



L'ocytocine : hormone de l'amour, de la confiance et du lien conjugal et social



Rev Med Suisse 2012; 8: 627-30

R. C. Martin-Du Pan

Dr Rémy C. Martin-Du Pan
26, bd Helvétique
1207 Genève

Oxytocin: the hormone of love, trust and social bond. Clinical use in autism and social phobia

Oxytocin, an octapeptide synthesized in the hypothalamus, stimulates milk ejection and uterine contractions. In the brain this hormone acts as a neuropeptide. It could inhibit through the GABAergic system the activity of limbic amygdala, which is involved in the response to fear. Oxytocin could also induce the protective behaviour of the mother towards its offspring through the dopaminergic system. In mankind, oxytocin plays a role in trust, empathy, generosity, stress and sexuality. Clinical studies are testing potential benefits of oxytocin administration in autism, depression and social phobia. Results are still preliminary.

L'ocytocine est un octopeptide synthétisé dans l'hypothalamus qui permet de stimuler l'émission de lait ainsi que les contractions utérines. Cette hormone se comporte dans le cerveau comme un neuropeptide. Elle pourrait inhiber, via le système gabaergique, l'activité de l'amygdale limbique qui est impliquée dans la détection de la peur. Parallèlement, elle favorise le comportement protecteur de la mère envers ses petits, via le système dopaminergique. Chez l'homme, on a mis en évidence un effet de l'ocytocine sur la confiance, l'empathie, la générosité, la sexualité, le lien conjugal et social et la réactivité aux stress. Des études cliniques commencent à tester l'effet bénéfique possible de l'ocytocine dans des cas d'autisme, de phobie sociale et de dépression. Toutefois, les résultats sont encore préliminaires.

INTRODUCTION

L'ocytocine est un peptide formé de neuf acides aminés seulement, synthétisé dans les noyaux supra-optiques et paraventriculaires de l'hypothalamus et libéré par la neurohypophyse en réponse à de nombreux stimuli dont l'orgasme, l'accouchement et l'allaitement. Elle a une action bien connue sur la contraction utérine et sur l'émission de lait en réponse à une stimulation des mamelons. En outre, elle est sécrétée en réponse à une augmentation de l'osmolalité sanguine et à une hypovolémie, tout comme l'hormone antidiurétique (vasopressine). Contrairement à cette dernière, l'ocytocine exerce un effet natriurétique et antistress. Selon les biologistes de l'évolution, un précurseur de cette hormone, la vasotocine, serait apparu chez les poissons il y a 100 millions d'années. Chez ces derniers, elle faciliterait la reproduction en diminuant la peur instinctive des femelles d'être approchées pendant l'ovulation.¹ Des études chez l'animal et chez l'homme ont montré que l'ocytocine jouait un rôle dans l'activité sexuelle, l'érection, le comportement maternel, la monogamie, le lien social, le regard, le stress, le bien-être et la confiance.^{1,2} De récentes études ont montré une action bénéfique possible dans le traitement de l'autisme et de la phobie sociale. Le but de cet article est de passer en revue certaines de ces activités et leurs éventuelles applications cliniques.

RÔLES PHYSIOLOGIQUES DE L'OCYTOCINE

Hormone intracérébrale et périphérique

Il faut distinguer l'ocytocine libérée dans la circulation à partir de la posthypophyse où elle agit comme une hormone, notamment sur le sein et sur l'utérus, de l'ocytocine intracérébrale, qui agit comme un neuromédiateur et joue un rôle dans les émotions et les comportements. Il y a des récepteurs pour l'ocytocine distribués dans l'ensemble du cerveau et en particulier dans le système limbique et l'amygdale.

La sécrétion d'ocytocine est inhibée par la morphine et les opiacés.³ Elle est stimulée par le MDMA (ecstasy), drogue qui augmente la sociabilité, via les récepteurs de la sérotonine (5HT1a).⁴ Ces derniers sont impliqués dans l'élévation



de l'ocytocine survenant sous l'effet de stress d'immobilisation.⁵ L'ocytocine pourrait avoir une action inhibitrice sur l'amygdale cérébrale, organe de la perception de la peur, via le système gabaergique.⁶ Elle activerait en revanche le système dopaminergique de récompense mésolimbique.⁷

Chez l'homme, l'administration d'ocytocine par spray nasal (Syntocinon, 24 UI) permet d'augmenter rapidement le taux de ce peptide dans le LCR (liquide céphalo-rachidien) et d'avoir des effets mesurables sur le comportement moins d'une heure après. Elle est bien tolérée et n'induit pas d'effets secondaires.⁸ Les études rapportées ci-dessous ont toutes comparé l'effet de l'ocytocine à un placebo, généralement en administration unique. A quelques exceptions près, aucune étude n'a étudié l'effet d'une administration prolongée (plus de trois semaines) de l'ocytocine.

Hormone de la monogamie

Deux espèces de campagnols existent, les rats des champs, qui forment des couples monogames stables, élevant conjointement leurs petits, et les rats de la montagne qui vivent dans des territoires confinés où règne la proximité sexuelle. Ces rats sont volages et de médiocres parents. La cause en est l'absence de récepteurs à l'ocytocine chez ces derniers, alors que les rats des champs en sont abondamment pourvus (et activés par l'ocytocine libérée au niveau du noyau accumbens).^{1,9,10} Le blocage des récepteurs de l'ocytocine chez les rats des champs induit le comportement volage des rats de la montagne!

Chez l'être humain, il y a également une association entre le polymorphisme d'un des récepteurs pour la vasopressine (V1a) et des traits liés à la stabilité du couple, à la perception des problèmes dans le couple et à la qualité du lien conjugal.¹⁰

Hormone de l'orgasme

L'ocytocine est sécrétée lors de l'orgasme dans les deux sexes¹¹ et induit une contraction spasmodique de la musculature lisse (vésicule séminale, urètre, utérus) survenant lors du coït.¹² Elle agirait via des récepteurs V1a pour la vasopressine.¹³ On a suggéré que le retard d'éjaculation induit par les antidépresseurs de type ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) pourrait être dû à leur effet inhibiteur sur la sécrétion d'ocytocine.¹⁴ Toutefois, à part des cas anecdotiques,^{15,16} l'ocytocine n'a pas montré d'effet sur la libido ni sur l'orgasme.¹⁷ Elle pourrait toutefois orienter vers la reconnaissance de stimuli sexuels.¹⁸

Hormone de l'amour maternel et de l'attachement (*bonding*)

Pour accueillir le nouveau-né, la mère met en œuvre une série de comportements qui comprend la fabrication du nid, l'installation du petit, le léchage, la toilette et le frottement du dos. Ces conduites favorisent les liens entre la mère et ses petits en permettant de leur prodiguer confort, chaleur, nourriture et protection.¹⁹ L'ocytocine favorise ce comportement maternel en augmentant la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens.²⁰ Ces comportements protecteurs maternels sont supprimés par le blocage des récepteurs pour l'ocytocine.²¹

Chez l'homme, la prise d'ocytocine augmente la répon-

se des mères aux cris des enfants par inhibition de l'amygdale et activation de l'insula (mesurées lors d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle: IRMf).²² Elle renforce les sentiments positifs des sujets proches de leur mère, mais active le sentiment d'insécurité chez ceux dont la relation était distante.²³ Elle n'aurait donc pas une action univoque de souvenir des événements heureux.

Hormone «antistress» dans les interactions sociales

L'ocytocine inhibe l'élévation d'ACTH (adrénocorticotrophine) et de cortisol induite par l'hypoglycémie à l'insuline et par l'injection de vasopressine (hormone de stress qui stimule la sécrétion de corticolibérine).²⁴ Par ailleurs, l'ocytocine réduit l'anxiété et les stress survenant lors des interactions sociales. Elle freine la sécrétion de cortisol qui est élevée dans certaines situations: chez des sujets ayant vécu une séparation précoce de leur mère,²⁵ lors de conflits de couple²⁶ et de rejet de groupe chez des étudiants.²⁷ Elle pourrait médier l'effet inhibiteur sur les stress du support social.²⁸ Elle augmente le sentiment d'empathie chez les hommes,²⁹ ainsi que le sentiment d'attachement chez des étudiants peu sûrs d'eux.³⁰

Hormone de la reconnaissance des visages et de la confiance

Si l'on présente des visages à des sujets normaux, l'administration d'ocytocine augmente la probabilité que leur regard se dirige vers les yeux parmi toutes les parties du visage et la reconnaissance des visages.^{31,32} Une observation comparable a été faite chez des enfants autistes, qui ont tendance à éviter les regards.³³ Après la présentation d'une série de visages neutres, joyeux ou en colère, elle augmente le souvenir sélectif des visages joyeux.³⁴ Elle atténue l'activation des amygdales (mesurée par IRMf), survenant lors de la présentation de visages gais, tristes ou en colère.³⁵

Un des fondements du lien social est la capacité d'entrer en contact avec les autres et de leur *faire confiance*. Celle-ci est une condition pour établir une relation proche et intime. En utilisant une méthode appelée le «jeu de la confiance», on a pu mettre en évidence le rôle de l'ocytocine lors d'opérations boursières fictives. Ces transactions s'accompagnaient d'une hausse des taux sanguins d'ocytocine, lorsqu'elles étaient fructueuses (donc dignes de confiance), mais ne variaient pas lorsqu'elles étaient non bénéfiques.^{1,36} Dans une autre étude portant sur 200 investisseurs, ceux qui avaient reçu un spray d'ocytocine investissaient 17% plus d'argent que leurs partenaires qui avaient reçu un placebo.¹ Enfin la prise d'ocytocine a montré une augmentation de 80% des dons à des œuvres caritatives!³⁷

Y a-t-il une hormone de la méfiance? La testostérone? Dans l'étude précitée,¹ parmi les sujets qui ont fait l'objet d'un manque de confiance (on leur a transféré peu d'argent), on note une élévation de la dihydrostérone. Or cette hormone masculine joue un rôle dans la puberté, la libido et l'agressivité, qui permet au mâle de combattre ses pairs pour la conquête sexuelle des femelles. Une étude portant sur 24 femmes a montré que l'administration de testostérone (0,5 mg) augmentait la méfiance interpersonnelle, mais seulement



chez les plus confiantes d'entre elles, ce qui, d'un point de vue adaptatif, renforcerait la vigilance sociale permettant d'être plus compétitif.^{38,39}

APPLICATIONS CLINIQUES

Autisme

Des taux abaissés d'ocytocine ont été mesurés chez les artistes, ce qui pourrait être dû à des anomalies de la synthèse de cette hormone à partir de ses précurseurs.⁴⁰ La prise d'ocytocine, chez quinze adultes ayant un autisme ou un syndrome d'Asperger, a montré une amélioration dans la compréhension de la teneur émotionnelle d'un message (joyeux, indifférent ou exprimant la colère),⁴¹ ce qui a été confirmé dans une autre étude utilisant le test *mind in the eye task*.⁴² Une diminution de comportements répétitifs (besoin de demander, de toucher, de se blesser) a été également observée.⁴³ Dans une étude portant sur treize artistes, on a mis en évidence l'effet positif d'un supplément d'ocytocine sur le temps passé à regarder les yeux d'un interlocuteur et sur les interactions avec les partenaires d'un jeu de balle fictif et de la confiance envers eux.³³

Schizophrénie

Une étude chez 30 schizophrènes a montré une capacité diminuée à reconnaître les émotions (par rapport à des sujets sains) qui a été améliorée par l'administration d'ocytocine, dans une étude en *crossover*.⁴⁴ Une étude chez quinze patients sous neuroleptiques avec des symptômes résiduels a montré, après un traitement de deux fois 40 UI d'ocytocine pendant trois semaines, une amélioration clinique globale (*global improvement scale*).⁴⁵ Une autre étude portant sur onze patients a montré, en plus d'une action antipsychotique, une diminution de certains symptômes déficitaires.⁴⁶

Phobie sociale et anxiété généralisée

L'anxiété généralisée (GAD) ou phobie sociale est caractérisée par la crainte exagérée d'un regard critique sur soi dans des événements sociaux divers. Les taux d'ocytocine chez des patients ayant une GAD semblent être élevés parallèlement au degré d'anxiété.⁴⁷ L'administration d'ocytocine à dix-huit patients présentant une GAD a montré, lors d'IRMf, une diminution de la réactivité de l'amygdale exacerbée par la vue de visages menaçants.⁴⁸ Chez des sujets ayant une phobie sociale et suivant une thérapie comportementale, l'ocytocine n'a pas modifié la réduction des symptômes (entraînée par la thérapie) ni les dysfonctions cognitives, mais a amélioré l'évaluation positive de soi.⁴⁹

Dépression

L'ocytocine est considérée comme une hormone anti-stress qui tend à varier de façon inverse aux taux de cortisol

et de vasopressine, qui sont élevés dans la dépression.⁵⁰ En effet, on a trouvé une corrélation inverse entre les taux d'ocytocine (abaissés) et la gravité de l'anxiété chez des patients ayant une dépression sévère.⁵¹ Dans une autre étude, des taux abaissés d'ocytocine n'ont été observés que chez les femmes déprimées et ni les antidépresseurs, ni les électrochocs n'ont modifié les taux sériques d'ocytocine.⁵²

Une baisse des taux sériques d'ocytocine a été mesurée pendant la grossesse chez des patientes à risque de développer une *dépression post-partum*, et pourrait constituer un marqueur biologique de cette affection.⁵³ De même, dans une étude portant sur 90 sujets, on a mesuré des taux sériques abaissés d'ocytocine chez ceux présentant un score élevé de stress précoces dans leur vie et des traits anxieux.⁵⁴ On a mesuré des taux abaissés dans le LCR chez des femmes ayant des antécédents d'abus sexuels dans l'enfance.⁵⁵ La prise d'ocytocine lors d'un test de *mind reading* chez des déprimés a montré par IRMf une augmentation de l'activité paralimbique (gyrus frontal et insula) par rapport à des contrôles sains.⁵⁶

CONCLUSION

L'ocytocine, en plus de son action sur l'allaitement et les contractions utérines, apparaît comme l'hormone de l'attachement, qui établit les liens protecteurs de la mère avec ses petits. Du point de vue phylogénétique, ces liens, en garantissant la sécurité des petits, favorisent la survie de l'espèce. En outre, l'ocytocine joue un rôle dans les liens sociaux et atténue la phobie sociale. Elle interviendrait dans le sentiment d'appartenance à un groupe et dans la confiance entre les éléments du groupe. Hormone de la confiance, elle augmente l'empathie et la générosité. Du point de vue clinique, les études actuelles sont de durée trop brève pour pouvoir proposer l'ocytocine comme traitement adjuvant dans la phobie sociale ou dans l'autisme, et des études prolongées sont encore nécessaires avant d'envisager son utilisation comme psychotrope. ■

Implications pratiques

- L'ocytocine, un octopeptide synthétisé dans l'hypothalamus, est utilisée pour stimuler les contractions utérines et induire l'accouchement
- L'ocytocine joue également un rôle dans l'attachement des mères à leurs petits et dans le lien conjugal et social
- L'utilisation de l'ocytocine dans des cas d'autisme, de phobie sociale et de dépression est en cours d'investigation

Bibliographie

- * Zak PJ. The neurobiology of trust. *Sci Am* 2008; 298:88-92.
- Scantamburlo G, Anseau M, Geenen V, Legros JJ. Oxytocin: From milk ejection to maladaptation in stress response and psychiatric disorders. *A psychoneuroendocrine perspective*. *Ann Endocrinol* 2009;70:449-54.
- Morris MS, Domino EF, Domino SE. Opioid modulation of oxytocin release. *J Clin Pharmacol* 2010;50: 1112-7.
- * Hunt GE, McGregor IS, Cornish JL, Callaghan PD. MDMA-induced c-Fos expression in oxytocin-containing neurons is blocked by pretreatment with the 5-HT-1A receptor antagonist WAY 100635. *Brain Res Bull* 2011;86:65-73.
- Jørgensen H, Knigge U, Kjaer A, Warberg J. Sero-



- tonergic involvement in stress-induced vasopressin and oxytocin secretion. *Eur J Endocrinol* 2002;147:815-24.
- 6 Viviani D, Stoop R. Opposite effects of oxytocin and vasopressin on the emotional expression of the fear response. *Prog Brain Res* 2008;170:207-18.
- 7 * Strathearn L. Maternal neglect: Oxytocin, dopamine and the neurobiology of attachment. *J Neuroendocrinol* 2011;23:1054-65.
- 8 MacDonald E, Dadds MR, Brennan JL, et al. A review of safety, side-effects and subjective reaction of intranasal oxytocin in human research. *Psychoneuroendocrinology* 2011;36:1114-26.
- 9 * Young KA, Gobrogge KL, Liu Y, Wang Z. The neurobiology of pair bonding: Insights from a socially monogamous rodent. *Front Neuroendocrinol* 2011;32:53-69.
- 10 Walum H, Lichtenstein P, Neiderhiser JM, et al. Variation in the oxytocin receptor gene is associated with pair-bonding and social behavior. *Biol Psychiatry* 2012;71:419-26.
- 11 Carmichael MS, Humbert R, Dixen J, et al. Plasma oxytocin increases in the human sexual response. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:27-31.
- 12 Thackare H, Nicholson HD, Whittington K. Oxytocin: Its role in male reproduction and new potential therapeutic uses. *Hum Reprod Update* 2006;12:437-48.
- 13 Gupta J, Russell R, Wayman C, et al. Oxytocin-induced contractions within rat and rabbit ejaculatory tissues are mediated by vasopressin VIA receptors and not oxytocin receptors. *Br J Pharmacol* 2008;155:118-26.
- 14 de Jong TR, Veening JG, Olivier B, Waldinger MD. Oxytocin involvement in SSRI-induced delayed ejaculation: A review of animal studies. *J Sex Med* 2007;4:14-28.
- 15 Anderson-Hunt M, Dennerstein L. Increased female sexual response after oxytocin. *BMJ* 1994;309:929.
- 16 Ishak WW, Berman DS, Peters A. Male anorgasmia treated with oxytocin. *J Sex Med* 2008;5:1022-4.
- 17 Burri A, Heinrichs M, Schedlowski M, Kruger TH. The acute effects of intranasal oxytocin administration on endocrine and sexual function in males. *Psychoneuroendocrinology* 2008;33:591-600.
- 18 Unkelbach C, Guastella AJ, Forgas JP. Oxytocin selectively facilitates recognition of positive sex and relationship words. *Psychol Sci* 2008;19:1092-4.
- 19 * Ross HE, Young LJ. Oxytocin and the neural mechanisms regulating social cognition and affiliative behavior. *Front Neuroendocrinol* 2009;30:534-47.
- 20 Shahrokh DK, Zhang TY, Dioro J, et al. Oxytocin-dopamine interactions mediate variations in maternal behavior in the rat. *Endocrinology* 2010;151:2276-86.
- 21 Douglas AJ. Baby love? Oxytocin-dopamine interactions in mother-infant bonding. *Endocrinology* 2010;151:1978-80.
- 22 Riem MM, Bakermans-Kranenburg MJ, Pieper S, et al. Oxytocin modulates amygdala, insular, and inferior frontal gyrus responses to infant crying: A randomised controlled trial. *Biol Psychiatry* 2011;70:291-7.
- 23 Bartz JA, Zaki J, Ochsner KN, et al. Effects of oxytocin on recollections of maternal care and closeness. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:21371-5.
- 24 Legros JJ, Chiodera P, Demey-Ponsart E. Inhibitory influence of exogenous oxytocin on ACTH secretion in normal human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:1035-9.
- 25 Meinschmidt G, Heim C. Sensitivity to intranasal oxytocin in adult men with early parental separation. *Biol Psychiatry* 2007;61:1109-11.
- 26 Dilzen B, Schaer M, Gabriel B, et al. Intranasal oxytocin increases positive communication and reduces cortisol levels during couple conflict. *Biol Psychiatry* 2009;65:728-31.
- 27 Linnen AM, Ellenbogen MA, Cardoso C, et al. Intranasal oxytocin and salivary cortisol concentrations during social rejection in university students. *Stress* 2011; epub ahead of print.
- 28 Heinrichs M, Baumgartner T, Kirschbaum C, et al. Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry* 2003;54:1389-98.
- 29 Hurlmann R, Patin A, Onur OA, et al. Oxytocin enhances amygdala-dependent, socially reinforced learning and emotional empathy in humans. *J Neurosci* 2010;30:4999-5007.
- 30 Buchheim A, Heinrichs M, George C, et al. Oxytocin enhances the experience of attachment security. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34:1417-22.
- 31 Guastella AJ, Mitchell PB, Dadds MR. Oxytocin increases gaze to the eye region of human faces. *Biol Psychiatry* 2008;63:3-5.
- 32 Rimmele U, Hediger K, Heinrichs M, Klaver P. Oxytocin makes a face in memory familiar. *J Neurosci* 2009;29:38-42.
- 33 * Andari E, Duhamel JR, Zalla T, et al. Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:4389-94.
- 34 Marsh AA, Yu HH, Pine DS, Blair RJ. Oxytocin improves specific recognition of positive facial expressions. *Psychopharmacology* 2010;209:225-32.
- 35 Domes G, Heinrichs M, Gläscher J, et al. Oxytocin attenuates amygdala responses to emotional faces regardless of valence. *Biol Psychiatry* 2007;62:1187-90.
- 36 Baumgartner T, Heinrichs M, Vonlanthen A, et al. Oxytocin shapes the neural circuitry of trust and trust adaptation in humans. *Neuron* 2008;58:639-50.
- 37 Zak PJ, Stanton AA, Ahmadi S. Oxytocin increases generosity in humans. *PloS One* 2007;2:e1128.
- 38 Bos PA, Terburg D, van Honk J. Testosterone decreases trust in socially naive humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:9991-5.
- 39 Johnson RT, Breedlove SM. Human trust: Testosterone raises suspicion. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:1149-50.
- 40 Green L, Fein D, Modahl C, et al. Oxytocin and autistic disorder: Alterations in peptide forms. *Biol Psychiatry* 2001;50:609-13.
- 41 Hollander E, Bartz J, Chaplin W, et al. Oxytocin increases retention of social cognition in autism. *Biol Psychiatry* 2007;61:498-503.
- 42 Guastella AJ, Einfeld SL, Gray KM, et al. Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 2010;67:692-4.
- 43 Hollander E, Novotny S, Hanratty M, et al. Oxytocin infusion reduces repetitive behaviors in adults with autistic and Asperger's disorders. *Neuropsychopharmacology* 2003;28:193-8.
- 44 Averbeck BB, Bobin T, Evans S, Shergill SS. Emotion recognition and oxytocin in patients with schizophrenia. *Psychol Med* 2011:1-8.
- 45 Feifel D, Macdonald K, Nguyen A, et al. Adjunctive intranasal oxytocin reduces symptoms in schizophrenia patients. *Biol Psychiatry* 2010;68:678-80.
- 46 Pedersen CA, Gibson CM, Rau SW, et al. Intranasal oxytocin reduces psychotic symptoms and improves theory of mind and social perception in schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;132:50-3.
- 47 Hoge EA, Pollack MH, Kaufman RE, Zak PJ, Simon NM. Oxytocin levels in social anxiety disorder. *CNS Neurosci Ther* 2008;14:165-70.
- 48 Labuschagne I, Phan KL, Wood A, et al. Oxytocin attenuates amygdala reactivity to fear in generalized social anxiety disorder. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:2403-13.
- 49 Guastella AJ, Howard AL, Dadds MR, Mitchell P, Carson DS. A randomized controlled trial of intranasal oxytocin as an adjunct to exposure therapy for social anxiety disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34:917-23.
- 50 van Londen L, Goekoop JG, van Kempen GM, et al. Plasma levels of arginine vasopressin elevated in patients with major depression. *Neuropsychopharmacology* 1997;17:284-92.
- 51 Scantamburlo G, Hansenne M, Fuchs S, et al. Plasma oxytocin levels and anxiety in patients with major depression. *Psychoneuroendocrinology* 2007;32:407-10.
- 52 Ozsoy S, Esel E, Kula M. Serum oxytocin levels in patients with depression and the effects of gender and antidepressant treatment. *Psychiatry Res* 2009;169:249-52.
- 53 Skrzundz M, Bolten M, Nast I, et al. Plasma oxytocin concentration during pregnancy is associated with development of postpartum depression. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:1886-93.
- 54 Opacka-Juffry J, Mohiyeddini C. Experience of stress in childhood negatively correlates with plasma oxytocin concentration in adult men. *Stress* 2012;15:1-10.
- 55 Heim C, Young LJ, Newport DJ, et al. Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse. *Mol Psychiatry* 2009;14:954-8.
- 56 Pincus D, Kose S, Arana A, et al. Inverse effect of oxytocin on attributing mental activity to others in depressed and healthy subjects: A double-blind placebo controlled fMRI study. *Front Psychiatry* 2010;1:134.

* à lire

** à lire absolument