992) et ceux qui soutiennent au contraire que la différence ne tient qu'en des manières différentes du cerveau de processor l'information (Roediger 1990). Il n'en reste pas moins que:

a) Des lésions différentes semblent affecter des mémoires différentes (Daum et Ackerman 1997): des zones frontotemporales relèverait la mémoire explicite alors que des zones striatales relèverait la mémoire implicite. On constate par ailleurs que l'alcool et les benzo affectent la mémoire explicite mais pas la mémoire implicite

b) La mémoire implicite ne contient pas d'informations sur les circonstances de son apprentissage. Par exemple, le langage et les structures grammaticales sont apprises spontanément sans que les enfants puissent en décrire les circonstances de leur apprentissage. La mémoire explicite, au contraire, implique également les circonstances de l'apprentissage; un exemple frappant en est le célèbre patient de Scoville, monsieur H (Scoville et coll. 1957), souffrant d'une destruction bilatérale des hippocampes et qui, après avoir appris une habileté motrice spécifique, continue à ignorer qu'il la possède mais peut toujours la pratiquer lorsqu'on le met en situation de le faire. En fait, la mémoire implicite est souvent d'autant plus efficace qu'elle n'est pas doublée par des contenus explicites qui viendraient perturber son expression, particularité dont font souvent usage certains psychothérapeutes comme par exemple Milton Erickson s'appuyant sur ce qu'il appelle *the unconscious self* dans son approche si originale de suggestion indirecte (Erickson 1976).

c) La mémoire explicite se développe tardivement (pas avant 2 ou 3 ans) alors que la mémoire implicite est présente très tôt, apparemment dès la naissance.

Mais trois particularités de la mémoire implicite méritent particulièrement notre attention: elle 1) cognitive, 2) prototypique et 3) cherche spontanément à se compléter (*self-completing*). Même si elle dépend du striatum, la mémoire implicite ne porte pas que sur des séquences motrices mais aussi sur des opérations cognitives (Berry et Broadbent 1984, Knowlton et coll. 1992), comme on l'a dit plus haut en regard des opérations mathématiques et grammaticales. Et qui plus est, la mémoire implicite fonctionne par prototypes, c'est-à-dire qu'elle extrait de l'exposition à un grand nombre de stimuli individuels les concepts généraux ou les grandes lignes sous-jacentes qui les sous-tendent, pour les appliquer ensuite aux présentations subséquentes, et ce sans que les sujets concernés n'en soient conscients (Lewicki et coll. 1987, Hill et coll. 1990), comme on le fait par exemple dans l'application généralisée et spontanée de règles de grammaire ou de mathématiques apprises précédemment. Même des sujets ayant subi des lésions temporales, conservent cette capacité (Knowlton et coll. 1992). Ceci signifie aussi que, confrontée à un stimulus qui n'évoquerait que

partiellement une configuration déjà enregistrée, la mémoire implicite "reconnaîtra" cette configuration, et manifesterait un biais perceptuel favorable envers cette configuration en complétant spontanément le pattern qui lui est offert et répondant comme si la configuration évoquée était effectivement présente; par la suite, quand les sujets sont exposés à des stimuli ambigus, ils appliquent automatiquement la règle du prototype indépendamment de la nature objective du stimulus (Hill 1989). Mieux encore, cette nouvelle reconnaissance renforce encore la probabilité que le système reconnaisse ce nouveau pattern à chaque présentation subséquente. Des démonstrations ingénieuses de cette propriété ont été reproduites expérimentalement chez les humains. Bref: *"The process of self-perpetuation is probably the clearest example of a cognitive mechanism capable of nonconsciously generating, or making up, new knowledge structures that are independent of, or even inconsistent with, the objective nature of the person's environment."* (Lewicki 1992).

Mémoire implicite et transfert

Cette caractéristique qui semble propre aux systèmes hebbiens d'associations neuronales, comme aux systèmes de processus en distribution parallèle (Rummelhardt et McClelland 1986), constitue probablement la formulation la plus scientifiquement acceptable du phénomène de transfert. Pour certains psychothérapeutes, elle pourrait en tout cas rendre compte de la reproduction à travers la vie de structures de comportements qui peuvent par ailleurs paraître tout à fait illogiques ou non rentables, comme l'établissement systématique de relations grossièrement inadéquates.

La mémoire implicite enrichit donc le modèle précédent de la dysrégulation des systèmes neurophysiologiques de deux façons: d'une part elle offre une hypothèse explicative du dérèglement ultérieur de ceux-ci devant des pertes subséquentes à l'adolescence ou l'âge adulte, mais d'autre part encore elle propose une nouvelle explication du phénomène dit transférentiel de répétition des relations pathologiques (prototypes). On verra brièvement maintenant l'impact de ces données sur un problème crucial, le trouble de stress post-traumatique.

5. LES INFLUENCES TRAUMATIQUES SUR LA PSYCHOPATHOLOGIE

5.1: L'ENCODAGE TRAUMATIQUE DIRECT DANS LA MÉMOIRE IMPLICITE

Comme on a commencé à le voir plus haut, certains événements, dans des circonstances exceptionnellement traumatisantes, pourraient s'inscrire directement dans la mémoire procédurale, en court-circuitant l'encodage déclaratif. Pourquoi et comment?

5.1.1. Le modèle psychodynamique: une défense contre l'excitation?

Même si ce phénomène est mal compris, la clinique rapporte de nombreux exemples d'amnésie dont on ne peut remettre en question l'authenticité. Les théories explicatives de ce phénomène se ressemblent et Brenneis (1996) en donne une formulation assez claire: La nécessité de se défendre contre des niveaux extraordinairement élevés d'activation psychique (anxiété) générerait un état de conscience altéré ou dissocié qui modifierait profondément l'encodage des expériences dans le sens d'un affaiblissement des voies sémantiques et d'une suractivation des voies sensorimotrices. Cet affaiblissement sémantique limiterait ultérieurement l'accessibilité à la conscience de ces événements traumatiques et restreindrait par conséquent de façon considérable la possibilité pour l'individu d'assimiler et de réorganiser consciemment cette expérience. La mémoire explicite serait donc ainsi activée en relation proportionnellement inverse avec la mémoire implicite (p. 1168).

5.1.2. Le modèle biologique: blocage chimique de l'encodage explicite.

Pitman (1989) propose un mécanisme un peu plus détaillé: les hormones du stress, surstimulées par l'événement traumatique, pourraient être les médiateurs d'une surconsolidation de la mémoire dans un engramme profondément gravé et se manifestant subséquemment avec insistance: ce modèle expliquerait plusieurs aspects obscurs du PTSD:

a) amnésie pour certains aspects du trauma: Le traumatisme causerait-il des altérations dans la production et la libération des substances telles la norépinéphrine et les opiacés endogènes en des quantités telles qu'elles perturberaient l'*information processing* de la mémoire explicite, laissant intact la mémoire implicite; en effet, de hautes doses de cortisol (prednisone) affectent la mémoire explicite, mais pas la mémoire implicite (Keenan, 1996).

b) hypermnésie: Ces substances pourraient aussi permettre une surconsolidation mnésique de l'événement conduisant à un engramme extrêmement durable (Pitman 1989).

c) retour récurrent des souvenirs: De plus, il se produirait subséquemment un *kindling* de ces souvenirs initialement faibles dans un cercle vicieux croissant (Hvedstad et coll.1996), expliquant peut-être également le déclenchement parfois retardé du syndrome de stress post-traumatique.

Mais avant de céder à la tentation de relier trop fortement l'hypercortisolémie et le stress post traumatique, il faut citer une théorie dissidente du PTSD qui soutient qu'au contraire, l'axe HHS est déprimé dans ces

conditions pathologiques, qu'on y retrouve des niveaux abaissés de cortisol à la fois au repos et en réponse au stress, une hyper réponse à la dexaméthasone (Stein et coll 1997) et une augmentation des récepteurs glucocorticoïdes proportionnelle à la sévérité du PTSD (Yehuda, R., S. Southwick, et al. 1993, van der Kolk 1997). Au moins deux études récentes auraient supporté ces études: Resnick et coll. (1995) ont montré que les victimes de viol ayant subi des traumatismes sexuels dans leur histoire antérieure avaient des taux de cortisol moins élevés après leur dernier assaut que celui des victimes non traumatisées antérieurement. McFarlane (1996) a montré que c'est le faible niveau du cortisol mesuré à la salle d'urgence après un accident d'auto, qui prédisait le développement d'un PTSD trois mois plus tard! Et pourtant l'hyper réactivité de l'axe HHS demeure en corrélation avec les troubles de la mémoire déclarative que l'on retrouve dans le vieillissement (Lupien et coll. 1997).

La dissociation est l'état dans lequel on croit pouvoir avoir accès à la mémoire implicite des traumatismes. Mais on sait aussi que certains individus présentent une susceptibilité nette à la dissociation (5% de la population); ils ont malheureusement d'autres caractéristiques que les chercheurs comme Spiegel et autres ont fini par reconnaître: ils confondent la réalité passée avec celle qu'on leur suggère. Comme le dit Brenneis (1994), en conclusion: "*Dissociation then may not be a solid conceptual rock, but rather one which tilts responsively to whatever weight is placed upon it*" (page 1174). En d'autres termes, le concept de mémoire traumatique se prête éminemment à bien des abus. Comment?

5.2: LA MEMOIRE IMPLICITE DES TRAUMATISMES PEUT-ELLE ETRE RECUPEREE PAR LA MEMOIRE EXPLICITE?

Voilà un point crucial: la remontée des informations contenue dans la mémoire implicite risque d'entraîner avec elles des scories que les analyses connaissent bien pour leur fréquentation quotidienne des processus primaires et dont ils font le tri selon leur tendances idéologiques. Il est certain, qu'on ne peut inciter trop activement un sujet à se remémorer, sans risquer d'introduire des éléments étrangers dans sa mémoire.

5.2.1. Comment construire une fausse mémoire?

On peut le faire expérimentalement, généralement en introduisant des éléments factuels dans la conscience des sujets avant de les astreindre à des tâches de remémoration (Loftus 1997, Bernet 1997, Roediger 1996, Hyman 1995, Kassim 1996). Mais on peut aussi le faire par inadvertance, avec des résultats souvent catastrophiques sur les plans psychologiques, sociaux et légaux: il faut lire le remarquable volume de Maltz et Holman 1987, à l'usage des ex-abusés sexuels potentiels et qui prescrit des exercices bien précis visant à déclencher la remémoration d'événements traumatiques et sexuels supposément passés: "*Passez du temps à imaginer que vous êtes avez été sexuellement abusée, sans vous préoccuper de la véracité des choses, sans vouloir rien démontrer ou sans chercher à ce que le souvenir soit cohérent... Demandez-vous les questions suivantes... : Quelle heure est-il? Où vous trouvez-vous? À l'intérieur ou à l'extérieur? Que se produit-il autour de vous? Y a-t-il une personne ou plus avec vous?*" Maltz recommande ensuite au thérapeute de poser des questions du genre: "*Qui aurait pu être alors un abuseur potentiel? À quel moment étiez-vous le plus vulnérable à un abus sexuel?*" etc... (Maltz et Holman 1987). Un autres problème connexe est que les individus susceptibles de subir le premier type d'expériences (pré et post natales), sont souvent ceux qui sont également susceptibles de subir le second type d'expérience comme le PTSD, à cause d'un milieu ou d'une vie difficile.

5.2.2. Comment contrôler la validité d'une mémoire post-traumatique.

Brenneis (1996) a proposé des critères susceptibles de nous permettre d'écarter ou d'accepter comme valides des souvenirs soudainement surgis dans le passé des patients. On acceptera plus facilement:

- | | |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 1- matériel obtenu sans influence du thérapeute | 3- matériel plausible |
| 2- matériel précis | 4- matériel postérieur à l'âge de 2 ou 3 ans |
| 5- matériel concordant avec les modes d'abus prévalent dans la société. | |

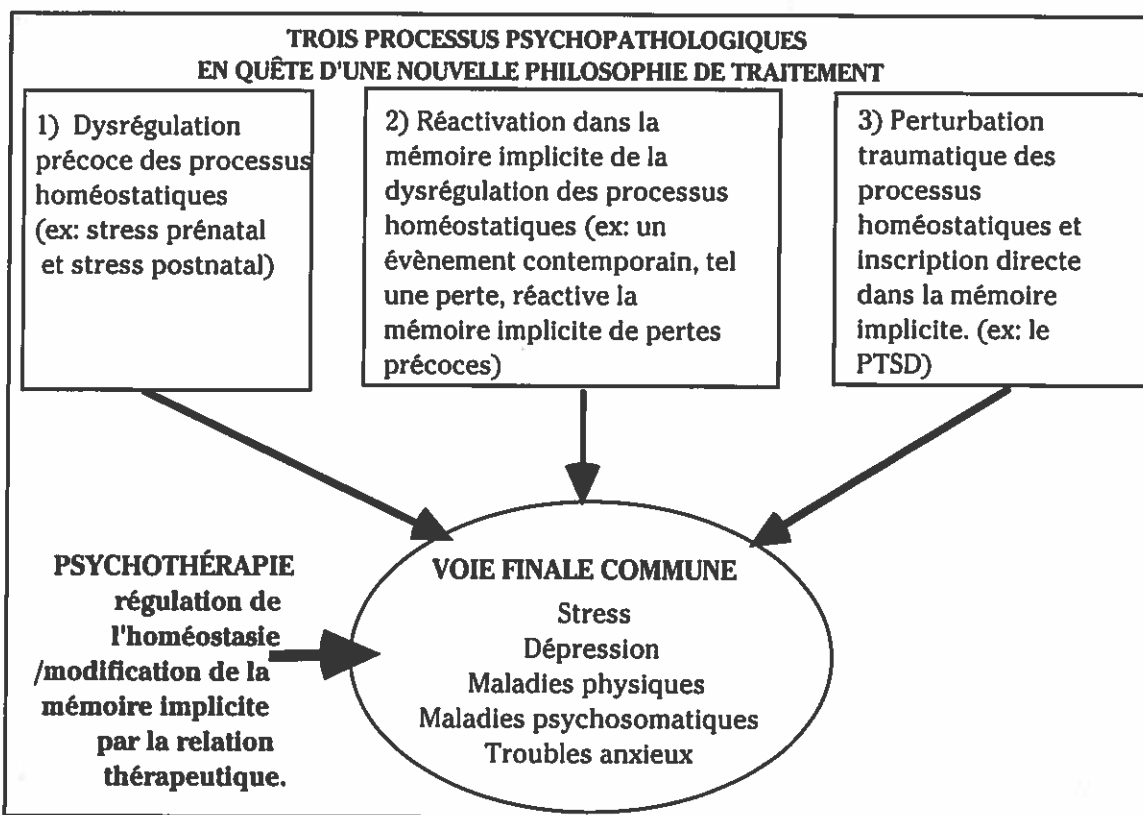
Un autre critère important demeure bien entendu la corroboration par d'autres personnes témoins des événements. Mais en définitive, il n'existe probablement aucune méthode infaillible garantissant la vérité absolue du matériel recueilli, ce qui a poussé, ces dernières années, l'univers psychothérapeutique un peu plus loin dans la voie de l'herméneutique plutôt que des sciences exactes (Spence 1982, Viderman 1982).

6) LES INFLUENCES PSYCHOTHERAPEUTIQUES SUR LA PSYCHOPATHOLOGIE

La nature des influences susceptibles de se manifester tout au long de la vie adulte en conséquence à des expériences très précoces présente une pertinence extraordinaire pour la psychothérapie: régulation neurophysiologique de systèmes métaboliques, souvenirs mnésiques implicites, sensibilité particulière des systèmes endocriniens, etc... En effet, comme l'écrivent Amini et coll. (1996): "*quand ces patients s'engagent dans une psychothérapie, ils ne font pas que mobiliser leur mémoire implicite, mais également les mécanismes par lesquels de tels matériaux pourraient être modifiés*" (page 234). Dans la mesure où le thérapeute

devient un objet investi d'attachement ou d'émotions, les mêmes phénomènes relationnels pourraient-ils se reproduire et devenir l'occasion d'une nouvelle régulation affective et physiologique? Serions-nous ici devant une nouvelle forme, plus physiologique, d'expérience émotionnelle correctrice (Alexander 1946)? En d'autres mots, si la relation, comme on l'a vu, surtout dans la petite enfance, mais même dans la vie adulte, est garante d'un fonctionnement physiologique et affectif harmonieux, la perte de l'homéostasie peut-elle conduire à une désorganisation physiologique, et même une vulnérabilité accrue aux maladies par un retentissement sur le système immunologique? Et enfin, est-il envisageable que la relation avec le thérapeute puisse rétablir cette harmonisation?

Une approche psychologique moderne des individus malades ou particulièrement susceptibles de le devenir se centrerait désormais moins systématiquement sur la résolution des conflits névrotiques mais plutôt sur la correction des déficits au niveau des représentations de soi et de l'objet, ainsi que de la capacité de traiter les émotions sur un mode cognitif mais aussi affectif (Taylor 1992). L'accent serait alors déplacé du contenu cognitif vers le type de relation établie avec le thérapeute. On a déjà dit que ces patients établiraient des relations de type soi-objet avec leur entourage (Kohut 1977), relations qui pourraient éventuellement être recrées avec le thérapeute dans le cadre transférentiel par une "attention empathique soutenue" selon l'heureuse expression de Bacall et Newman (1990). À ce stade-ci, on peut donc concevoir trois types de processus pathogènes susceptibles, théoriquement, de répondre à un mode particulier de processus thérapeutique:



Une citation d'Amini et coll (1996) résume bien la question que nous venons de poser: La psychothérapie deviendrait alors ... *an attachment relationship whose purpose is to regulate affective homeostasis and restructure attachment-related memory...*"(p. 234). Cette idée a été reprise abondamment par tous les chercheurs en psychothérapie désireux soit de protéger la psychothérapie d'un intellectualisme trop charmeur, d'acquiescer une plus grande efficacité dans les traitements de certains types de pathologie sévère ou de rendre compte de plusieurs phénomènes intrigants dans la psychothérapie quotidienne, comme par exemple dans le champ de la psychosomatique. À quoi donc ressemblerait cette nouvelle forme de thérapie? On ne peut qu'esquisser ici quelques idées:

PSYCHOTHÉRAPIE TRADITIONNELLE	PSYCHOTHÉRAPIE "NOUVELLE"
accent sur la neutralité	accent sur bienveillance et empathie (synchronie?)
recherche du contenu explicite	pas nécessairement de recherche du contenu explicite
évocatrice d'idées	évocatrices d'émotions
travaille avec la mémoire explicite qui est valorisée	travaille avec la mémoire implicite; prudence envers le contenu explicite
plus axée sur la frustration relationnelle	plus axée sur une prudente gratification relationnelle

biologique (pharmacologique) et/ou psychologique	véritablement psychobiologique
--------------------------------------------------	--------------------------------

Une pareille thérapie ne renie aucune des formes antérieures de thérapie qui de toutes façons ne pouvaient d'ailleurs, de leur aveu même, faire l'économie de la qualité relationnelle. Qu'on pense à Rogers, Kohut, Alexander, etc. Le comportement bienveillant trouvera peut-être maintenant cependant sa première justification scientifique stricte. Dans cette vision, le thérapeute ne vise plus à conserver une neutralité absolue, mais au contraire à se montrer résolument bienveillant et ne pas nécessairement chercher un contenu à ce qui n'est perçu qu'émotivement, ou sinon le faire prudemment en sachant que le matériel ainsi retrouvé pourrait bien n'avoir qu'une valeur herméneutique.

Mais au-delà de cette position de principe, les questions demeurent complexes. Par exemple comment définir une attitude thérapeutique susceptible d'harmoniser les réactions physiologiques du patient. Faudrait-il rechercher la synchronie comme l'ont illustré Condon et Ogston (1967) dans une étude intéressante sur les mouvements physiques synchronisés des partenaires en psychothérapie. Ou au contraire chercher la complémentarité plutôt que l'empathie physique aveugle (Anstadt et coll. 1997); ces recherches du groupe allemand de Reiner Krause, semblent confirmer les conceptions de Kohut ("*optimal empathic failure*") ou de Winnicott ("*good enough mother*") à l'effet que c'est une discordance tolérable entre le psychothérapeute et le patient qui devient thérapeutique, mais cette discordance doit possiblement s'enraciner dans une synchronie initiale, comme on le voit dans les thérapies stratégiques et dans l'hypnose. Assez semblable et assez différent, telle serait la règle, qui demeure d'ailleurs la dialectique de toute intervention. Et au-delà de la synchronie et de la complémentarité, pourra-t-on s'orienter vers des modes de bio-modulation plus complexes dans un cadre ressemblant à celui des thérapies bio-psychologiques fleurissant joyeusement dans les années 60...?

7. CONCLUSION SUR UN MODE ÉPISTÉMOLOGIQUE

Tous les développements scientifiques dans les sciences humaines comportent un potentiel d'abus dans la mesure où leurs aspects non encore entièrement démontrés ouvrent la porte aux manipulations idéologiques de groupes de pression. Ce fut le cas avec la psychanalyse mais aussi dans bien d'autres domaines. Dans le cas qui nous touche ici, les dangers sont, comme d'habitude, qu'une idéologie se précipite dans la frange encore obscure de ce nouveau champ pour le détourner à ses propres fins. Il suffit, pour le constater, de comparer les articles écrits par Hofer ou par les nombreux chercheurs sur la mémoire implicite avec les écrits de ceux qui, dans le domaine de la psychothérapie ou de la mémoire traumatique veulent pousser ces prudentes conclusions à des extrêmes dangereux. On pourra y voir les extensions injustifiées des concepts, des références bibliographiques plus ou moins détournées de leur sens premier, un flou sémantique et des injonctions comportementales non encore supportées par la recherche. La vogue néfaste du concept de "mère schizophrénogène" (Hartwell 1996) dans la psychiatrie des années 50-60, et peut être aussi l'emprise de Françoise Dolto sur l'éducation des enfants en France dans les années 80 (Baret 1993) constituent d'autres exemples remarquables et pas tellement lointains des excès auxquels des fondements scientifiques valides et intéressants peuvent être détournés de leurs bases scientifiques étroites et engendrer des diktats culturels aliénants et tyranniques.

Que retenir de tout ceci?

A- Les stress prénatal et postnatal, probablement par leur influence sur l'homéostasie de l'axe HHS, sont devenus des dimensions importantes de l'évaluation psychiatrique et de la compréhension des pathologies. Les femelles sont plus sensibles au débalancement de l'axe HHS que les mâles, lesquels verront en plus leur différenciation sexuelle altérée. Les effets les plus précoces sont souvent les plus durables. La plupart de ces conclusions s'appuyant sur des recherches animales, leur application à la psychobiologie humaine réclame une certaine prudence.

B- Il ne faut donc pas recréer de nouveaux dogmes en matière de soins maternels, mais plutôt faire confiance à la résistance millénaire de l'être humain et réaliser que nos théories sont encore trop incomplètes pour prétendre encadrer la naturelle multiplicité des ressources individuelles face à l'adversité.

C- Il ne faut pas non plus chercher à tout prix un contenu explicite derrière la mémoire implicite ni insister pour reconstruire la mémoire soi-disant "perdue"; elle n'a peut-être jamais existé et l'on risque de reconstruire à sa place un contenu nocif. Les éléments explicites qu'on réussit à faire émerger ne est pas toujours une preuve de l'existence d'une mémoire explicite authentique.

D- Il faut chercher au contraire des moyens de restructurer la mémoire implicite à travers une nouvelle conception de la relation thérapeutique moins axée sur la connaissance consciente.

E- De façon générale, nous devons coller le plus près possible aux résultats des recherches contemporaines, en s'efforçant de bien discriminer entre les faits et les extrapolations conformes à nos théories favorites. La mise en parallèle des comptes-rendus prudents de chercheurs avec les généralisations enthousiastes et parfois triomphalistes des psychothérapeutes révèle de façon éloquente l'immense potentiel de dérapage clinique dans le champ fascinant de la dysrégulation homéostatique des émotions.

BIBLIOGRAPHIE

Cette bibliographie limitée ne contient que les principaux articles cités plus haut et susceptibles de présenter de bonnes synthèses du sujet. Une bibliographie complète de tous les auteurs cités demeure probablement disponible à votre secrétariat de l'enseignement.

- Amini, F., T. Lewis, et al. (1996). "Affect, Attachment, Memory: Contributions Toward Psychobiologic Integration." Psychiatry 59(3): 213-239. *Une revue complète et bien intégrée de toute la question!*
- Liu, D., J. Diorio, et al. (1997). "Maternal Care, Hippocampal Glucocorticoid Receptors and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Response to Stress." Science Magazine 277(5332): 1659-1662. *La dernière recherche à date et la plus excitante! Et tout près de chez-nous!*
- Hofer, M. A. (1994). "Early relationships as regulators of infant physiology and behavior." Acta Paediatr Suppl(suppl 397): 9-18. *A lire de pair avec l'article suivant (Hofer 1996).*
- Hofer, M. A. (1996). "On the nature and consequence of early loss." Psychosomatic Medicine 58(6): 570-58. *Une bonne synthèse sur les recherches de Hofer.*
- Kraemer, G. (1992). "A psychobiologic theory of attachment." Brain and Behavioral Science 15: 493-541. *Toute la nouvelle théorie sur l'attachement, suivie de nombreux commentaires critiques. Un dialogue passionnant entre les experts.*
- Loftus, E. (1997). "Creating False Memories." Scientific American(septembre): 70-75. *La position iconoclaste et impitoyablement réaliste sur un sujet tragique.*
- Reite, M. et T. Field, Eds. (1985). The Psychobiology of Attachment and Separation, Academic Press. *Toujours pertinent. aujourd'hui., même si la recherche a évolué depuis.*
- O'Brien, J. T. (1997). "The "glucocorticoid cascade" hypothesis in man." British Journal of Psychiatry 170: 199-201. *Simple et explicite.*
- Sapolsky, R. (1996). "Why Stress Is Bad for Your Brain." Science 273(9 aout): 749-750. *Une seule page qui en vaut plusieurs!*
- Shore, A. N. (1996). "The experience-dependent maturation of a regulatory system in the orbital prefrontal cortex and the origin of developmental psychopathology." Development and Psychopathology 8: 59-87. *Toutes les outrances idéologiques réunies en un seul (interminable) article! Fascinant par son style et son assurance!*
- Taylor, G. (1992). "Psychoanalysis and psychosomatics: a new synthesis." J Am Acad Psychoanalysis 20(251-275). *Probablement l'article le plus intégré de cet auteur marquant.*
- Taylor, G. J., R. Bagby, et al. (1997). Disorders of Affect Regulation: Alexithymia in Medical and Psychiatric Illness. Cambridge, Cambridge University Press. *Tout sur l'alexithymie.*
- Weinstock, M. (1997). "Does prenatal stress impair coping and regulation of hypothalamic-pituitary axis?" Neuroscience and Biobehavioral Review 21(1): 1-10. *Une revue complète.*

BIBLIOGRAPHIE

LE NOUVEL INCONSCIENT PSYCHIATRIQUE (L. Guérette)

- Abel, E. and J. Hanigan (1997). "The immobility response in the forced swim test: paradoxical effect of imipramine." *European Journal of Pharmacology* 258(3): 261-264.
- Ainsworth, M. (1989). "Attachments beyond infancy." *American Psychologist* 44: 709-716.
- Ainsworth, M., M. Blehar, et al. (1978). *Patterns of attachment*. Hillsdale NJ, Erlbaum.
- Alexander, F. and T. French (1946). *Psychoanalytic Therapy: Principles and Applications*. New-York, Ronald Press.
- Alonso, S., E. Navarro, et al. (1994). "Permanent dopaminergic alterations in the nucleus accumbens after prenatal stress." *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 49(2): 353-358.
- Alonso, S., E. Navarro, et al. (1997). "Motor lateralization, behavioral despair and dopaminergic brain asymmetry after prenatal stress." *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 58(2): 443-448.
- Andrews, M. et L. Rosenblum (1994). "The development of affiliative and agonistic social patterns in differentially reared monkeys." *Child Development* 65(5): 1398-1404.
- Amini, F., T. Lewis, et al. (1996). "Affect, Attachment, Memory: Contributions Toward Psychobiologic Integration." *Psychiatry* 59(3): 213-239.
- Anders, T. F. (1994). "Infant sleep, nighttime relationships, and attachment." *Psychiatry* 57(février): 11-21.
- Anstadt, T. et al. (1997). "Affective dyadic behavior core conflictual relationship themes and success of treatment." : 291.
- Baez, M. and M. Volosin (1995). "Corticosteron influences forced swimming immobility." *Pharmac Biochem Behav* 49: 729-736.
- Bacall, H. et al. (1990). *Theories of Object Relations: Bridges to Self Psychology*, Columbia University Press.
- Bailey, J., L. Willerman, et al. (1991). "A test of the maternal stress theory of human male homosexuality." *Archives of Sexual Behavior* 20(3): 277-293.
- Barbazanges, A. and P. Piazza (1996a). "Maternal glucocorticoid secretion mediates long-term effects of prenatal stress." *Journal of Neuroscience* 16(12): 3943-3949.
- Barbazanges, A. et coll. (1996b). "Early and later adoptions have different long-term effects on male rat offspring." *Journal of Neuroscience* 16(23): 7783-7790.
- Barden, N., J. Reul, et al. (1995). "Do antidepressants stabilize mood through actions on the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system?" *Trends Neurosci*, 18: 6-11.
- Baret, G. (1992). *Allo. Maman. Dolto*. Paris, Editions Régine Deforges.
- Batuev, A., E. Vinogradova, et al. (1996). "The effect of stress in pregnant rats on the anxiety level in their offspring. (Polonais)." *Zhurnal Vysshei Nervnoi Deiatelnosti Imeni I. P. Pavlova* 46(3): 558-563.
- Belanoff, J., B. Flores, et al. (2001). "Rapid reversal of psychotic depression using mifepristone." *Journal of Clinical Psychopharmacology* 21(5): 516-521.
- Bernet, W. (1997). "Case Study: Allegations of Abuse Created in a Single Interview." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36(7): 966-970.
- Belanoff, J., B. Flores, et al. (2001). "Rapid reversal of psychotic depression using mifepristone." *Journal of Clinical Psychopharmacology* 21(5): 516-521.
- Berry, D. et J. Briodabent (1984). "On the relationship between task performance and associated verbalizable knowledge." *The Quarterly Journal of Experimental Psychology* 36A: 209-231.
- Blum, K., J. Cull, et al. (1996). "Reward Deficiency Syndrome." *American Scientist* 84(mars-avril): 132-145.
- Boccia, M., M. Laudenslager, et al. (1994). "Intrinsic and extrinsic factors affect infant responses to maternal separation." *Psychiatry* 57(1): 43-50.
- Bornstein, R. (1993). "Implicit Perception, Implicit Memory and the Recovery of Unconscious Material in Psychotherapy." *Journal of Nervous and Mental Disease* 181(6): 337-344.
- Bowlby, J. (1961). "Process of mourning." *Int J Psychoanal* 42: 317.
- Bowlby, J. (1969). *Attachment and Loss Vol I: Attachment*. New York, Basic Books.
- Bowlby, J. (1973). *Attachment and Loss Vol II: Separation, Anxiety and Anger*. New York, Basic Books.
- Bowlby, J. (1980). *Attachment and Loss Vol III: Loss*. New York, Basic Books.
- Brenneis, C. (1996). "Memory systems and the psychoanalytic retrieval of memories of trauma." *J Am Psychoanal Assoc* 44(4): 1165-1187.
- Cabib, S., S. Puglisi-Allegra, et al. (1993). "Effects of postnatal stress on dopamine mesolimbic system responses to aversive experiences in adult life." *Brain Research* 604(1-2): 232-239.
- Casolini, P., G. Cigliana, et al. (1997). "Effect of increased maternal corticosterone during lactation on hippocampal corticosteroid receptors, stress response and learning in offspring in the early stages of life." *Neuroscience* 79(4): 1005-1012.
- Cela, V., A. Guo, et al. (1995). "Chronic maternal prenatal stress and neonatal developments: Experimental study." *Developmental Brain Dysfunction* 8(2-3): 127-132.
- Cirulli, F. et coll. (1994). "Behavioral and hormonal responses to stress in the newborn mouse: Effects of maternal deprivation and chlordiazepoxide." *Developmental Psychobiology* 27(5): 301-316.
- Clarke, A. S. and M. Schneider (1993). "Prenatal stress has long-term effects on behavioral responses to stress in juvenile rhesus monkeys." *Developmental psychobiology* 26(5): 293-304.

- Clarke, A. S., D. Wittwer, et al. (1994). "Long-term effects of prenatal stress on HPA axis activity in juvenile monkeys." Developmental psychobiology 27(5): 257-269.
- Clarke, S., A. Soto, et al. (1996). "Maternal gestational stress alters adaptive and social behavior in adolescent rhesus monkey offspring." Infant Behavior and Development 19(4): 451-461.
- Clements, A. (1992). "The incidence of attention deficit/hyperactivity disorder in children whose mothers experienced extreme psychological stress." Georgia Educational Researcher 91: 1-14.
- Coe, L., G. Lubach, et al. (1992). "Early rearing conditions alter immune responses in the developing infant primate." Pediatrics 90: 505-509.
- Condon, W. and W. Ogston (1967). "A segmentation of behaviors." Journal of Psychiatric Research 5: 22-235.
- Costela, C., P. Tejedor-Real, et al. (1995). "Effect of neonatal handling on learned helplessness mode of depression." Physiology and Behavior 57(2): 407-410.
- Cratty, M., H. Ward, et al. (1995). "Prenatal stress increases corticotropin-releasing factor (CRF) content and release in rat amygdala minces." Brain Research 675(1-2): 297-302.
- Crittenden, P. (1990). "Internal representational models of attachment relationships." Infant Mental Health 11: 259-277.
- Crumps, C. et P. Chevins (1989). "Prenatal stress reduces fertility of male offspring in mice, without affecting their adult testosterone levels." Hormones and Behavior 23(3): 333-343.
- D'Amato, F., C. Castellano, et al. (1988). "Prenatal antagonism of stress by naltrexone administration: Early and long-lasting effects on emotional behaviors in mice." Developmental Psychobiology 21(3): 283-292.
- D'Amore, A., G. Marano, et al. (1993). "Reduced antinociceptive response to beta-endorphin in adult mice after chronic neonatal handling." Physiology and Behavior 53(5): 1025-1027.
- Daum, I. et H. Ackermann (1997). "Nondeclarative memory-neuropsychological findings and neuroanatomic principles." Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie 65(3): 122-132.
- Deminière, J., P. Piazza, et al. (1992). "Increased locomotor response to novelty and propensity to intravenous amphetamine self-administration in adult offspring of stressed mothers." Brain Research 586(1): 135-139.
- Dubrovsky, B. (1997). "Natural steroids counteracting some actions of putative depressogenic steroids on the central nervous system. Potential therapeutic benefits." Medical Hypothesis 49(1): 51-55.
- Duman, R., G. Heninger, et al. (1997). "A Molecular and Cellular Theory of Depression." Arch Gen Psychiatry 54: 597-606.
- Dunn, A. et S. File (1987). "Corticotrophin-releasing factor has an anxiogenic action in the social interaction test." Horm. Behav. 15: 71-100.
- Emde, R. (1989). The infant's relationship experience: Developmental and affective aspects. Relationship Disturbances in Early Childhood: A Developmental approach. A. Sameroff and R. Emde, Basic Books.
- Economides, D., K. Nicolaidis, et al. (1988). "Plasma cortisol and adrenocorticotropin inappropriate and small for gestational age fetuses." Fetal Therapy 3: 58-164.
- Engel, G. (1955). "Studies of ulcerative colitis: III. The nature of the psychologic process." Am J Med 19: 231-256.
- Ellis, L. (1996). The role of perinatal factors in determining sexual orientation. The lives of lesbians, gays and bisexuals: Children to adults. C. Ritch and et coll. Ft Worth, Harcourt Brace College Publishers: 35-70.
- Erickson, M., E. L. Rossi, et al. (1976). Hypnotic Realities. New-York, Irvington Publishers Inc.
- Field, T. (1985). Attachment as Psychobiological Attunement: Being on the Same Wavelength. The Psychobiology of Attachment and Separation. T. Field and M. Reite, Academic Press: 455-479.
- Field, T. et M. Reite (1985). Attachment and Separation: A Summary. The Psychobiology of Attachment and Separation. T. Field and M. Reite, Academic Press: 455-479.
- Fisher, L. and M. Brown (1991). Central regulation of stress responses: regulation of the autonomic nervous system and visceral function by corticotrophin releasing factor-41. Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism. A. Grossman. Londres, Baillière Tindall.
- Fleming, D. E., R. Anderson, et al. (1986). "Effects of prenatal stress on sexually dimorphic asymmetries in the cerebral cortex of the male rat." Brain Research Bulletin 16(3): 395-398.
- Fride, E. et coll. (1985). "Prenatal stress impairs maternal behavior in a conflict situation and reduces hippocampal benzodiazepine receptors." Life Sciences 36(22): 2103-2109.
- Giberson, P. et J. Weinberg (1992). "Fetal alcohol syndrome and functioning of the immune system." Alcohol Health and Research World 16(1): 29-38.
- Glover, V. (1997). "Maternal stress or anxiety in pregnancy and emotional development of the child." Br J Psychiatry 171: 105-106.
- Glover, Y. and T. O'Conner (2002). "Effects of antenatal stress and anxiety. Implications for development and psychiatry." Br J Psychiatry 180: 389-391.
- Goldberg, S. (1991). "Recent Developments in Attachments Theory and Research." Can J Psychiatry 36(6): 393-400.
- Graham, C. and W. McGrew (1980). "Menstrual synchrony in female undergraduates living on a co-educational campus." Psychoneuroendocrinology 5: 245-252.
- Grotstein, J. (1986). "The psychology of powerlessness: Disorders of self-regulation and interactional regulations as a newer paradigm of psychopathology." Psychoanalytic Inquiry 6: 93-118.
- Gunnar, R. (1989). "Studies of the human's adrenocortical response to potentially stressful events." New Directions for child Development 45(automne): 3-18.

- Gunnar, R. (1992). "Reactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system to stressors in normal infants and children." *Pediatrics* 90: 491-497.
- Guo, A., R. Nappi, et al. (1993). "Effect of chronic and intermittent stress on rat pregnancy and postnatal development." *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology* 51(1): 41-45.
- Hamburg, D., B. Hamburg, et al. (1975). Anger and depression in perspectives of behavioral biology. *Emotions: Their Parameters and Measurement*. L. Levi, Raven Press.
- Hansen, D., H. Lou, et al. (2002). "Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up." *Lancet* 360: 104-109.
- Harlow, H. and M. Harlow (1969). *Effects of Various Mother-Infant Relationship on Rhesus Monkeys Behaviours. Determinants of Infant Behaviour. Vol IV*. B. Foss, Londres, Methuen.
- Hartwell, C. E. (1996). "The Schizophrenic Mother Concept in American Psychiatry." *Psychiatry* 59(3): 274-297.
- Henry, C et al. (1995). "Prenatal stress in rats facilitates amphetamine-induced sensitization and induces long-lasting changes in dopamine receptors in the nucleus accumbens." *Brain Research* 685(1-2): 179-186.
- Henry, C., J. Arsaut, et al. (1996). "Transient neonatal elevatin in hypothalamic estrogen receptor mRNA in prenatally-stressed male rats." *Neuroscience Letters* 216(2): 141-145.
- Hill, T., P. Lewicki, et al. (1989). "Self-perpetuating development of encoding biases in person perception." *Journal of Personality and Social Psychology* 57(3): 373-387.
- Hill, T., P. Lewicki, et al. (1990). "The role of learned inferential encoding rules in the perception of faces: Effects of nonconscious self-perpetuation of a bias." *Journal of Experimental Social Psychology* 26: 350-371.
- Hofer, M. A. (1983). The mother-infant interaction as a regulator of infant physiology and behavior. *Symbiosis in Parent-Offspring Interaction*. L. Rosenblum and H. Moltz. New-York, Plenum.
- Hofer, M. A. (1984). "Relationships as regulators: A psychobiological perspective on bereavement." *Psychosomatic Medicine* 46: 183-197.
- Hofer, M. (1987). "Early social relationships: A psychobiologist's view." *Child Development* 58: 633-647.
- Hofer, M. A. (1994). "Early relationships as regulators of infant physiology and behavior." *Acta Paediatr Suppl*(suppl 397): 9-18.
- Hofer, M. A. (1996). "On the nature and consequence of early loss." *Psychosomatic Medicine* 58(6): 570-58.
- Holson, R., B. Gough, et al. (1995). "Prenatal dexamethasone or stress but not ACTH or corticosterone alter sexual behavior in male rats." *Neurotoxicology and Teratology* 17(4): 393-401.
- Hovedstad, W. et C. Kristiansen (1996). "Mind meets body: On the nature of recovered memories of trauma." *Women and Therapy* 19(1): 31-45.
- Humm, J., K. Lambert, et al. (1995). "Paucity of c-fos expression in the medial preoptic area of prenatally stressed male rats following exposure to sexually receptive females." *Brain Research Bulletin* 37(4): 363-368.
- Huttenen, M. et al. (1978). "Prenatal loss of father and psychiatric disorders." *Arch Gen Psychiatry* 35: 429-431.
- Hyman, I et al. (1995). "False memories of childhood experiences." *Applied Cognitive Psychology* 9(3): 181-197.
- Insel, T. et al. (1990). "Prenatal stress has long-term effects on brain opiate receptors." *Brain Res* 511(1): 93-97.
- Kalin, N. et coll. (1995). "Opiate systems in mother and infant primates coordinate intimate contact during reunion." *Psychoneuroendocrinol.* 20: 735-742.
- Kashon, M. L., O. Ward, et al. (1992). "Prenatal b-endorphin can modulate some aspects of sexual differentiation in rats." *Behavioral Neuroscience* 106(3): 555-562.
- Kathol, R., R. Jaekle, et al. (1989). "Pathophysiology of HPA axis abnormalities in patients with major depression: An update." *American Journal of Psychiatry* 146: 311-317.
- Keenan, P., M. Jacobson, et al. (1996). "The effect on memory of chronic prednisone treatment in patients with systemic disease." *Neurology* 47(6): 1396-1402.
- Kerschner, M., C. Malsbury, et al. (1995). "Sexually dimorphic areas in the rat medial amygdala: resistance to the demasculinizing effect of prenatal stress." *Brain Research* 672(1-2): 251-260.
- Keshet, G. et M. Weinstock (1995). "Maternal naltrexone prevents morphological and behavioral alterations induced in rats by prenatal stress." *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 50(3): 413-419.
- Klein, S. and D. Rager (1995). "Prenatal stress alters immune function in the offspring of rats." *Developmental Psychobiology* 28(6): 321-336.
- Knowlton, B., S. Ramus, et al. (1992). "Intact artificial grammar learning in amnesia: Dissociation of classification learning and explicit memory for specific instances." *Psychological Science* 3(3): 172-179.
- Koehl, M., A. Barbazanges, et al. (1997). "Prenatal stress induces a phase advance of circadian corticosterone rhythm in adult rats which is prevented by postnatal stress." *Brain Research* 759(2): 317-320.
- Kohut, H. (1977). *The Restoration of the Self*. New-York, International Universities Press.
- Kraemer, G., M. Ebert, et al. (1989). "A longitudinal study of the effects of different rearing environments on cerebrospinal fluid norepinephrine and biogenic amine metabolites in rhesus monkeys." *Neuropsychopharmacology* 2: 175-189.
- Kraemer, G. (1992). "A psychobiologic theory of attachment." *Brain and Behavioral Science* 15: 493-541.
- Kuhl, P., K. Williams, et al. (1992). "Linguistic experience alters phonetic perception in infants by 6 months of age." *Science* 207(4430): 606-608.
- Kuhn, C., S. Butler, et al. (1978). "Selective depression of serum growth hormone during maternal deprivation in rat pups." *Science* 201: 1034-1036.

- Levine, S. (1982). A psychobiological approach to the ontogeny of coping, Stanford University. (cité dans Field 1985, page 432).
- Levine, S. (1993). "The influence of social factors on the response to stress." Psychotherapy and Psychosomatics 60(1): 33-38.
- Laudenslager, M., J. Capitanio, et al. (1985). "Possible effects of early separation experiences on subsequent immune function in adult macaque monkeys." Am J Psychiatry 142: 862-866.
- Lewicki, P. et al. (1992). "Nonconscious acquisition of information." American Psychologist 47(6): 796-801.
- Liu, D., J. Diorio, et al. (1997). "Maternal Care, Hippocampal Glucocorticoid Receptors and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Response to Stress." Science Magazine 277(5332): 1659-1662.
- Loftus, E. (1997). "Creating False Memories." Scientific American(septembre): 70-75.
- Lou, H. C., D. Hansen, et al. (1994). "Prenatal stressors of human life affect fetal brain development." Development Medicine & Child Neurology 36(9): 826-832.
- Lupien, S. et H. Forget (1995). "Glucocorticoides et cognition." Médecine/Science 11: 1524-1530.
- Lupien, S., A. Lecours, et al. (1994). "Basal cortisol levels and cognitive decline in human aging." Journal of Neuroscience 14: 2893-2903.
- Lupien, S. (1997). Cortisol et vieillissement, conférence au CHUM, Pavillon Notre-Dame, 6 octobre.
- Lupien, S., S. Gaudreau, et al. (1997). "Stress-induced declarative memory impairment in healthy elderly subjects. Relationship to cortisol reactivity." Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 82(7): 2070-2075.
- Maccari, S., P. Piazza, et al. (1995). "Adoption reverses the long-term impairment in glucocorticoid feedback induced by prenatal stress." Journal of Neuroscience 15(1): 110-116.
- Maltz, W. et B. Holman (1987). Incest and sexuality: A guide to understanding and healing. Lexington, MA, D.C. Heath and Company.
- Matas, L., R. Arend, et al. (1980). "Continuity of attachment in the second year: The relationship between quality of attachment and later competence." Child Development 49: 547-556.
- Mazur-Kolecka, B. and et coll. (1996). "Effet of prenatal stress on ontogenesis of immunoregulatory cell maturation in mice." Polish Journal of Pharmacology 48(6): 621-625.
- McClintock, M. (1971). "Menstrual synchrony and suppression." Nature 229: 244-245.
- McClintock, M. (1979). "Estrous synchrony and its mediation by airborne chemical communication (*Rattus norvegicus*)." Horm. Behav. 10: 264-276.
- McCormick, C., J. Smythe, et al. (1995). "Sex-specific effects of prenatal stress on hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress and brain glucocorticoid receptor density in adult rats." Brain Research 84(1): 55-61.
- McFarlane, A. (1996). Control response as a predictor of the development of PTSD following motor vehicle accidents, New-York Academy of Sciences.
- McKinney, W. (1985). Separation and depression: Biological markers. The Psychobiology of Attachment and Separation. M. Reite and T. Field, Academic Press.
- McLaughlin, P., S. Tobias, et al. (1997). "Chronic exposure to the opioid antagonist naltrexone during pregnancy. Maternal and offspring effects." Physiology and Behavior 62(3): 501-508.
- McQuade, R. et A. Young (2000). "Future therapeutic targets in mood disorders: the glucocorticoid receptor." Br J Psychiatry 177: 390-395.
- Meaney, M., V. Viau, et al. (1991). "Cellular mechanisms underlying the development and expression of individual differences in the hypothalamic-pituitary-adrenal stress response." Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 39(2): 265-274.
- Meier, A. (1985). "Child psychiatric sequelae of maternal war stress." Acta Psychiatrica Scand. 72: 505-511.
- Money, J. et A. Erhardt (1972). Man and Woman, Boy and Girl, Mentor Book.
- Montagner, H., A. Restoin, et al. (1982). Biological defense rhythms, stress & communications in children. Review of child development research (Vol 6). W. Hartup. Chicago, University of Chicago Press.
- Moore, C. and K. Power (1986). "Prenatal stress affects mother-infant interaction in Norway rats." Develop Psychobiol 19: 235-245.
- Nemeroff, C. et S. Goodman (1992). "A new psychobiologic theory of attachment: *primum non nocere*." Brain and Behavioral Science 15: 520-521.
- Neveu, P., B. Deleplanque, et al. (1994). "Influence of early life events on immune reactivity in adult mice." Developmental Psychobiology 27(4): 205-213.
- Nishikouri, Y. (1995). "Effect of prenatal administration of diazepam and buspirone on brain monoamines and avoidance learning behavior in offspring rats in relation to the influence of maternal stress caused by subcutaneous injection." Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku 15(1): 61-69.
- O'Brien, J. T. (1997). "The "glucocorticoid cascade" hypothesis in man." British Journal of Psychiatry 170: 199-201.
- Ogawa, T., M. Mikuni, et al. (1994). "Periodic maternal deprivation alters stress response in adult offspring: potentiates the negative feedback regulation of restraint stress-induced adrenocortical response and reduces the frequencies of open field-induced behaviors." Pharmacology, Biochemistry and Behavior 49(4): 961-967.
- Pally, R. (1997). "I- How brain development is shaped by genetic and environmental factors." Int. J. Psycho-Anal. 78: 587-593.
- Panksepp, J., S. Siviy, et al. (1985). Brain opioids and social emotions. The Psychobiology of Attachment and Separation. M. Reite and T. Field, Academic Press.

- Paré, W. et al (1993). "Depressive behavior and stress ulcer in Wistar Kyoto rats." *J. Physiology* 87(4): 229-238.
- Pechnick, R. (1993). "Effects of opioids on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis." *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 33: 353-382.
- Perkin, M., J. Bland, et al. (1993). "Psychosocial influences on new born outcomes: a controlled prospective study." *Social Science Medicine* 30: 597-604.
- Persolt, R., G. Anton, et al. (1978). "Behavioral despair in rats. A new model sensitive to antidepressant treatment." *Eur J Pharmacol* 47: 379-391.
- Peters, D. A. (1988). "Effects of maternal stress during different gestational periods on the serotonergic system in adult rat offspring." *Pharmacology, biochemistry and Behavior* 31(4): 839-843.
- Peters, D. A. (1990). "Maternal stress increases fetal brain and neonatal cerebral cortex 5-hydroxytryptamine synthesis in rats: A possible mechanism by which stress influences brain development." *Pharmacology, biochemistry and Behavior* 35(4): 943-947.
- Petito, J., D. Quade, et al. (1992). "Relationship of object loss during development to hypothalamic-pituitary-adrenal axis function during major affective illness later in life." *Psychiatry Research* 44(3): 227-236.
- Pham, T., S. Soderstrom, et al. (1997). "Effects of neonatal stimulation on later cognitive function and hippocampal nerve growth factor." *Behavioural Brain Research* 86(1): 113-120.
- Pitman, R. K. (1989). "Post-traumatic stress disorder, hormones and memory." *Biological Psychiatry* 26(3): 221-223.
- Plotsky, P., J. Eisler, et al. (1996). "Long-term consequences of neonatal stress." *J. Eur Coll Neuropsychopharmacology* 6(suppl. 3): 217.
- Poltyrev, T. et M. Weinstock (1997). "Effects of prenatal stress on opioid component of exploration in different experimental situations." *Pharmacology, Biochemistry & Behavior* 58(2): 387-393.
- Poland, R. et coll (1994). "Exposures to threshold doses of nicotine in utero: I: Neuroendocrine response to restraint stress in adult male offspring." *Life Sciences* 55 55(20): 1567-1575.
- Poltyrev, T., G. Keshet, et al. (1996). "Role of experimental conditions in determining differences in exploratory behavior of prenatally stressed rats." *Developmental Psychobiology* 29(5): 453-462.
- Post, R. (1997). "Molecular Biology of Behavior: Targets for Therapeutics." *Arch Gen Psychiatry* 54(8, August 92): 607-608.
- Prete, G., W. Cutler, et al. (1986). "Human axillary secretions influence woman's menstrual cycles: The role of donor extract of females." *Horm. Behav.* 20: 474-482.
- Price, L. et L. Carpenter (1997). The Use of Antiglucocorticoids for Treating Depression. *Medscape Mental Health*. <http://www.medscape.com>.
- Price, L., R. Malison, et al. (1996). "Antiglucocorticoids as Treatments for Depression: Rationale for Use and Therapeutic Potential." *CNS Drugs* 5(5 mai): 311-320.
- Putnam, F. et P. K. Trickett (1993). "Child Sexual Abuse: A Model of Chronic Trauma." *Psychiatry* 56(février): 82-95.
- Radke-Yarrow, M., E. Cummings, et al. (1985). "Patterns of attachment in two- and three-year-olds in normal families and families with paternal depression." *Child Dev* 56: 591-615.
- Ramsay, D. et M. Lewis (1995). "The effects of birth condition on infants cortisol responses to stress." *Paediatrics* 95: 546-549.
- Ramsay, D., M. Bendersky, et al. (1996). "Effect of prenatal alcohol and cigarette exposure on two-and six-month-old infant's adrenocortical reactivity to stress." *Journal of Pediatric Psychology* 21(6): 833-840.
- Reite, M. et T. Field, Eds. (1985). *The Psychobiology of Attachment and Separation*, Academic Press.
- Reite, M. et J. Capitanio (1985). On the nature of social separation and social attachment. *The psychobiology of Attachment and Separation*. M. Reite and T. Field, Academic Press: 223-258.
- Reus, V., O. Wolkowitz, et al. (1997). "Antiglucocorticoid Treatments in Psychiatry." *Psychoneuroendocrinology* 22(suppl. 1): S121-S124.
- Reyes, T. and C. Coe (1997). "Prenatal manipulations reduce the proinflammatory response to a cytokine challenge in juvenile monkeys." *Brain Research* 769(1): 29-35.
- Resnick, H., R. Yehuda, et al. (1995). "Effect of previous trauma on acute plasma cortisol level following rape." *Am J Psychotherapy* 152: 1675-1677.
- Robinson, H. et C. Little (1994). "Emotional availability in mother-twin dyads: effects on the organization of relationships." *Psychiatry* 57(février): 22-31.
- Roediger, H. (1990). "Implicit memory: retention without remembering." *Amer Psychol* 45: 1043-1046.
- Roediger, H. L. III., D. Jacoby, et al. (1996). "Misinformation effects in recall: Creating false memories through repeated retrieval." *Journal of memory and language* 35(2): 300-318.
- Rosenblum, L. et M. Andrews (1994). "Influences of environmental demand on maternal behavior and infant development." *Acta Paediatrica Supplement* 397: 57-63.
- Rosenblum, L., J. Coplan, et al. (1994). "Adverse early experiences affect noradrenergic and serotonergic functioning in adult primates." *Biological Psychiatry* 35(4): 221-227.
- Rosenfeld, P. et coll. (1991). "Maternal regulation of the adrenocortical response in preweaning rats." *Physiology and Behavior* 50(4): 661-671.
- Rumelhardt, D. and J. McClelland (1986). *Parallel Distributed Processing: Explorations in the Microstructure of Cognition*, MIT Press.
- Salit, I. (1985). "Sporadic post-infectious neuromyasthenia." *Can Med Assoc J* 133: 659-663.

- Salit, I. (1987). "Chronic EBV infection (post infectious neuromyasthenia)." Med North AM 10: 1944-1950.
- Sanchez, M., M. Milanes, et al. (1996). "Autoradiographic evidence of mu-opioids down-regulation after prenatal stress in offspring rat brain." Brain Research 94(1): 14-21.
- Sander, L., G. Stechler, et al. (1970). "Early mother-infant interaction and 24-hour patterns of activity and sleep." Journal of the Academy of child Psychiatry 9: 103-123.
- Sapolsky, R., L. Krey, et al. (1986). "The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade of stress and aging." Endocrinol Rev 7: 284-301.
- Sapolsky, R. (1996). "Why Stress Is Bad for Your Brain." Science 273(9 aout): 749-750.
- Schneider, M. (1992). "Prenatal exposure alters postnatal behavioral expression under conditions of novelty challenge in rhesus monkey infants." Developmental Psychobiology 25(7): 529-540.
- Schneider, M., C. Coe, et al. (1992). "Endocrine activation mimics the adverse effects of prenatal stress on the neuromotor development of the infant primate." Developmental Psychobiology 25(6): 427-439.
- Schore, A. N. (1996a). "The experience-dependent maturation of a regulatory system in the orbital prefrontal cortex and the origin of developmental psychopathology." Development and Psychopathology 8: 59-87.
- Schore, A. N. (1996b). Affect regulation and the origin of the self: The neurobiology of emotional development psychopathology. Hillsdale NJ, Erlbaum Associates.
- Schore, A. N. (1997). "A century after Freud's project: is a rapprochement between psychoanalysis and neurobiology at hand?" Journal of the American Psychoanalytical Association 45(3): 807-840.
- Scoville, W. et B. Milner (1957). "Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions." J Neurol Neurosurg Psychiat 20: 11-21.
- Seligman, M. (1974). Helplessness. San Francisco, Freeman.
- Shacter, D. (1992). "Understanding implicit memory: a cognitive neuroscience approach." Am Psychol 47: 559-569.
- Shear, K. (1996). "Factors in the Etiology and Pathogenesis of Panic Disorder: Revisiting the Attachment-Separation Paradigm." Am J Psychiatry 153(7): 125-136.
- Smythe, J., C. McCormick, et al. (1994). "The interaction between prenatal stress and neonatal handling on nociceptive response latencies in male and female rats." Physiology and Behavior 55(5): 971-974.
- Smythe, J., W. Rowe, et al. (1994). "Neonatal handling alters serotonin (5HT) turnover and 5-HT2 receptor binding in selected brain regions: relationship to the handling effect on glucocorticoid receptor expression." Brain Research 80(1-2): 183-189.
- Smythe, J., C. McCormick, et al. (1996). "Median eminence corticotrophin-releasing hormone content following prenatal stress and neonatal handling." Brain Research Bulletin 40(3): 195-199.
- Sobrian, S., V. Vaughn, et al. (1992). "Influence of prenatal maternal stress on the immunocompetence of the offspring." Pharmacology, biochemistry and Behavior 43(2): 537-547.
- Sobrian, S., V. Vaughn, et al. (1997). "Gestational exposure to loud noise alters the development and postnatal responsiveness of humoral and cellular components of the immune system in offspring." Environmental Research 73(1-2): 227-241.
- Spence, D. (1982) Narrative truth and historical truth. New York, Norton.
- Stahl, S. (1996). Essential Psychopharmacology. Cambridge, Cambridge University Press.
- Stalker, C. et F. Davies (1995). "Attachment Organization and Adaptation in Sexually-Abused Women." Can Journal Psychiatry 40(juin): 234-240.
- Stott, D. (1973). "Follow-up study from birth of the effects of prenatal stresses." Dev Med Child Neurol 5: 770-787.
- Stein, M., C. Koverola, et al. (1997a). "Hippocampal volume in women victims by childhood sexual abuse." Psychological Medicine 27(4): 951-959.
- Stein, M., R. Yehuda, et al. (1997b). "Enhanced dexamethasone suppression of plasma cortisol in adult women traumatized by childhood sexual abuse." Biological Psychiatry 42(8): 680-686.
- Sucheki, D. and J. Neto (1991). "Prenatal stress and emotional response of adult offspring." Physiology and Behavior 49(3): 423-426.
- Taerk, G. et W. Gnam (1994). "A psychodynamic view of the chronic fatigue syndrome: the role of object relations in etiology and treatment." General Hospital Psychiatry 16: 319-325.
- Taerk, G., B. Toner, et al. (1987). "Depression in patients with neuromyasthenia (benign myalgic encephalomyelitis)." Int J Psychiatry Med 17: 49-56.
- Takahashi, L. K. (1991). "Early developmental and temporal characteristics of stress-induced secretins of pituitary-adrenal hormones in prenatally stressed rat pups." Brain Research 558(1): 75-78.
- Takahashi, L. K., C. Haglin, et al. (1992a). "Prenatal stress potentiates stress-induced behavior and reduces the propensity to play in juvenile rats." Physiology and Behavior 51(2): 319-323.
- Takahashi, L. K., E. W. Baker, et al. (1990). "Ontogeny of behavioral and hormonal responses to stress in prenatally stressed male rats pups." Physiology and Behavior 47(2): 357-364.
- Takahashi, L. K., G. Joel, et al. (1992b). "Prenatal stress alters brain catecholaminergic activity and potentiates stress-induced behavior in adult rats." Brain Research 574(1-2): 131-137.
- Tarasenko, L. et coll. (1996). "The effect of prenatal stress on the development of hypophyseal function in male rats." Fiziologicheskii Zhurnal Imeni I. M. Sechenova 82(4): 39-45.
- Taylor, G. (1992). "Psychoanalysis and psychosomatics: a new synthesis." J Am Acad Psychoanalysis 20(251-275).
- Tulchinsky, D. and A. Little (1994). Maternal-Fetal Endocrinology. Philadelphia, Saunders.

Taylor, G. J., R. Bagby, et al. (1997). Disorders of Affect Regulation: Alexithymia in Medical and Psychiatric Illness. Cambridge, Cambridge University Press.

Teixeira, J., N. Fisk, et al. (1999). "Association between maternal anxiety in pregnancy and increased uterine artery resistance index: cohort based study." BMJ 318: 153-157.

Vaid, R. et al. (1997). "Neonatal non handling and in utero prenatal stress reduce the density of NASPH-diaphorase-reactive neurons in the fascia dentata and Ammons horn of rats." Journal of Neuroscience 17(14): 5599-5609.

van der Kolk, B. A. (1997). "The Psychobiology of Posttraumatic Stress Disorder." Journal of Clinical Psychiatry 58(suppl. 9): 16-24.

Vallée, M., W. Mayo, et al. (1996). "Long-term effects of prenatal stress and handling on metabolic parameters: relationship to corticosterone secretion response." Brain Research 712(2): 287-292.

Vathy, I., A. Etgen, et al. (1985). "Effects of prenatal exposure to morphine on the development of sexual behavior in rats." Pharmac. Biochem. Behav. 22: 227-232.

Velasquez-Moctezuma, J., E. Dominguez Salazar, et al. (1993). "The effect of prenatal stress on adult sexual behavior in rats depends on the nature of the stressor." Physiology and Behavior 53(3): 443-448.

Verfaellie, M. and M. Kenne (1997). "The neural basis of aware and unaware forms of memory." Seminars in Neurology 17(2): 153-161.

Videman, S. (1982). La construction de l'espace analytique. Paris, Gallimard.

von Hoersten, S., M. Dimitrijevic, et al. (1993). "Effects of early experience on behavior and immune response in the rat." Physiology & Behavior 54(5): 931-940.

Wakshlak, A. et M. Weinstock (1990). "Neonatal handling reverses behavioral abnormalities induced in rats by prenatal stress." Physiology and Behavior 48(2): 289-292.

Wang, C. et al. (1995). "Dopamine release in the nucleus accumbens during sexual behavior in prenatally stressed adult male rats." Neuroscience Letters 200(1): 29-32.

Ward, I. (1983). "Effects of maternal stress on the sexual behavior of male offspring." Monogr. Neural Sc. 9: 169-175.

Ward, I.L. (1984). "The prenatal stress syndrome: Current status." Psychoneuroendocrinology 9(1): 3-11.

Ward, I. and J. Weisz (1984). "Differential effects on maternal stress on circulating levels of corticosterone, progesterone and testosterone in male and female rats fetuses and their mothers." Endocrinology 114: 1635-1644.

Ward, I. et J. Reed (1985). "Prenatal stress and prepubertal social rearing conditions interact to determine sexual behavior in male rats." Behavioral Neuroscience 99(2): 301-309.

Ward, I. et O. Ward (1989). Reproductive behavior and physiology in prenatally stressed males. Frontiers of stress research. Neuronal control of bodily function: Basic and clinical aspects. H. Weiner and e. coll. 3: 9-20.

Ward, A. J. (1991). "Prenatal stress and childhood psychopathology." Child Psychiatry and Human Development 22(2): 97-110.

Weinberg, K. and E. Tronick (1998). "The Impact of Maternal Psychiatric Illness on Infant Development." J Clin Psychiatry 59(suppl 2): 53-61.

Weinberg, J., C. Kim, et al. (1995). "Early handling can attenuate adverse effects of fetal ethanol exposure." Alcohol 12(4): 317-327.

Weinstock, M., E. Matlina, et al. (1992). "Prenatal stress selectively alters the reactivity of the hypothalamic-pituitary adrenal system in the female rat." Brain Research 595(2): 195-200.

Weinstock, M. (1997). "Does prenatal stress impair coping and regulation of hypothalamic-pituitary axis?" Neuroscience and Biobehavioral Review 21(1): 1-10. *Une revue complète de toute la question du stress prénatal.*

Yehuda, R., S. Southwick, et al. (1993). "Enhanced suppression of cortisol following dexamethasone administration in posttraumatic stress disorder." Am J Psychiatry 150: 83-86.

Zagon, I., W. Hurst, et al. (1997). "Transplacental-transfer of naltrexone in rats." Life Sciences 61(13): 1261-1267.