

## *L'ocytocine est-elle libérée lors du Massage Holistique® ?*

### *Revue de la littérature et étude pilote chez l'homme jeune*



*Travail de fin de formation  
présenté par  
Fabrice Mascaux  
en vue de l'obtention du titre  
de « Praticien en massage  
Holistique® »  
Le 12 décembre 2004*

Je tiens tout d'abord à remercier le Professeur Legros d'avoir accepté de financer cette étude, ainsi que de son ouverture d'esprit face aux potentialités du massage dans le cadre de ses recherches. Merci pour votre intérêt et vos conseils.

Merci à Madame Crasson pour sa clairvoyance et ses judicieuses remarques.

Merci au Docteur Houet et à la très sympathique équipe du laboratoire CMB d'avoir mis leur infrastructure à disposition et offert leurs services pour les prélèvements et le stockage des échantillons.

Merci au centre 'Passage Fitness First' d'avoir gracieusement accueilli nos participants au sein de leur espace de relaxation.

Merci à Marie Thérèse Hagelstein d'avoir analysé notre précieux sérum avec tant d'enthousiasme.

Merci à Jean-Claude Hendrick de m'avoir prêté sa bosse des maths pour m'aider à réaliser l'analyse statistique des résultats.

Je remercie aussi particulièrement Cédric, Nicolas, Raphaël, Mathieu, Benoît, Andréas, Julien, Samuel, Simon et Jordano d'avoir accepté de se prêter avec tant d'engagement et d'intérêt dans cette massagèsque aventure. Vos marques de confiance furent pour moi un énorme stimulant.

Merci à Maud de m'avoir à nouveau soutenu et conseillé dans la rédaction de ce travail. Ta présence à mes côtés m'est très précieuse. (Ps : Je te promets d'apprendre correctement les règles d'accord du participe passé).

Merci à Annick, pour son énorme implication et sa bonne humeur. Je suis vraiment très heureux d'avoir été ton coéquipier masseur durant ces quelques semaines.

Merci à Marie pour m'avoir guidé vers l'entrée du chemin menant à la réalisation de ce type de projet en milieu scientifique. J'espère pouvoir poursuivre cette démarche passionnante en ta compagnie.

Je tiens à terminer par un chaleureux et respectueux remerciement à Marie-christine Kaquet pour la qualité de son apprentissage et son ouverture de cœur. La richesse et le cadre bienveillant de ta formation m'ont permis une profonde réconciliation avec moi-même. Je t'en suis très sincèrement et joyeusement reconnaissant.

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>4</b>
<b>L'HORMONE 'OCYTOCINE' :</b> .....	<b>5</b>
<b>CONTEXTE HISTORIQUE :</b> .....	<b>6</b>
<b>TOUR D'HORIZON DES CONNAISSANCES ACTUELLES PORTANT SUR L'OCYTOCINE</b> .....	<b>7</b>
➤ PERSPECTIVES NEUROENDOCRINIENNES CONCERNANT L'ATTACHEMENT SOCIAL ET L'AMOUR.....	7
➤ EFFETS DÉVELOPPEMENTAUX DE L'OCYTOCINE SUR LA RÉPONSE AU STRESS : EFFETS ANXIOLYTIQUE ET ANTIDÉPRESSEUR.....	10
➤ INFLUENCE DE L'OCYTOCINE SUR LA RÉPONSE SEXUELLE.....	11
➤ OCYTOCINE ET ADDICTION.....	12
➤ AUTRES EXPÉRIMENTATIONS RÉALISÉES SPÉCIFIQUEMENT CHEZ L'HUMAIN :.....	13
❖ <i>Influence des oestrogènes :</i> .....	14
❖ <i>Influence de l'hypoglycémie :</i> .....	14
❖ <i>Influence des stimuli psychologiques et des troubles mentaux :</i> .....	14
❖ <i>Influence sur la cognition:</i> .....	14
❖ <i>Influence sur le système cardiovasculaire et le cerveau:</i> .....	15
❖ <i>Cancer du sein et cancer du poumon</i> .....	15
❖ <i>Propriétés analgésiques :</i> .....	15
➤ L'OCYTOCINE COMME MÉDIATEUR DES BÉNÉFICES APPORTÉS PAR LES INTERACTIONS SOCIALES ET LES ÉMOTIONS POSITIVES : DE L'ANIMAL À L'HUMAIN.....	16
❖ <i>Mécanismes neuroendocriniens impliqués lors d'interactions sociales positives</i> .....	17
❖ <i>Le rôle de l'ocytocine dans la lactation</i> .....	20
❖ <i>Rôle de l'OT sur l'adaptation psychologique des femmes allaitantes</i> .....	21
❖ <i>D'autres types d'interactions dans lesquelles les effets de l'ocytocine peuvent être impliqués</i> ...	23
❖ <i>Mécanismes par lesquels le comportement social peut réduire le stress et favoriser la santé</i> ....	24
➤ OCYTOCINE ET MASSAGE.....	27
<b>HYPOTHESES :</b> .....	<b>28</b>
<b>METHODOLOGIE :</b> .....	<b>29</b>
➤ OBJECTIF.....	29
➤ DÉFINITION DE LA POPULATION CIBLE.....	29
❖ <i>Critères d'inclusion</i> .....	29
❖ <i>Sélection des sujets</i> .....	29
➤ ÉTUDE.....	29
❖ <i>Matériel</i> .....	29
• Sauna et hammam du centre 'Passage Fitness First' :.....	30
• Massage holistique® :.....	30
❖ <i>Procédure</i> .....	30
❖ <i>Prélèvements sanguins</i> .....	31
❖ <i>Ocytocine</i> .....	32
❖ <i>Cortisol</i> .....	32
<b>RÉSULTATS :</b> .....	<b>32</b>
➤ INFLUENCE DES ACTIVITÉS SUR L'ÉVOLUTION DES TAUX DE CORTISOL SANGUINS.....	33
➤ INFLUENCE DES ACTIVITÉS SUR L'ÉVOLUTION DES TAUX OCYTOCINIQUES SANGUINS.....	35
➤ EFFETS DU MASSAGE HOLISTIQUE® SUR LES TAUX D'OCYTOCINE ET DE CORTISOL SANGUIN SELON QU'IL SOIT DONNÉ PAR UNE MASSEUSE OU UN MASSEUR.....	37
<b>DISCUSSION :</b> .....	<b>39</b>
➤ EFFETS DU MASSAGE HOLISTIQUE ET DU SAUNA-HAMMAM SUR LE CORTISOL MASCULIN.....	39
➤ EFFETS DU MASSAGE HOLISTIQUE ET DU SAUNA-HAMMAM SUR L'OCYTOCINE MASCULINE.....	40
➤ EFFETS DU SEXE DU MASSEUR SUR LES TAUX DE CORTISOL ET D'OCYTOCINE.....	41
<b>CONCLUSION :</b> .....	<b>42</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE :</b> .....	<b>43</b>
<b>DÉFINITIONS :</b> .....	<b>52</b>
<b>ANNEXES :</b> .....	<b>54</b>
• Feuille d'information destiné aux volontaires.....	54
• Formulaire de consentement destiné au volontaire.....	57
• Tableaux de données.....	58

## Introduction

La recherche scientifique est à l'heure où certains médecins chercheurs à travers le monde s'intéressent aux potentialités de techniques dites de 'médecine douce', telles que le massage, l'acupuncture, l'hypnose..., dans le traitement de certains troubles ou maladies chez l'humain. C'est avec intérêt que le Professeur Legros de l'unité de Psychoneuroendocrinologie de l'Université de Liège (Belgique) a accepté d'évaluer les éventuels effets du Massage Holistique® sur l'évolution de taux sanguins d'une hormone appelée 'ocytocine', sur laquelle il a beaucoup travaillé. Qu'un scientifique de son envergure ait été intéressé par la collaboration d'un jeune psychologue passionné par ce type de massage n'est pas si évident. D'autant plus que le terrain de recherche était presque vierge et que les résultats n'étaient pas garantis. Son ouverture d'esprit nous a encouragé. Le fait est assez rare pour être souligné. Ce début d'élargissement de la recherche en psychoneuroendocrinologie à la pratique du massage holistique® s'est non seulement avéré constructif, mais il laisse encore présager d'autres découvertes et travaux futurs.

Avant d'entrer dans l'analyse des recherches menées sur l'ocytocine, il conviendra d'introduire le lecteur à une compréhension plus profonde des caractéristiques de cette hormone particulière. Nous la présenterons donc rapidement. Ensuite, après avoir retracé la genèse historique de la découverte et des recherches concernant l'ocytocine (OT), nous ferons un tour d'horizon des connaissances actuelles portant sur l'hormone en question. Nous avons voulu ce tour d'horizon le plus exhaustif possible. Ce passage en revue de la littérature mettra au jour, à l'aide d'explications et d'exemples parfois détaillés, les ressources sur lesquelles s'appuieront les différentes hypothèses de ce travail. Après avoir énoncé ces hypothèses, nous précisons la méthodologie utilisée dans notre propre expérimentation. Nous espérons pouvoir montrer que cette étude pilote est originale et construite en vue de faire avancer encore la recherche sur l'ocytocine. Les résultats obtenus, que nous expliciterons ensuite, semblent indiquer le rôle positif du massage holistique® sur les taux d'ocytocine sanguine de l'homme jeune. L'objectif principal de cette étude pilote est donc atteint. Ces résultats sont néanmoins partiels et doivent être discutés. Nous nous emploierons à cette discussion avant de conclure, non sans proposer de nouvelles pistes pour la recherche.

Cette étude exploratoire s'inscrit dans le cadre d'un mémoire de fin de formation professionnelle en Massage holistique® entamée pour la troisième et dernière année au sein de l' a.s.b.l CYM (centre de yoga et massage). La supervision et le financement de cette recherche ont été assurés par le Professeur J-J. Legros et l'unité de Psychoneuroendocrinologie (Université de Liège), B-35, CHU Liège. Cette expérimentation s'est étalée de fin mars à début juin 2004. Certains des prélèvements sanguins nécessaires ont été effectués par le laboratoire C.M.B (centre médical Bearegard), rue de Sélys 2, 4000 Liège. Le centre de gym « Passage Fitness First », rue du Plan Incliné 139, 4000 Liège, a accueilli les volontaires au sein de son espace de relaxation. Les massages ont été reçus au domicile de l'expérimentateur principal, F. Mascaux, rue Charles-Morren 9, 4000 Liège.

Remarque : Les termes suivis d'un astérisque (\*) dans le tapuscrit sont définis par ordre alphabétique dans la partie 'Définitions' du travail. Les définitions choisies correspondent au sens donné dans les textes.

## L'hormone 'ocytocine' :

Les hormones sont des molécules synthétisées par des organes spécialisés appelés glandes endocrines, et sont sécrétées dans la circulation sanguine. L'hormone, véhiculée par le sang, agit sur un ou plusieurs organes cibles dans lesquels préexistent des récepteurs spécifiques qui captent sa présence.

La molécule polypeptidique active 'ocytocine' (OT), appelée aussi oxytocine, est un nonapeptide (= formé de neuf acides aminés) de formule moléculaire  $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$  et d'un poids moléculaire de 1,007. Elle possède une configuration disulfide cyclique, cette forme d'anneau étant essentielle à son effet biologique (Du Vigneaud *et coll.*, 1954). Elle est synthétisée au niveau des noyaux supraoptiques (NSO) et paraventriculaires (NPV) de l'hypothalamus, et transportés puis stockée dans des grains de sécrétion. Elle se déverse dans la circulation à partir des neurones magnocellulaires qui se prolongent vers le bas dans l'hypophyse postérieure. En outre, l'ocytocine est produite et relâchée au niveau des neurones parvocellulaires dans le NPV, qui se projette dans beaucoup de zones du cerveau, dans certaines parties de l'hypothalamus : l'amygdale, le stratum, les noyaux de raphe et le locus coeruleus (Sofroniew, 1983).

La structure du nonapeptide 'ocytocine' (OT) diffère par seulement deux acides aminés de celle de la vasopressine (AVP), qui est produite dans des noyaux séparés du NPV et du NSO. Un seul récepteur d'OT de type utérin a été identifié. Ce type de récepteur a été également trouvé dans le système nerveux central (SNC) (Richard *et coll.*, 1991).

L'OT se dose par les méthodes radio ou enzymo-immunologiques. Son taux circulant est de l'ordre de  $10^{-11}$  M (pg/ml). La correspondance entre l'unité pondérale et l'unité biologique est de 500 U/mg. Sa demi-vie dans le plasma est de cinq à dix minutes. Elle est éliminée par le rein et dégradée par une aminopeptidase ou ocytocinase.

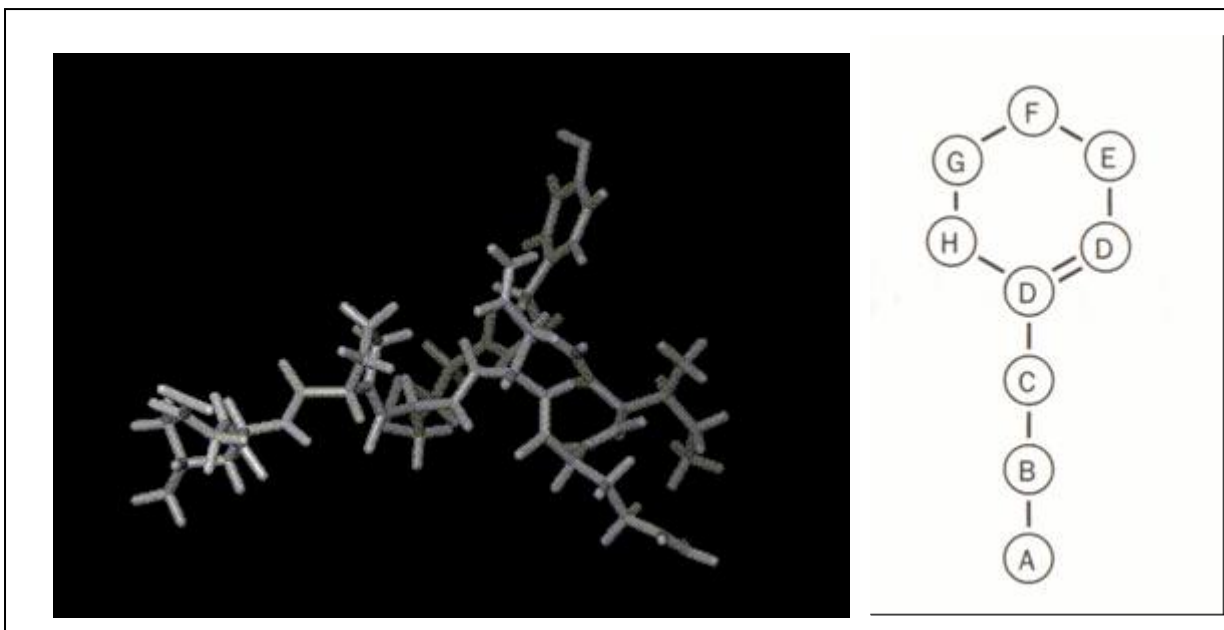


Fig. 1 : Représentation de la structure moléculaire du nonapeptide 'ocytocine'.

## Contexte historique :

Depuis sa découverte par Ott et Scott en 1910, on sait que l'ocytocine périphérique est douée d'une activité utérotonique (rôle dans la parturition des mammifères) et galactorrhétique (rôle dans l'éjection réflexe du lait). L'ocytocine fut le premier peptide à être isolé, défini quant à sa composition en acides aminés, puis synthétisé par Du Vigneaud et son groupe en 1953, travail pour lequel ce chercheur obtint le prix Nobel de chimie. Des travaux plus récents ont démontré sa présence notamment dans le thymus (Geenen *et coll.*, 1986) et dans les tissus pulmonaires cancéreux (Legros *et coll.*, 1990 ; Pequeux *et coll.*, 2002).

Au niveau central, l'ocytocine libérée par les neurones parvocellulaires, participe à des régulations comportementales qui, chez l'animal d'expérience, vont toutes dans le sens de l'« attachement », en particulier parental, faisant de ces hormones un « peptide d'affiliation » (Insel, 1992).

Legros et Franchimont, en 1968, ont été les premiers à démontrer chez l'homme une action stimulante de la sécrétion des gonadotrophines\* (hormones qui contrôlent la fonction des glandes gonadiques). Cette action étant cependant peu reproductible, ce n'est que plusieurs années plus tard que certains chercheurs, tels que J.J. Legros, Uvnäs-Moberg et leurs équipes, se sont intéressés au rôle possible de l'ocytocine sur la régulation corticotrope (contrôle du stress) chez l'homme. Legros et ses collaborateurs avaient en effet précédemment démontré que l'hormone « sœur » de l'ocytocine, la vasopressine (AVP), était douée d'effets généraux stimulants pour les fonctions cognitives chez l'homme, alors que l'ocytocine était douée d'effets inverses (voir revue dans Geenen *et coll.*, 1988). Sachant que la vasopressine constituait un cofacteur de l'activation de la libération d'ACTH\* agissant en « synergie » (c'est-à-dire de façon plus qu'additive) avec le « Corticotropin Releasing Hormone » (CRH), ils avaient postulé une action opposée - donc inhibitrice - de l'ocytocine à ce niveau (voir revue dans Legros 2002).

Nous reviendrons plus loin sur les résultats de ces expérimentations et sur les pistes de recherche qu'elles suggèrent pour l'avenir. Il nous semble utile, dans un premier temps, d'effectuer un tour d'horizon, plus ou moins approfondi selon le thème, des différentes recherches effectuées ces dernières années tant en expérimentation animale qu'humaine sur l'hormone 'ocytocine'.

Les travaux réalisés par l'équipe d'Uvnäs-Moberg nous guideront notamment pour tenter de mieux comprendre pourquoi l'ocytocine peut être aujourd'hui considérée comme un médiateur des bénéfices apportés par les interactions sociales et les émotions positives. Enfin, nous serons en mesure de mieux cerner les implications de cette hormone dans la réponse au stress psychologique chez l'humain. La pertinence ou non de l'utilisation de certaines thérapies alternatives - par exemple le massage - dans le traitement ou la prévention de différents troubles constituera le moteur de notre questionnement.

## Tour d'horizon des connaissances actuelles portant sur l'ocytocine

Avant de s'attacher à montrer que le massage pourrait avoir une influence positive sur le taux d'ocytocine dans le sang, il convient de préciser l'action démontrée de cette hormone sur notre corps, et surtout son influence directe sur notre santé. Nous allons donc passer en revue ici, de la manière la plus exhaustive possible, les différentes recherches effectuées à ce jour sur l'ocytocine tant chez l'animal d'expérience que chez l'humain.

### ➤ Perspectives neuroendocriniennes concernant l'attachement social et l'amour

L'amour et les attachements sociaux se manifestent notamment, selon certains modèles animaux, en vue de faciliter la reproduction, de fournir un sentiment de sécurité et de réduire l'anxiété ou le stress (Carter, 1998). Puisque l'attachement social est un composant essentiel de l'amour, la compréhension de la formation de l'attachement devient une étape importante pour l'identification des substrats neurobiologiques de l'amour. Les études de la formation des couples de rongeurs monogames, tels que les campagnols de prairie, et l'attachement maternel chez les ongulés\* précoces (ex : brebis), offrent les modèles animaux les plus accessibles pour étudier les mécanismes des attachements sociaux sélectifs fondamentaux et la propension à développer les liens sociaux.

Les comportements parentaux et sexuels, même en l'absence des comportements sociaux sélectifs, sont associés au concept de l'amour. Ainsi, l'analyse des comportements reproducteurs suggère également des substrats neuroendocriniens pour l'amour. Ce « peptide d'affiliation » est communément associé, à l'heure actuelle, à la capacité de maintenir des rapports interpersonnels et des frontières psychologiques saines entre les individus.

La littérature scientifique nous indique une association récurrente entre les niveaux élevés de l'activité de l'axe du stress 'HPA' (hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien) et l'expression subséquente des comportements sociaux et d'attachement. Nous y découvrons que les comportements sociaux positifs, y compris les liens sociaux, peuvent réduire l'activité d'axe HPA, alors que dans certains cas les interactions sociales négatives peuvent avoir l'effet opposé (Carter, 1998). Des neuropeptides centraux, et particulièrement l'ocytocine (OT) et la vasopressine (AVP) sont impliqués dans la formation des liens sociaux et dans la commande centrale de l'axe HPA. Les interactions sociales et l'attachement impliquent donc des systèmes endocriniens capables de diminuer la réactivité de l'axe HPA et de moduler le système nerveux autonome, ceci pouvant peut-être être mis en rapport avec différents effets bénéfiques pour la santé, généralement attribués à la présence de rapports affectueux (ou non) entre membres d'une même espèce ou d'espèces différentes.

De longues études de terrain portant sur des espèces de campagnols d'Amérique, dont les unes sont monogames, les autres pas, ont été mises à profit par des biochimistes et des neurologues pour commencer à décrypter les mécanismes de l'attachement. Chez ces rongeurs, des aires très précises du cerveau commandent le comportement monogame, de façon différente chez le mâle et la femelle. Deux neurotransmetteurs, l'ocytocine (OT) et la vasopressine (AVP), jouent un rôle déterminant dans le réglage de ces conduites. Les liens maternels, paternels et filiaux dépendent tout autant de ces deux peptides et des aires du

cerveau dans lesquelles ils s'expriment (Young, Wang, Insel, 1998). Or, ces mécanismes se retrouvent à des degrés divers chez d'autres mammifères. Ils sont même impliqués chez l'homme, comme en témoignent des études par imagerie cérébrale (Bartels et Zeiki, 2004).

L'un des principaux spécialistes du sujet, Thomas Insel, dirige l'Institut national américain de la santé mentale (NIMH). Les investigations à ce sujet seraient probablement restées sans grand effet si un animal particulièrement intéressant, le campagnol des plaines du Middle West, n'avait intégré les recherches menées en laboratoire. Ce modeste mammifère, de la taille d'une souris, affiche une robuste monogamie. Pourquoi est-il monogame? Pourquoi son cousin le campagnol des pins est-il aussi monogame, tandis que ses autres cousins américains, le campagnol des prés et le campagnol de montagne, ne le sont pas ?

Ces petites bêtes sont devenues la drosophile des spécialistes de l'attachement.

L'équipe *leader* dans ce domaine est aujourd'hui celle de Larry Young, qui anime un laboratoire dit de « neurobiologie sociale » à l'université Emory, à Atlanta. Un article publié par cette équipe en juin 2004 dans *Nature* donne une idée du chemin parcouru. L'une des deux principales neurohormones qu'avaient déjà étudiées C. S. Carter, L. Getz et T. Insel est la vasopressine, connue par ailleurs pour régler la pression sanguine, la rétention de l'eau et l'excrétion de l'urine. (Carter, De Vries et Getz, 1995).

Chez les campagnols monogames, la vasopressine joue un rôle essentiel dans l'attachement du mâle à sa femelle et à ses petits. Les récepteurs de la vasopressine ne sont pas concentrés dans les mêmes aires cérébrales chez les monogames et chez leurs cousins opportunistes. L'équipe de L. Young a montré qu'en transférant le gène codant ce récepteur dans une aire bien précise du cerveau de ces derniers, le *pallidum* ventral, on conférait à ces mâles aux mœurs dissolues une soudaine préférence pour la monogamie. Inversement, l'injection d'un agent bloquant l'activité des récepteurs de la vasopressine dans le *pallidum* ventral de mâles monogames supprime net la monogamie de ces mâles et les rend aussi volages que leurs cousins. Il y a mieux. S'ils deviennent opportunistes, ils continuent de s'occuper activement de leurs enfants, les caressant, les léchant et se frottant à eux. Or, si l'on bloque ces récepteurs dans une aire voisine, l'amygdale médiane, tout en les laissant s'exprimer dans le *pallidum* ventral, on supprime au contraire l'attachement paternel, sans pour autant affecter la monogamie.

Passons aux dames pour ce qui nous intéresse de plus près. L'autre neurohormone identifiée par C. S. Carter, L. Getz et T. Insel pour son rôle central dans l'attachement est l'ocytocine. De son côté, l'équipe de Young a montré que la distribution des récepteurs de l'ocytocine chez les femelles - comme c'est le cas pour les récepteurs de la vasopressine chez les mâles - n'est pas la même chez les femelles des campagnols monogames et chez leurs cousines opportunistes. Qui plus est, chez des femelles de l'espèce monogame, l'injection d'un antagoniste de l'ocytocine dans une aire du cerveau voisine du *pallidum* ventral, le noyau *accumbens*, bloque la formation de liens stables avec un mâle (Insel et Shapiro, 1992; Young, Wang, Insel, 1998).

Des expériences complémentaires chez les campagnols de prairies néonataux ont montré la capacité de l'OT et des récepteurs antagonistes d'OT à influencer immédiatement les comportements sociaux (y compris les comportements d'accouplement et parentaux à l'âge adulte), la plupart de ces effets étant sexuellement dimorphes\* (Bales, Carter, 2003).



**En résumé**, chez le mâle comme chez la femelle campagnol monogame, la formation du couple tient à l'action d'un neurotransmetteur qui s'exprime dans une aire bien précise du cerveau. À chacun son neurotransmetteur et son aire : l'ocytocine et le noyau *accumbens* pour la femelle, la vasopressine et le *pallidum* ventral pour le mâle. En outre, l'attachement de celui-ci à ses enfants dépend spécifiquement de l'expression de la vasopressine dans l'amygdale médiane. Le comportement maternel, lui, dépend mécaniquement de l'expression de l'ocytocine - et c'est vrai même chez ce gros mammifère qu'est la brebis.



Fig. 2 : Représentation de deux campagnols des plaines, se trouvant dans la position caractéristique des couples monogames : immobiles côte à côte. (Cette position est également adoptée par deux mâles ou deux femelles ayant établi un lien non sexuel).

Chez l'homme, les études par imagerie cérébrale montrent que les aires activées lors d'une excitation sexuelle ne sont pas les mêmes que celles activées par les émotions liées à l'attachement. Du point de vue de l'évolution, la coexistence d'espèces de mammifères très proches, dont les unes sont monogames et les autres ne connaissent aucune forme d'attachement entre les partenaires sexuels, confirme l'indépendance originelle des deux phénomènes (Bartels et Zeiki, 2004).

Les travaux expérimentaux montrent que les deux peptides sont impliqués dans toutes les formes d'attachement recensées chez divers mammifères. L'injection d'un supplément d'ocytocine dans le cerveau de la femelle campagnol monogame accélère sa capacité à former un lien stable avec un partenaire. Il en va de même pour les mâles si on leur injecte de la vasopressine.

Les parents rats maltraitent leurs ratons quand un antagoniste\* bloque leurs récepteurs de l'ocytocine; aussi, les ratons dans le cerveau desquels on a introduit un antagoniste de l'ocytocine ne font plus la différence entre leur mère et une autre femelle. D'autre part, des rates vierges injectées avec de l'ocytocine et mises à proximité des jeunes d'une autre femelle, se blottissent auprès de ceux-ci et s'en occupent comme s'ils étaient leurs propres jeunes (confection d'un nid, regroupement, recouvrement, léchage,...) (Witt, 1997)

Les brebis sont connues pour n'accepter que leurs propres bébés ; mais si l'on injecte de l'ocytocine dans le cerveau d'une brebis, elle accepte en 30 secondes de s'occuper d'un agneau étranger. A l'inverse, le blocage de la sécrétion normale d'OT chez celles-ci peut avoir des effets dramatiques sur le comportement, tels que le rejet direct de la progéniture (Witt, 1997). L'administration d'ocytocine à des singes *rhésus* femelles vierges déclenche chez elles un intérêt prononcé pour les enfants et réduit leur agressivité à l'égard des observateurs.

Il est à noter aussi que des études réalisées chez la vache montrent clairement que la sécrétion d'OT est plus importante chez celle-ci lors de la succion du lait par le veau que lors de l'extraction par une machine trayeuse (Lupoli, Johansson, Uvnas-Moberg, Svennersten-Sjaunja, 2001). Ceci sera clarifié plus loin.

D'autres expériences montrent que nos deux peptides phares, l'ocytocine et la vasopressine, sont condition *sine qua non* de la formation du lien social : la reconnaissance de l'autre.

Les souris chez lesquelles le gène de l'ocytocine a été enlevé sont frappées 'd'amnésie sociale'. Ainsi les mâles mutés ne reconnaissent pas une femelle avec laquelle ils ont eu une ou plusieurs interactions prolongées. L'effet est étonnamment précis. Aucune autre incidence n'est relevée, ni sur les fonctions cognitives (telle que la capacité à mémoriser un trajet dans un labyrinthe) ni sur le système olfactif, considéré comme étant la voie royale de l'identification de l'autre chez les rongeurs. Et l'effet est réversible: si l'on injecte de l'ocytocine dans une aire bien précise du cerveau (l'amygdale) de ces souris mutées, on restaure provisoirement leur capacité de reconnaissance sociale. On a aussi démontré que la présence de la vasopressine dans certaines aires du cerveau est nécessaire à la reconnaissance sociale chez le rat. (Ferguson, Young, Hearn, Matzuk, Insel, Winslow, 2000). Ces données indiquent donc que l'OT est nécessaire pour le développement normal de la mémoire sociale chez les souris et soutiennent l'hypothèse que la mémoire sociale a une base neurale distincte d'autres formes de mémoire.

Le développement de souris transgéniques avec des déficits spécifiques de la mémoire sociale permet, de manière prometteuse, d'examiner les systèmes cellulaires et neuronaux de la reconnaissance sociale. Ces études pourraient fournir de nouvelles perspectives dans le cadre du traitement de troubles caractérisés par des déficits sociaux tels que l'autisme ou les 'désordres réactifs d'attachement' chez l'humain (Winslow, Insel, 2002).

### ➤ Effets développementaux de l'ocytocine sur la réponse au stress : Effets anxiolytique et antidépresseur

Ce sont les travaux du Professeur Legros (et collaborateurs) qui ont attiré l'attention sur les effets de l'OT pour la réponse au stress. Au départ, ils ont montré que l'injection d'OT entraînait une diminution du cortisol plasmatique chez les volontaires masculins normaux. Cette action inhibitrice était parallèle à une inhibition de l'hormone corticotrope (ACTH) ; un phénomène de rebond apparaissant à l'arrêt de la perfusion (Legros *et coll.*, 1982).

Ensuite, ils ont démontré que la perfusion d'OT inhibait également la réponse en ACTH au stress métabolique induit par l'hypoglycémie insulinique, ainsi que les réponses induites par l'injection de vasopressine, confirmant ainsi une action au niveau hypothalamo-hypophysaire.

Ces résultats, confirmés par d'autres groupes de recherche, allaient dans le sens d'une action antagoniste de la vasopressine et de l'ocytocine sur l'activité corticotrope (voir revue de la littérature dans Legros, 2001). Il leur a alors semblé intéressant de dégager l'hypothèse suivante : dans certaines conditions de libération physiologique, libération pouvant être induite par des manipulations non pharmacologiques, la production d'ocytocine endogène pourrait induire une inhibition de l'axe corticotrope permettant de lutter contre les effets délétères de l'hyperimprégnation en glucocorticoïdes. Leurs travaux ont montré que lors de l'hypnosédation (technique qui associe une anesthésie locale, une sédation intraveineuse faiblement dosée et l'hypnose), le plus souvent, une libération significative d'ocytocine s'accompagnait d'une inhibition de l'axe corticotrope (Legros *et coll.*, 2002). Comme nous le verrons en détail, les travaux d'Uvnäs-Moberg sont aussi très enrichissants en ce qui concerne l'influence de l'ocytocine au niveau de la gestion du stress, des interactions sociales et des émotions positives.

En outre, et dans le domaine de la recherche animale, les propriétés anxiolytiques et antidépressives de l'OT ont été clairement démontrées autant chez les femelles que chez les mâles des espèces rat et souris (McCarthy *et coll.*, 1996 ; Windle *et coll.*, 1997 ; U-Moberg *et coll.*, 1992a, 1994, 1998). Comme plusieurs autres médicaments anxiolytiques, l'OT fonctionne à la manière d'un antidépresseur, tel qu'il l'a été montré dans deux modèles animaux de dépression (Arletti *et coll.*, 1987).

Récemment, il a encore été montré que l'OT exogène et l'OT endogène sont associées à une réponse au stress atténuée. Des niveaux plus importants d'OT durant la proche période postnatale affectent le comportement et la physiologie des rongeurs. Ces effets, encore marqués à l'âge adulte, nous poussent à reconnaître à l'OT un *rôle organisationnel* dans le développement (Kramer, Cushing, Carter, 2003).

### ➤ Influence de l'ocytocine sur la réponse sexuelle

Chez l'animal, l'influence de l'OT sur les comportements sexuels des mâles a suscité un grand intérêt. Différentes études sur le rat, le lapin et les singes, à partir de stimulations sexuelles, ont montré l'importance de l'OT dans l'induction de l'érection pénienne (Argiolas, 1992). L'éjaculation, chez différentes espèces animales, correspond à une sécrétion systémique d'OT. (Carmichael *et coll.*, 1987 ; Carmichael *et coll.*, 1994). Chez le lapin mâle, une entrave à la production naturelle d'OT réduit de 45% la quantité de sperme éjaculée (Sharma and Hays, 1973). Attention cependant, d'autres recherches sur d'autres espèces animales ont fourni des résultats contradictoires à cet égard (Schams *et coll.*, 1982 ; Peeters *et coll.*, 1983 ; Stoneham *et coll.*, 1985).

Il a été montré, par ailleurs, que l'administration d'OT provoque chez les rates le déclenchement de l'excitation sexuelle en induisant la lordose\* et en augmentant leur 'réceptivité sexuelle' (Cushing *et coll.*, 1999), tandis que de multiples montes avec érections péniennes et éjaculations ont été observées chez le mâle (Melis *et coll.*, 1986).

Chez l'humain cette fois, et autant chez la femme que chez l'homme, des élévations significatives des taux d'OT suivent une stimulation sexuelle (Carmichael *et al.*, 1987), l'orgasme étant accompagné de fortes sécrétions d'OT (Carmichael *et coll.*, 1987 ; Murphy *et coll.*, 1987 ; Carmichael *et coll.*, 1994). Bien que ce ne soit pas encore clairement démontré, l'OT aurait pour fonction de faciliter les contractions douces des muscles de la région reproductrice des hommes et des femmes durant l'orgasme et ainsi de favoriser le transport de la semence mâle dans la zone reproductrice femelle (Carmichael *et coll.*, 1987 ; cf. Newton, 1978).

Chez l'homme spécifiquement, l'OT est impliquée dans la spermatogenèse (Nicholson *et coll.*, 1991 ; Nicholson *et coll.*, 1995). Elle se trouve en forte concentration autant dans la prostate que dans le plasma et on suppose que l'OT augmente sous l'influence des sécrétions de la prostate durant l'éjaculation (Nicholson *et coll.*, 1996). Les fortes concentrations d'OT dans le sang - durant et suite à l'orgasme chez l'homme - suggèrent donc que les effets de l'OT ne prennent pas seulement place au niveau du cerveau, mais aussi dans la région génitale. L'étude précitée de Carmichael *et al.*, indique que des changements psychophysiologiques apparaissent durant l'éveil sexuel et l'orgasme humain, changements liés à des modifications des taux ocytociques et qui auraient une signification fonctionnelle dans le cycle de réponse sexuel humain (Carmichael *et al.*, 1994). Plusieurs indications existent sur les effets positifs de l'administration sublinguale d'OT en cas d'incapacité érectile chez l'homme (Lidberg *et coll.*, 1972 ; Lidberg *et coll.*, 1977) ; Il a aussi été mentionné que de l'OT administrée par voie intranasale pourrait favoriser un orgasme chez les femmes (Anderson-Hunt et Dennerstein, 1994). Des sujets ayant reçu de la naloxone, par contre, rapportent une diminution au niveau de leur excitabilité sexuelle et du plaisir subjectif ressenti lors de l'orgasme ; l'élévation d'OT étant ici bloquée par cet antagoniste des opiacés (Carmichael *et coll.*, 1994).

### ➤ Ocytocine et addiction

L'ocytocine (OT) est impliquée dans des processus neuroadaptatifs tels que l'apprentissage, la mémorisation et les comportements sociaux affiliatifs, autant que dans la régulation des réponses physiologiques permettant l'adaptation aux changements de l'environnement externe et interne. (Kovacs *et coll.*, 1998 ; Legros *et coll.*, 1978 ; Geenen *et coll.*, 1988)

Puisque l'adaptation et l'apprentissage sont susceptibles d'être impliqués dans les mécanismes neuronaux favorisant la tolérance et à la dépendance aux drogues, la question s'est logiquement posée de savoir si l'OT pouvait influencer le développement de la tolérance et de la dépendance à l'égard de drogues mal utilisées. L'abus de drogues constitue en effet un défi important pour l'homéostasie du corps et du comportement. La tolérance, la dépendance et l'autogestion dans l'usage de drogues pouvant impliquer des mécanismes neuroadaptatifs liés à l'apprentissage et à la mémoire - au niveau cellulaire et au niveau organisationnel, un effort considérable est produit aujourd'hui pour comprendre les mécanismes neurobiologiques du comportement provoquant une dépendance.

Il ressort de différentes études que les neuropeptides - ocytocine (OT) et vasopressine (AVP) - pourraient être impliqués dans ces processus basés sur leurs effets neuroadaptatifs, leurs localisations neuroanatomiques et leurs actions pharmacologiques. Il a été démontré que l'OT et l'AVP ont des effets modulateurs sur les opiacés d'une part, et sur la tolérance et la dépendance à l'alcool d'autre part. L'ocytocine empêche notamment la tolérance à l'éthanol chez le rat (Jodogne *et coll.*, 1991 ; Tirelli *et coll.*, 1992 ; Kovacs, Sarnyai et Szabo, 1998 ; Sarnyai, 1998). Chez l'homme alcoolique, suite à une privation d'alcool de plusieurs jours, le taux d'OT, tout comme le taux d'oestrone sanguin, montre des élévations significatives, atteignant des valeurs plus élevées que chez les sujets témoins en bonne santé (Marchesi *et coll.*, 1997). Tant chez le rat que chez l'humain, de faibles absorptions d'alcool augmentent la concentration d'OT dans le sang. De fortes absorptions d'alcool ont l'effet inverse (Legros *et coll.*, 1983). Ainsi l'effet calmant apporté par une consommation modérée d'alcool peut être dû, au moins en partie, à l'élévation de l'ocytocine. Lorsque les rats reçoivent une faible quantité d'alcool, leur tolérance à la douleur augmente, mais lorsqu'ils sont ensuite injectés avec un antagoniste\* de l'ocytocine, cette moins forte sensibilité à la douleur disparaît (Uvnäs-Moberg *et coll.*, 1993).

Quant à l'abus de cocaïne, des doses spécifiques d'ocytocine ont diminué les comportements d'hyperactivité locomotrice et de toilettage stéréotypé induits par la prise de cocaïne chez les rongeurs (rats et souris). Suite à la prise chronique de cocaïne, la 'tolérance comportementale' au comportement de reniflement, inhérent à la prise de cocaïne, a été nettement réduite par l'ocytocine (Sarnyai et Kovacs, 1994). En outre, la 'sensibilisation comportementale'\* à la cocaïne a été, d'une part, facilitée par l'ocytocine, et d'autre part, empêchée par l'AVP (Kovacs, Sarnyai et Szabo, 1998).

De plus, certains ont montré que l'ocytocine libérée dans le système nerveux central (SNC) empêche la tolérance à la morphine et atténue l'expression des divers symptômes dus à son retrait chez les souris. Aussi, l'autogestion intraveineuse d'héroïne par les rats tolérants a été diminuée efficacement lors d'un traitement à l'ocytocine (Kovacs, Sarnyai et Szabo, 1998). Les récepteurs d'ocytocine situés dans le SNC (principalement ceux situés dans les structures limbiques et basiques du cerveau) sont, d'après les auteurs, responsables des divers effets de l'ocytocine sur l'organisme intoxiqué aux opiacés et à la cocaïne. La neurotransmission dopaminergique (principalement en structure basique du cerveau) est un autre médiateur biochimique important des effets du SNC de l'ocytocine.

Il a été démontré enfin que l'activation neuronale ocytocinergique joue un rôle critique dans l'action du lithium contre le 'syndrome de retrait' du cannabis chez le rat. Ceci fournissant une stratégie potentielle pour le traitement de la dépendance au cannabis chez l'homme (Cui, Bowen, Gu, Hannesson, Yu et Zhang, 2001).

Il s'avère donc que l'ocytocine empêche le développement de la tolérance, de la dépendance et de l'autogestion d'opiacés autant que les actions comportementales aiguës et la tolérance chronique à la cocaïne. Ceci confirme le rôle possible de ce neuropeptide dans la régulation de l'abus de drogue. Par conséquent, l'ocytocine pourrait agir en tant que neuromodulateur sur la neurotransmission dopaminergique des structures limbique et basique du cerveau pour régler des processus adaptatifs du SNC menant à l'abus de drogue (Kovacs *et coll.*, 1998).

### ➤ Autres expérimentations réalisées spécifiquement chez l'humain :

Pendant longtemps, l'ocytocine a été considérée comme une hormone de grossesse libérée dans l'hypophyse pour stimuler l'éjection du bébé à la naissance et l'éjection du lait maternel. En tant que substance utérotonique (induisant des contractions de l'utérus), l'OT est utilisée dans le milieu obstétrique depuis 1911, où elle est employée pour le déclenchement et le soutien des contractions utérines. Nous savons à présent que les récepteurs d'OT peuvent se trouver presque partout dans l'organisme, que l'ocytocine est également formée en dehors du cerveau et qu'elle a de multiples autres fonctions dans un certain nombre d'organes : la région reproductrice femelle et masculine, le pancréas, le système cardiovasculaire, le rein, le cerveau et le sein. Certaines recherches récentes suggèrent que l'OT puisse avoir des actions dans d'autres organes encore. La recherche sur l'ocytocine continue en vue de mieux comprendre ses actions physiologiques et physiopathologiques et d'envisager d'éventuelles utilisations thérapeutiques.

#### ❖ Influence des oestrogènes :

Une augmentation du taux moyen d'ocytocine est observable durant un traitement contraceptif par voie orale chez la femme (Stock *et coll.*, 1994). Chez l'homme alcoolique, comme montré plus haut, suite à une privation d'alcool de plusieurs jours, le taux d'OT (comme le taux d'oestrone sanguin), montre des élévations significatives, atteignant des valeurs plus élevées que chez les sujets témoins en bonne santé (Legros et Grau, 1973 ; Marchesi *et coll.*, 1997).

#### ❖ Influence de l'hypoglycémie :

L'effet hypoglycémique a été comparé entre des patients en bonne santé et des diabétiques masculins. L'hypoglycémie a causé, dans le cas des diabétiques de type II, des niveaux sensiblement plus élevés d'OT que chez les personnes normales (Volpi *et coll.*, 1998). Une équipe de chercheurs russes a signalé qu'un traitement à l'OT appliqué à des diabétiques souffrants de lésions spécifiques aux pieds, pouvait les soulager. L'administration intra artérielle d'OT a eu une influence favorable sur ces patients (Gavrilenko *et coll.*, 2000).

#### ❖ Influence des stimuli psychologiques et des troubles mentaux :

Si des sécrétions d'OT sont induites chez les rats des deux sexes par différentes formes de stimulations stressantes (Lang *et coll.*, 1983), des réactions similaires chez l'humain n'ont pas encore été clairement établies. Certaines expositions au bruit, cependant, semblent indiquer de telles réactions (Fruhstorfer *et coll.*, 1988 ; Sanders *et coll.*, 1990).

Dans le cas de certains troubles mentaux, on constate des modifications des sécrétions en OT. Les patients atteints de troubles obsessionnels compulsifs (TOC) présentent des niveaux d'OT élevés dans leur liquide cébrospinal. Une corrélation entre les taux d'OT et la gravité de la maladie est bien réelle (Leckman *et coll.*, 1994). Chez le patient anorexique en phase de privation, de faibles taux d'ocytocine apparaissent dans leur liquide cébrospinal. Ces faibles taux sont normalisés suite à la réingestion normale de nourriture (Demitrack *et coll.*, 1990). A l'opposé de ces patients anorexiques, les patients présentant une obésité marquée et un appétit insatiable (Prader-Willi syndrome), affichent une élévation des taux d'OT dans leur liquide cébrospinal (Martin *et coll.*, 1998). Les conséquences psychopathologiques de ces anomalies sont toutefois inconnues. Il pourrait s'agir d'un effet de l'obésité ou de troubles métaboliques associés, l'augmentation de l'ocytocine-neurophysine étant très claire chez les patients obèses (Legros et Franchimont, 1972) et chez les patients alcooliques (Legros *et coll.*, 1983).

Les concentrations en OT du liquide céphalo-rachidien sont élevées chez les patients schizophrènes - qu'ils soient traités ou non par neuroleptiques - comparés au groupe témoin (Beckmann *et coll.*, 1985 ; Linkowki *et coll.*, 1984 ; Legros *et coll.*, 1990). Cependant, ces résultats n'ont pas été confirmés lors d'une autre étude (Glorinsky *et coll.*, 1994). Il semble donc bien exister un consensus démontrant une hypertonie du système ocytocinergique chez les patients schizophrènes.

#### ❖ Influence sur la cognition:

Plusieurs recherches ont montré que l'OT affaiblissait les capacités d'apprentissage et de mémorisation, alors que son hormone « sœur » la vasopressine (AVP) avait les effets inverses et consolidait la mémorisation et les capacités d'apprentissage. Ceci suggère des actions « agoniste-antagoniste » (ying-yang) de ces deux neurohormones (Legros *et coll.*, 1978 et 1988; De Wied *et coll.*, 1987 ; Geenen *et coll.*, 1988 ; Bruins *et coll.*, 1992). D'une manière générale, cette action stimulante de l'AVP est confirmée - pour autant qu'il n'y ait pas de

détérioration psychique ou neuronale importante et que les performances mnésiques de base soient « moyennes » -, permettant ainsi de mettre en évidence une amélioration significative des notes aux différents tests psychométriques.

Plus récemment, Heinrichs et ses collaborateurs ont démontré que l'OT exerce une influence amnésique générale sur la mémoire explicite (Heinrichs *et coll.*, 1998)

#### ❖ Influence sur le système cardiovasculaire et le cerveau:

Bien que peu d'études portent sur les effets de l'OT au niveau cardiaque chez l'humain, différents récepteurs d'OT ont été décelés au niveau du cœur et du système vasculaire (Gimpl *et coll.*, 2001 ; Gutkowska *et coll.*, 2000 ; Thiobonnier *et coll.*, 1999). Il est établi que des injections de fortes doses d'OT peuvent temporairement abaisser la tension artérielle systémique, ce qui s'accompagne ensuite d'une augmentation de la fréquence cardiaque et de l'élévation de la pression sanguine (Johnstone, 1972 ; Hendricks et Brenner, 1970). Cette réaction a aussi bien été observée chez l'homme que chez la femme.

D'autres études encore ont traité de l'influence de l'OT sur la circulation du sang dans le cerveau (Stolz-Born *et coll.*, 1996). La forte occurrence de récepteurs d'OT et de production d'OT dans le cerveau indique que l'OT peut également avoir des fonctions au niveau de cet organe (Gimpl *et coll.*, 2001).

#### ❖ Cancer du sein et cancer du poumon

Il faudra clarifier dans l'avenir le rôle que pourrait jouer l'OT sur le développement du cancer du sein chez la femme. En effet, des récepteurs d'OT semblent apparaître fréquemment dans les tissus cancéreux (Ito *et coll.*, 1996). Ces récepteurs étaient présents chez 52 patientes sur 57 des cas souffrants de cancer du sein ; ceci équivalant à plus de 90%.

Les expérimentations animales ont déjà fourni plusieurs preuves, montrant que l'OT pouvait inhiber le développement de la tumeur cancéreuse : des réductions de la croissance tumorale sont effectivement enregistrées par 'xénographie carcinome mammaire' chez le rat et la souris (Cassoni *et coll.*, 1996). De pareils résultats semblent probants chez l'humain (Cassoni *et coll.*, 1994).

Une recherche récente réalisée par l'unité de Psychoneuroendocrinologie de l'université de Liège a montré une synthèse et une sécrétion concomitante d'OT, ainsi que l'expression de récepteurs d'OT, par trois lignes distinctes de cellules 'SCCL' (petite cellule cancéreuse du poumon). La portée clinique de ces résultats est actuellement étudiée chez les patients humains présentant ce type de cancer de poumon. Les résultats suggèrent que des antagonistes de l'OT pourraient constituer une nouvelle modalité thérapeutique potentielle pour le traitement des 'SCCL' (Péqueux, Breton, Hendrick, Hagelstein, Martens, Winkler, Geenen et Legros, 2002).

#### ❖ Propriétés analgésiques :

Chez l'animal d'expérience, des injections intracérébrales et des applications systématiques d'OT chez le rat, la souris et le chien ont augmenté leur seuil de réaction à la douleur (Brown *et coll.*, 1998 ; Louvel *et coll.*, 1996). L'animal évitera les stimulations thermiques ou mécaniques douloureuses après un plus long laps de temps (Ågren *et coll.*, 1995 ; Lundeberg *et coll.*, 1994 ; Uvnäs-Moberg *et coll.*, 1994). L'injection de doses

spécifiques de nalaxone (bloqueur des récepteurs opioïdes) va ensuite contrecarrer l'effet antinociceptif de l'OT, notamment chez le rat. Cette constatation amène à penser que l'activité des opioïdes endogènes est provoquée et accrue lors de cette augmentation du seuil de douleur favorisée par l'injection d'OT (Pettersson *et coll.*, 1996b ; Wang *et coll.*, 2003).

Cette propriété analgésique de la substance est aussi rapportée chez l'humain. Ainsi, des lombalgies peuvent être soulagées efficacement durant plusieurs heures grâce à une injection intrathécale\* d'OT (Yang, 1994) et l'injection d'un antagoniste\* de l'OT ou de nalaxone cessent l'effet analgésiant de l'OT. De plus, les taux d'OT semblent augmenter naturellement dans le liquide cébrospinal des patients souffrants de lombalgie chronique, peut-être en réaction à cette situation pénible. Lors d'autres études de cas, des patients souffrant de douleurs cancéreuses ont pu être soulagés par des injections intraveineuses de fortes doses d'OT lorsque les opioïdes ne suffisaient plus à les apaiser (Madrazo *et coll.*, 1987). Des effets analgésiques furent aussi observés chez des personnes souffrant du 'syndrome de l'intestin irritable' (SII)\*. Suite à l'introduction et le gonflement du ballon dans le côlon, la réaction douloureuse a été considérablement retardée et diminuée chez les patients qui avaient reçu l'ocytocine (Louvel *et coll.*, 1996).

### ➤ L'ocytocine comme médiateur des bénéfices apportés par les interactions sociales et les émotions positives : de l'animal à l'humain

L'hypothèse principale émise par Uvnäs-Moberg est que les interactions sociales et les émotions positives sont associées par un 'modèle unifié' d'événements physiologiques et comportementaux - les interactions sociales étant notamment caractérisées par l'échange d'énergie physique et émotionnelle. Remarquons que ces interactions positives, et les états émotionnels positifs qui les accompagnent, permettent l'adaptation physiologique nécessaire à la relaxation, la digestion, l'anabolisme, la croissance et la guérison des blessures. Les états mentaux correspondants, associés aux interactions sociales positives, incluent le calme et l'ouverture nécessaires à l'investissement social. Dans le contexte des interactions sociales positives et des émotions, un système neuropeptidique, contenant l'ocytocine, apparaît comme élément commun de régulation.

L'ocytocine coordonne les causes et les effets des interactions sociales positives. Au cours des interactions sociales, l'ocytocine peut-être libérée par des *stimuli* sensoriels perçus comme étant positifs, tels que le toucher, la chaleur et les odeurs. Les conséquences des interactions sociales positives - telles que la réduction de l'activité adrénosympathique et l'augmentation de l'activité parasymphatique vagale - peuvent également être médiées par l'ocytocine. Une réponse sympathique du système nerveux autonome survient lorsque le corps d'un individu se prépare à se mobiliser ou à se défendre quand il doit faire face à une menace ou un défi, et s'associe à une augmentation de l'activité cardiovasculaire, une croissance des hormones liées au stress, et un sentiment de tension. Inversement, la réponse parasymphatique survient quand le corps d'un individu est au repos et qu'il ne fait face à aucune menace (ou lorsqu'il récupère d'une menace qui est passée), et est associée à une diminution de l'activité cardiovasculaire, une diminution des hormones liées au stress, et un sentiment de quiétude et de bien-être (Sarafino, 2002, p.40).

Puisque les libérations d'ocytocine peuvent devenir conditionnées (associées) aux états émotionnels et aux images mentales, les actions de ce peptide peuvent fournir une explication supplémentaire aux bénéfices à long terme des expériences positives vécues.



Pour comprendre la biologie des interactions sociales positives, il sera utile de les comparer et de les mettre en contraste avec les interactions généralement observées lors de réactions de défense – par exemple, la réponse de « combat - envol » décrite par Camoin (1932). Durant cette phase de « combat - fuite », la réponse cardiovasculaire et la mobilisation énergétique augmentent, tandis qu'une inhibition des processus digestifs et anaboliques se produit. En même temps, un éveil mental peut apparaître, ainsi que des niveaux élevés de violence ou de peur.

#### ❖ Mécanismes neuroendocriniens impliqués lors d'interactions sociales positives

La succion ou l'allaitement (aspects du comportement maternel), présentent des exemples d'interactions sociales positives qui ont été explorés et détaillés d'un point de vue physiologique et neuroendocrinien. Afin de faciliter la description des mécanismes neuroendocriniens, ce genre d'interaction peut être divisé en différentes phases d'activité fonctionnelle. Ainsi, avant chaque épisode d'allaitement, la mère va rapprocher sa progéniture. Durant la phase d'interaction corporelle véritable, le jeune se mettra à téter et la mère, en réaction à ceci, éjectera le lait. Celle-ci ne va pas simplement donner du lait, mais également transmettre de la chaleur à ses jeunes en dilatant les vaisseaux sanguins de la peau recouvrant la glande mammaire, ce qui leur apportera de plus protection et soin.

En offrant lait, chaleur, protection et soin, la mère *interagit* puisque non seulement elle *donne* quelque chose à sa progéniture, mais elle *reçoit* en retour : le contact, la succion et la chaleur produits par le jeune vont activer des afférents sensorimoteurs maternels qui auront pour conséquence l'éjection du lait, autant que les autres effets 'altruistes' cités précédemment. De plus, et nous y reviendrons, les mêmes effets relaxants et 'anti-stress' immédiats et à long terme vont être induits chez la mère et le jeune (Uvnäs-Moberg, 1996; Uvnäs-Moberg et Eriksson, 1996).

Suite à l'exposition répétée aux *stimuli* de succion, les rats allaitants auront une diminution du tonus nerveux sympathique, se manifestant par une diminution de leur pression sanguine (en comparaison à des rats non allaitants). Ils auront aussi une augmentation du tonus vagal, amenant une augmentation des sécrétions d'insuline et d'autres hormones gastro-intestinales.

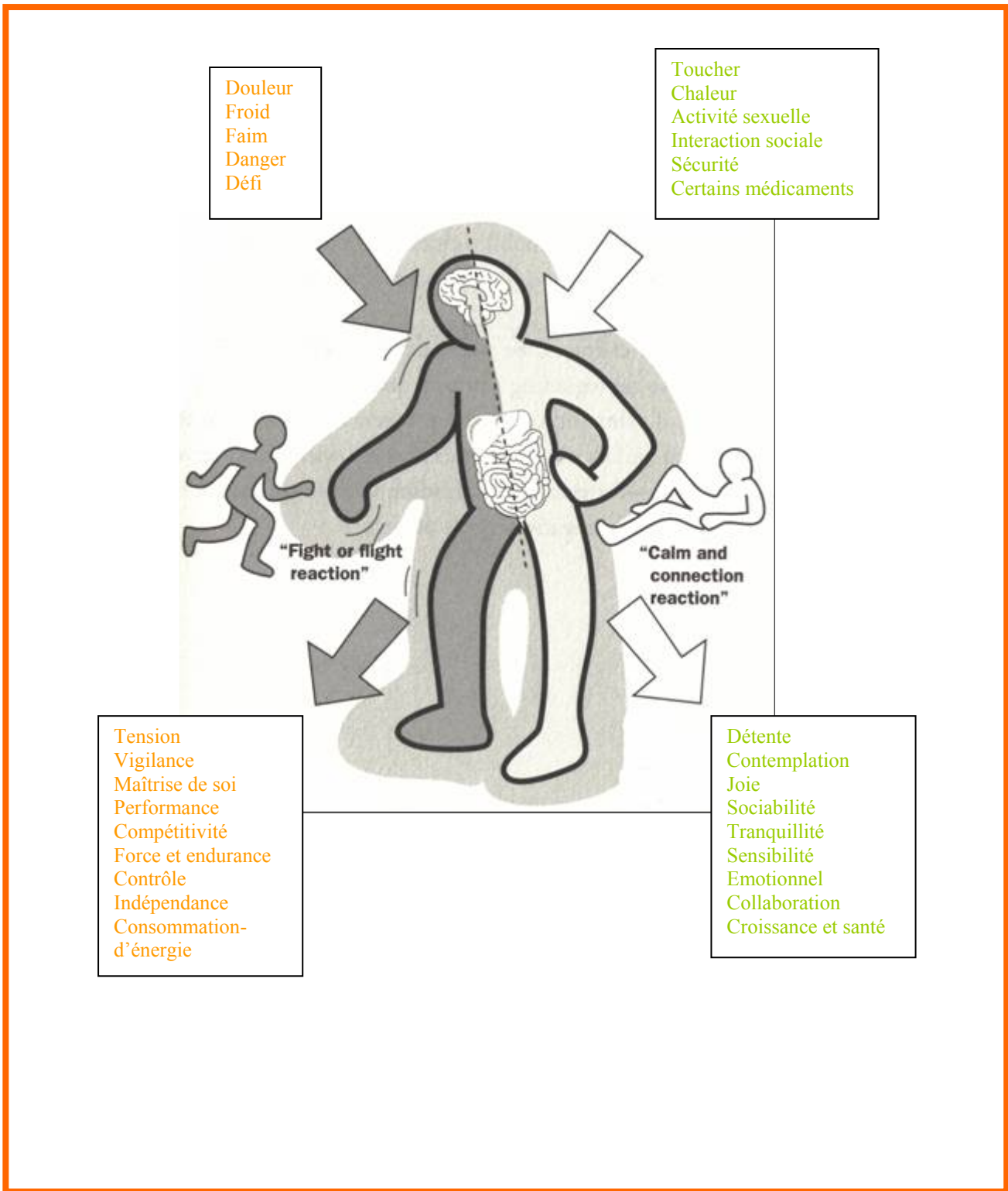
Ensemble, ces résultats démontrent qu'un changement s'est produit au niveau du tonus nerveux autonome et qu'une dominance du système nerveux parasympathique est survenue. En outre, les rats allaitant sont moins réactifs à certains *stimuli* stressants que les rats non allaitant (Uvnäs-Moberg, 1996; Uvnäs-Moberg et Eriksson, 1996).



*Toute ressemblance n'est pas fortuite. Chez le chimpanzé comme chez l'homme, l'ocytocine est le principal neurotransmetteur à l'oeuvre dans l'attachement maternel et celui de l'enfant pour sa mère.*

Des changements analogues se produisent chez les femmes allaitantes. Les effets physiologiques anti-stress se manifestent lors de chaque session d'allaitement par une diminution de la pression sanguine et des taux de cortisol, autant que par une hausse, dans le plasma sanguin, de plusieurs hormones gastro-intestinales contrôlées par le système parasympathique (Amico *et coll.*, 1994; Nissen *et coll.*, 1996; Uvnäs-Moberg, 1996). Comme un signe d'effet anti-stress à long terme, les femmes allaitantes montrent de plus faibles hausses du cortisol en réponse au stress physique, en comparaison à des femmes nourrissant leur enfant au biberon (Altemus *et coll.*, 1995). Les femmes allaitantes sont d'un point de vue psychologique - d'après des inventaires de personnalité -, plus calmes, plus interactives et plus sociables que des femmes du même âge n'étant pas enceintes ou allaitantes (Nissen *et coll.*, 1998; Uvnäs-Moberg *et coll.*, 1990).

Prises ensemble, ces adaptations rapides et à long terme en réponse à la succion chez les animaux et humains allaitants sont associées à une diminution de l'activité de l'axe du stress HPA (hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien) et du système adrèno-sympatique. En outre, les fonctions gastro-intestinales et les fonctions métaboliques/anaboliques (contrôlées par le système parasympathique) ont une activité plus importante. On remarque encore un changement du comportement vers la tranquillité et un accroissement des interactions sociales. Ces résultats sont donc bien en accord avec un modèle qui serait à l'antithèse des réactions de défense.



**Fig. 3 :** Nous avons fondamentalement besoin d'un équilibre entre effort et stress ('Flight or flight reaction') et repos et récupération ('Calm and connection reaction')

### Synthèse des effets opposés des deux systèmes réactionnels :

#### **La réaction de combat ou de fuite est caractérisée par :**

- une augmentation du rythme cardiaque
- une élévation de la pression sanguine
- une augmentation de la circulation sanguine dans les muscles
- une énergie supplémentaire apportée par le dégagement du glucose du foie
- un plus haut taux d'hormones de stress

#### **Le calme ou la réaction relationnelle est caractérisée par :**

- une diminution de la pression sanguine et du rythme cardiaque
- une augmentation de la circulation de la peau et des muqueuses
- une diminution des taux d'hormones de stress
- une nutrition et une digestion effective accrues

#### ❖ Le rôle de l'ocytocine dans la lactation

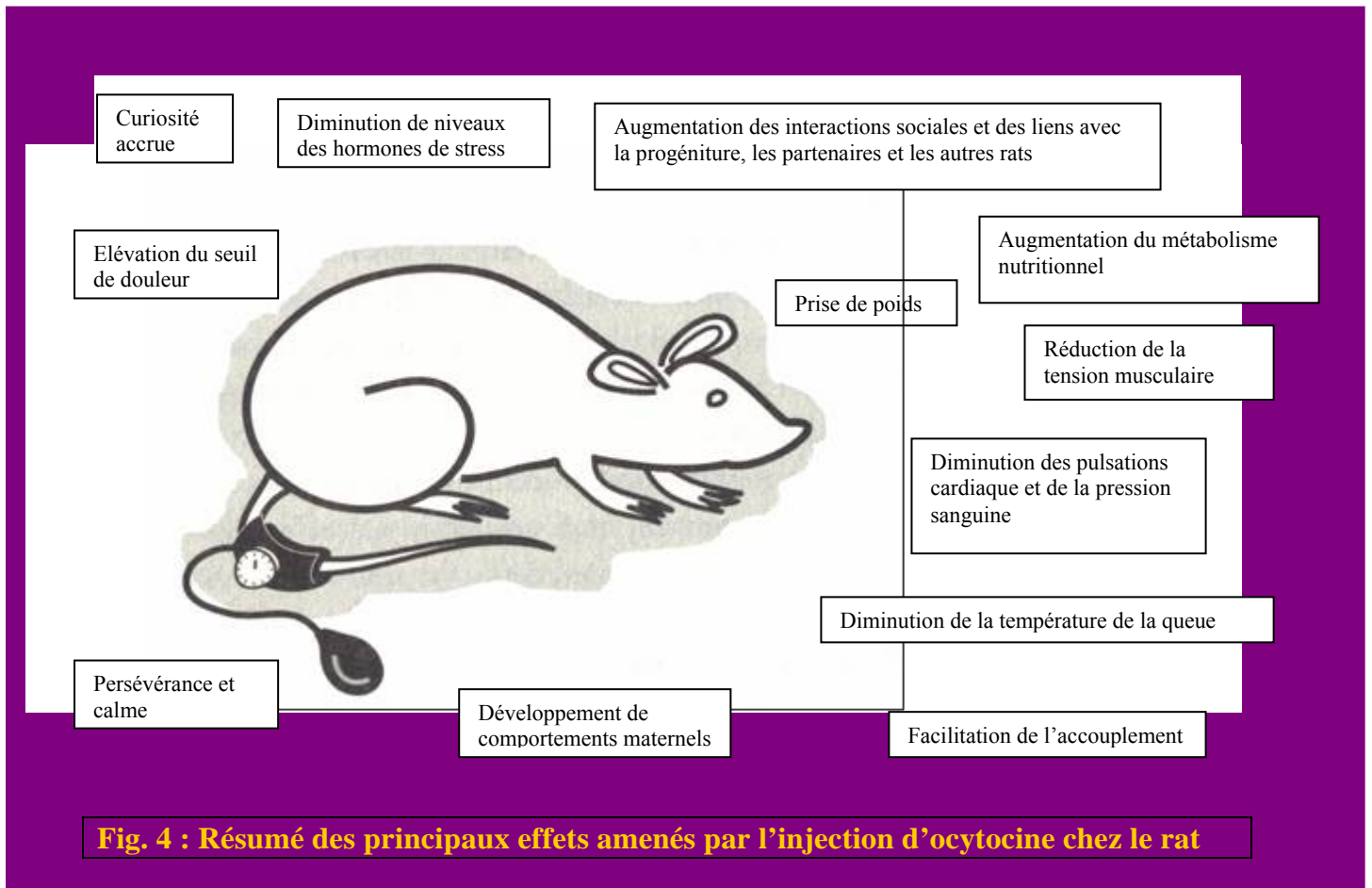
L'OT facilite le début du comportement maternel chez les moutons et les rats et il est démontré en outre qu'elle favorise les liens entre la brebis et l'agneau (Kendrick *et coll.*, 1987). Vu les effets physiologiques de l'OT, son rôle altruiste dans les interactions avec la progéniture n'est donc pas réduit à l'éjection du lait. Comme nous l'avons vu, cette hormone induit également la vasodilatation de la peau recouvrant la glande mammaire et, de ce fait, favorise le transfert de la chaleur aux jeunes (Eriksson *et coll.*, 1996). De plus, l'OT aide à mobiliser et à transférer l'énergie nécessaire pour la production du lait, en stimulant, par exemple, la libération du glucagon du pancréas, menant à l'élévation du taux de glucose (Stock *et coll.*, 1990).

Les effets de réceptation maternelle provoqués par la succion du jeune, comme les effets anti-stress dus à la lactation, peuvent à leurs tour également impliquer la transmission ocytocinergique. En effet, l'administration d'OT aux rats mâles et femelles exerce des effets physiologiques efficaces contre le stress. La production d'hormones gastro-intestinales (notamment l'insuline) en découle (Björkstrand *et coll.*, 1996a,b). De plus, la température de la queue baisse (Agren *et coll.*, 1995), le taux de cortisol et la tension artérielle diminuent durant plusieurs heures (Uvnäs-Moberg, 1997a,b, 1998).

Suite à des injections quotidiennes d'OT répétées pendant cinq jours d'affilée, les effets anti-stress de l'OT deviennent bien plus prononcés encore. Ceci implique l'abaissement de la pression sanguine de 10 à 20 mmHg (Pettersson *et coll.*, 1996a); la latence de retrait en réponse à la chaleur est prolongée (Pettersson *et coll.*, 1996b). Par ailleurs, la réponse hormonale au stress est moins importante : les taux de cortisol diminuent et les taux d'insuline et de cholécystokinine sont plus élevés. Ces effets perdurent pendant des semaines après la dernière injection (Uvnäs-Moberg, 1997a,b, 1998). Il existe également des données expérimentales confirmant plus directement le pouvoir de stimulation de l'OT sur la croissance. Ainsi, les femelles rates, en particulier si elles ont une lente augmentation

spontanée de poids, grossiront sans augmenter leur l'ingestion de nourriture (Uvnäs-Moberg, 1996a,b), suite à l'administration d'OT. Par ailleurs, des injections d'OT peuvent augmenter la rapidité de cicatrisation des blessures.

La plupart de ces effets physiologiques et comportementaux liés à l'OT peuvent être bloqués par les antagonistes de l'OT. En revanche, son effet anti-stress n'est pas bloqué par ces antagonistes, ce qui semble suggérer qu'il existe encore des récepteurs de l'OT non identifiés à l'heure actuelle.



#### ❖ Rôle de l'OT sur l'adaptation psychologique des femmes allaitantes

Comme nous l'avons rappelé, l'OT favorise l'expression des comportements maternels (l'attachement) chez les moutons et les rats. Qu'en est-il chez l'humain ? Différents indices permettent d'affirmer un parallèle. En effet, les mères qui ont reçu leur bébé 'peau contre peau' directement après la naissance, passent plus de temps et interagissent plus avec leurs enfants durant l'allaitement (Wikström *et coll.*, 1990), et allaitent pendant de plus longues périodes (Kiaus *et coll.*, 1972; Salariya *et coll.*, 1978; Sosa *et coll.*, 1976). Il est possible que le contact post-partum 'peau à peau' facilite les interactions entre la mère et l'enfant, parce que le nouveau-né, une fois posé sur le torse de la mère, exprime un comportement 'pré alimentaire' inné.

Un modèle de mouvements infantiles coordonnés de main et de succion lors de l'allaitement a été identifié. Les périodes des plus grands mouvements de massage par la main ou de succion du sein de la mère ont été suivies systématiquement d'une augmentation

significative des niveaux maternels d'ocytocine (Widström *et coll.*, 1987 ; Nissen *et coll.*, 1995 ; Matthiesen, Ransjo-Arvidson, Nissen, Uvnäs-Moberg, 2001). Il a été aussi montré qu'une dose appropriée d'ocytocine sublinguale ou buccale peut aider, en cas de besoin, à augmenter la lactation de la mère suite à l'accouchement (Renfrew, Lang, Woolridge, 2000). Chez l'animal, on observe clairement que l'OT est déversée dans la circulation et dans le cerveau en réponse à la succion (Kendrick *et coll.*, 1988). La diffusion d'OT dans le système nerveux durant la proche période post-partum pourrait donc renforcer l'expression des comportements maternels et prolonger l'allaitement.

Comme nous l'avons souligné, les modèles de personnalité des femmes allaitantes se modifient au cours des quelques jours suivant la naissance. Elles deviennent plus sociables, plus calmes et plus tolérantes à la monotonie. Le stress et la peur ayant un effet négatif sur les soins maternel prodigués et sur l'éjection normale du lait, une susceptibilité réduite au stress durant la lactation est indissociable d'une augmentation significative des taux ocytociques. Lors d'une autre étude, les mères plus anxieuses que la moyenne disaient utiliser la mise au sein comme calmant, les tétées leur permettant d'abaisser leur niveau d'anxiété (<http://vivian.noel.free.fr/allait/depression.htm>)

Chez les femmes souffrant de troubles de paniques, une diminution des symptômes liés aux troubles est significativement observée durant la lactation (Klein *et coll.*, 1995). Ceci peut être attribué aussi à l'augmentation de la production d'ocytocine.

De plus, les taux d'OT sont corrélés positivement avec les scores obtenus à des tests de personnalité, mettant l'accent sur le 'contact social' et la 'tranquillité'. Ces résultats soutiennent donc l'hypothèse que l'OT pourrait jouer un rôle dans ces adaptations psychologiques (Nissen *et coll.*, 1998; Uvnäs-Moberg *et coll.*, 1990). Chez la femme allaitante, l'analyse des corrélations entre les taux d'OT et les traits de personnalité indique que l'accroissement des interactions sociales et la diminution des taux d'anxiété correspondent avec différents aspects des émissions d'OT - par exemple, le nombre d'impulsions d'OT se produisant en réponse à l'allaitement -, correspondent aussi avec l'ouverture aux interactions sociales, tandis que les niveaux basiques d'OT corrélaient avec 'la tranquillité'.

Le nombre de pics d'OT et l'ouverture aux échanges sociaux sont également corrélés avec la quantité de lait éjecté par la mère. Ainsi, un modèle pulsatile de libération d'OT a été associé aux composants psychologiques et physiques des aspects 'altruistes' induits par la combinaison des effets de l'OT - l'apparition accrue d'états paisibles pouvant représenter un aspect psychologique des effets 'anti-stress' de l'OT (Nissen *et coll.*, 1996, 1998).

### Résumé du rôle de l'ocytocine lors de l'allaitement :

- contrôle l'expulsion du lait,
- stimule la production du lait,
- redistribution de la chaleur dans le corps de la mère pour réchauffer le nouveau-né,
- aide le corps à libérer les aliments stockés,
- augmente l'habileté de la mère à extraire les nutriments dans le processus digestif,
- réduit la pression sanguine et les hormones de stress chez la mère,
- apporte la tranquillité chez la plupart des mères allaitantes, en proportion aux niveaux d'ocytocine dans le sang,
- amène la mère vers une relation de proximité plus importante avec son enfant, ceci en relation directe avec les piques d'ocytocine,
- induit la reconnaissance sociale et le calme chez l'enfant.

#### ❖ D'autres types d'interactions dans lesquelles les effets de l'ocytocine peuvent être impliqués

Si les niveaux d'OT sont élevés par des stimulations somatosensorielles lors de situations d'allaitement, ils peuvent aussi, cependant, être accrus par des activations somatosensorielles de type non anxiogène en général. Ainsi, certaines stimulations non anxiogènes - le toucher, la chaleur, les vibrations et l'électro-acupuncture - élèvent les niveaux ocytociques du plasma, et particulièrement dans le liquide cébrospinal (Stock et Uvnäs-Moberg, 1988; Uvnäs-Moberg *et coll.*, 1993). Aussi, chez des rats conscients, le massage de l'abdomen est suivi par un accroissement des niveaux d'OT (Agren *et coll.*, 1995). Par conséquent, l'OT est susceptible d'être également libérée suite à l'activation des afférents somatosensoriels provoqués par le contact social et le toilettage, ce qui aura des effets physiologiques et comportementaux.

Des études illustrent cette hypothèse. En effet, les modèles de réponses en accord avec des interactions sociales positives (relaxation, croissance), peuvent être causés par différents types de stimulations somatosensorielles de type non anxiogène. Ces stimulations - celles qu'on obtient expérimentalement par stimulations électriques de faible intensité, par brossage de la jambe ou par mouvement sur l'abdomen chez le rat anesthésié - baissent la tension artérielle, diminuent l'activité électrique du nerf adrénosympathique et les taux de catécholamine du plasma. De plus, des stimulations comparables augmentent l'activité du nerf vague, activité manifestée, par exemple, par la diffusion d'hormones gastro-intestinales (Araki *et coll.*, 1984; Kurosawa *et coll.*, 1982, 1985; Uvnäs-Moberg *et coll.*, 1986, 1992).

Pour nous rapprocher un peu plus des effets potentiels des manipulations par le toucher chez l'humain (en particulier le massage holistique®) qui nous intéressent directement dans notre présente expérimentation, il est intéressant de s'arrêter sur leurs effets chez l'animal d'expérience. Le massage de l'abdomen chez le rat conscient a les mêmes conséquences physiologiques et endocriniennes que celles provoquées par des stimulations identiques portées aux animaux anesthésiés. Par exemple, le massage provoque l'abaissement de la tension artérielle (Kurosawa *et coll.*, 1995) et la production d'hormones gastro-intestinales régulée de manière vagale (Uvnäs-Moberg *et coll.*, 1996), indiquant le déplacement d'une activité du système sympathique vers une dominance du système parasympathique autonome. Soulignons encore que suite au massage abdominal, les animaux apparaissent plus calmes, leurs comportements locomoteurs sont apaisés (Uvnäs-Moberg *et coll.*, 1996a,b), leur latence de retrait à des stimulations calorifiques et à des *stimuli* mécaniques est allongée et la température de leur queue réduite (Agren *et coll.*, 1995).

Par la suite, un éventail d'effets comparables a été obtenu par le biais de stimulations olfactives. De l'ocytocine injectée à des rats a réduit la température de leur queue et prolongé leur latence de retrait à des *stimuli* de chaleur, non seulement chez les rats ayant été injectés, mais aussi chez des sujets rats de contrôle (non injectés) se trouvant dans la même cage. Par ailleurs, des rats se trouvant dans une autre cage ne réagissaient pas de cette manière. Le blocage de l'olfaction par du sulfate de zinc empêchait ces effets, ceci indiquant que les effets de l'ocytocine se sont transmis d'un rat à l'autre par signaux olfactifs (Agren *et coll.*, 1997).

❖ Mécanismes par lesquels le comportement social peut réduire le stress et favoriser la santé

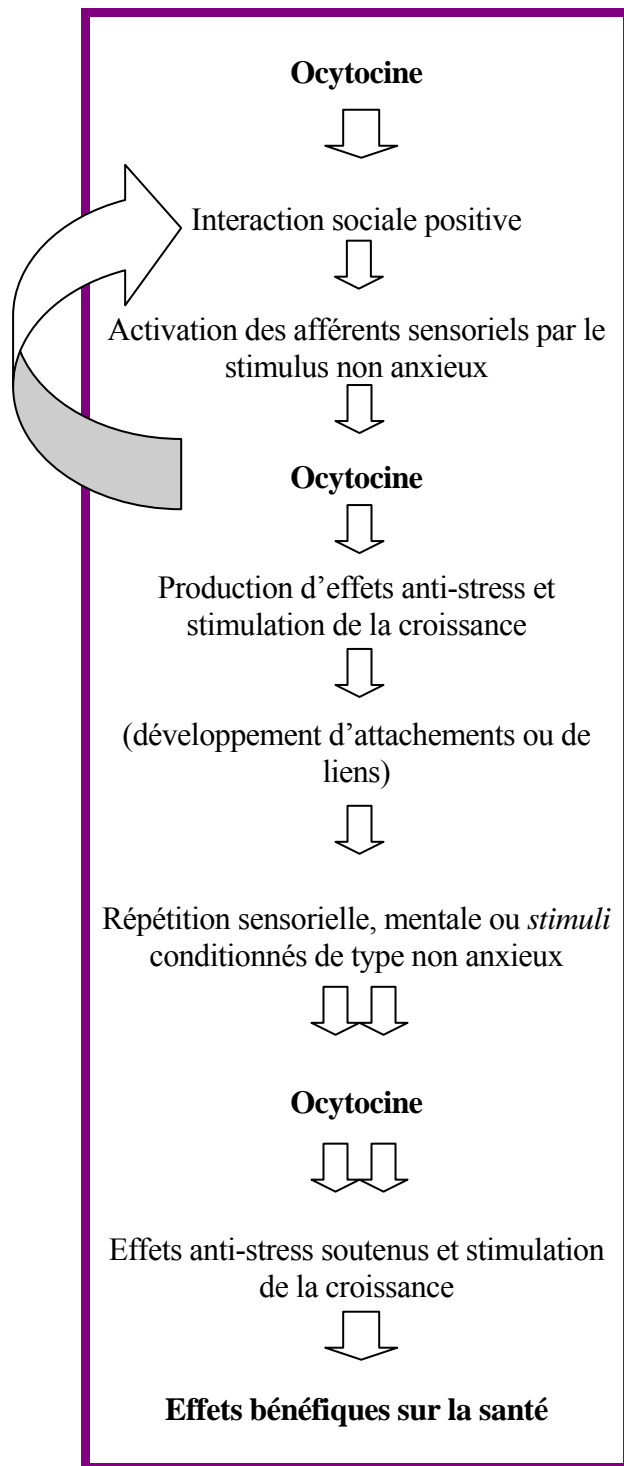
Résumons ce que nous avons développé jusqu'ici. L'ocytocine a émergé comme élément bénéfique pour la santé, ayant des effets anti-stress et des répercussions positives sur les interactions sociales.

On peut encore clarifier d'avantage l'impact de l'ocytocine dans la vie sociale. Il a été montré, nous l'avons évoqué, que des traitements à l'ocytocine augmentent le contact social chez plusieurs espèces animales (Carter *et coll.*, 1995 ; Witt *et coll.*, 1992).

Pour reprendre l'exemple des campagnols monogames, l'ocytocine est chez eux essentielle à la production des comportements sociaux de sélection et à la formation de liens de couple (Williams *et coll.*, 1994). Les comportements sociaux positifs et la formation de ces liens sociaux sont le fruit de contacts physiques répétés. Le contact physique implique, par exemple, l'échange de toucher, de chaleur et les signaux olfactifs. Or, nous savons maintenant que ces *stimuli* induisent la libération d'ocytocine. Ce type de *stimuli* sensoriels peut également réduire l'activité adrénosympathique et augmenter l'activité parasympathique vagale. L'ocytocine, une fois injectée, produit les effets antistress comparables à ceux qu'apportent les *stimuli* sociaux positifs. L'ocytocine et les expériences positives peuvent également augmenter le métabolisme anabolique\* et être accompagnées, dans certaines circonstances, de plus de tranquillité dans les comportements.



**Schématiquement, on pourrait illustrer le rôle possible de l'ocytocine dans l'induction à long terme des bénéfices de l'interaction sociale positive comme ceci :**



**Fig. 5 :** Schéma illustrant le rôle possible de l'ocytocine dans l'induction à long terme des bénéfices de l'interaction sociale positive.

Il faut noter que les effets anti-stress de l'ocytocine deviennent plus prononcés suite à des expositions répétées. Les liens sociaux conduisent à l'exposition répétée aux *stimuli* sociaux, et donc à la libération répétée de l'ocytocine. Ainsi, les individus vivants au sein de liens sociaux, ou supportés par un groupe social, seraient susceptibles d'être exposés à des délivrances répétées d'ocytocine. L'ocytocine déclanchée socialement devrait induire un état physiologique caractérisé par une diminution de l'activité adrénosympathique et une augmentation de l'activité parasympathique vagale. Basé sur la compréhension des effets de l'ocytocine (voir plus haut), cet état serait caractérisé par la tranquillité, et une réactivité moindre aux expériences stressantes ou douloureuses.

Chez l'humain, les expériences sociales positives sont mémorisées, il peut réactiver les processus physiologiques ayant été mis en parallèle avec ceux de l'expérience sensorielle originale. Un traitement psychologique peut donc consolider ou étendre les bénéfices physiques créés par les relations sociales. La production d'ocytocine est fortement conditionnable, et permet que les représentations mentales d'une expérience positive puissent affecter la physiologie.

Chez l'humain toujours, le support social et les expériences positives ont des effets bénéfiques sur la santé, ils ont déjà été clairement décrits (Knox et Uvnäs-Moberg, 1998); Ryff et Singer, 1998; Shumaker et Czajkovski, 1994). Par exemple, une relation de couple stable et un accès au soutien d'un réseau social réduisent le risque de certaines maladies, spécialement celles associées aux fonctions cardiovasculaires et à la tension artérielle. Les résultats montrent que l'ocytocine chronique est capable de produire des réductions à long terme sur la tension artérielle et la fréquence cardiaque (Petersson *et coll.*, 1996a). L'ocytocine est à l'origine d'un mécanisme par lequel l'appui social pourrait directement promouvoir la santé (Uvnäs-Moberg, 1997a, b, 1998).

Récemment, une étude a tenté d'évaluer l'influence du support social et de l'ocytocine sur le cortisol (hormone de stress), l'humeur et les réponses anxieuses face au stress psychosocial chez l'humain. Pour ce faire, 37 hommes sains ont été exposés au 'Test de stress social' de Trier. Ils furent préalablement désignés au hasard à recevoir, 50min avant le stress, soit une injection intranasale d'OT (24 UT), soit un placebo\*. Durant la phase transitoire, certains des participants ont reçu l'appui social de leur meilleur ami et d'autres pas.

Résultats obtenus:

- Les niveaux de cortisol libre salivaire ont été supprimés par l'appui social suite à la réponse de stress.
  - Les comparaisons des taux de cortisol avant et après le stress montrent un effet anxiolytique de l'OT.
  - C'est la combinaison 'ocytocine + support social' qui a montré les plus basses concentrations en cortisol suite au stress, ainsi que la manifestation d'un plus grand calme et d'une anxiété moindre durant la phase stressante.
- (Heinrichs, Baumgartner, Kirschbaum, Ehlert, 2003)

Il semble donc que l'ocytocine augmente l'effet du support social sur la réponse de stress. Ces résultats renforcent des données obtenues dans la recherche animale, données suggérant un rôle important de l'ocytocine (mécanisme biologique fondamental) dans l'effet protecteur des interactions sociales positives contre le stress.

Il est démontré que différentes thérapies corporelles, y compris le massage, peuvent réduire l'anxiété et diminuer les niveaux de cortisol chez l'humain (Field *et coll.*, 1992; Gonzalez *et coll.*, 1994). Dans certains cas, de telles thérapies servent de substitut aux effets bénéfiques des rapports sociaux.

## ➤ Ocytocine et massage

Comme nous l'avons vu, chez les mères anxieuses, l'allaitement est accompagné par la relaxation et l'apaisement. La possibilité que l'OT joue un rôle dans la réduction de l'anxiété et/ou le stress durant l'allaitement fut donc plusieurs fois envisagée (Uvnas-Moberg *et coll.*, 1990 ; Altemus, 1995 ; Heinrichs *et coll.*, 2000). On pense aussi que les *stimuli* sociaux peuvent induire la production d'OT et que cette OT peut à son tour susciter la recherche de contact sociaux positifs.

En accord avec ces hypothèses, Turner et ses collaborateurs ont évalué les modifications des taux ocytociques en réponse à un test d'imagerie mentale standard, produisant des émotions liées à l'attachement. Pour ce faire, vingt-cinq femmes en bonne santé ont réalisé ce test d'imagerie mentale et complété des questionnaires portant sur des difficultés liées à l'attachement et à des problèmes interpersonnels. Certaines de ces participantes ont reçu un massage suédois du cou et des épaules, en position assise, durant 1/4 d'heure (par la même massothérapeute), avant de participer aux tests.

Le *Massage Suédois* a été créé par Peter Henrik LING à la fin du 18ème siècle à partir d'une synthèse de techniques chinoise, arabes et romaines. Ce massage est un enchaînement de manoeuvres appliquées sur la masse musculaire et les articulations. Il se pratique à l'aide de gestes énergétiques et de pressions accentuées et profondes au niveau des muscles. Le massage Suédois est connu pour produire un état de relaxation chez l'humain, incluant une diminution de la pression sanguine (Cady et Jones, 1997), une réduction de l'anxiété (Field et coll., 1992) et une chute des taux de cortisol (hormone de stress) (Field et coll., 1996).

Le but de l'étude de Turner était ici de tester, premièrement, deux sources possibles de production d'OT : (a) un état émotionnel positif associé à l'attachement (ex : remémoration d'une expérience amoureuse) et (b) un massage relaxant. A l'inverse, un état émotionnel négatif associé à l'attachement (ex : remémoration d'une expérience de perte), fut utilisé comme inhibiteur potentiel de libération d'OT. Deuxièmement, les traits psychologiques liés à l'attachement (ex : la qualité des relations interpersonnelles) ont été mesurés. L'hypothèse de cette recherche était que les participantes produisant les plus grands taux d'OT en réponse à l'émotion positive et au massage relaxant allaient avoir moins de problèmes interpersonnels et plus d'attachements positifs.

Les résultats obtenus par cette recherche furent limités : en effet, le massage de relaxation n'a produit qu'une faible élévation des taux d'OT, non significative. La remémoration d'un souvenir associé à une émotion négative a fait chuter légèrement les taux d'OT, mais de manière très faiblement significative. La remémoration d'un souvenir associé à une émotion positive n'a pas eu d'influence, elle, sur les taux ocytociques.

Les femmes qui vivaient un rapport de couple 'stable' à cette période ont manifesté de plus grandes augmentations du taux ocytocique en réponse à la remémoration d'émotions positives. En revanche, des niveaux basiques d'OT plus élevés ont été associés à une plus grande détresse interpersonnelle (Turner *et coll.*, 1999).

Une étude pilote plus récente de Wikström et ses collaborateurs a porté sur l'évaluation des effets de massages Suédois d'une durée d'1/2h sur l'évolution des taux

ocytocique. Douze hommes et dix femmes volontaires non-fumeurs et en bonne santé, âgés de 20 à 48 ans ont participé à cette étude. Les massages furent administrés sur le dos, incluant la face postérieure du cou et les épaules, les sujets se trouvaient en position assise. Tous les massages furent donnés par le même homme massothérapeute. Aucune communication verbale n'intervenait durant le massage. L'évolution des tensions expérimentées par les sujets fut évaluée, avant et après les massages, par une 'échelle analogique visuelle' (VAS), s'étalant de « tension maximale » à « totalement détendu » (Pour une description de l'échelle, voir, Wewers et Lowe, 1990).

Résultats obtenus:

Aucun changement significatif au niveau des taux plasmatiques d'ocytocine ne fut détecté entre le début et la fin du massage, malgré les réductions des tensions rapportées par les sujets.

De manière inattendue, l'index de masse corporel (BMI) fut corrélé avec la tension subjective expérimentée des participants, mais ceci uniquement chez les femmes. Ceci laissant en suspens un questionnement sur un éventuel effet du sexe du massothérapeute sur les réactions émotives des personnes massées (Wikström *et coll.*, 2003).

---

## Hypothèses :

Chez l'espèce humaine, étant donné l'importance de la dimension relationnelle impliquée dans diverses situations avec sécrétion d'ocytocine endogène, il semble nécessaire d'approfondir les recherches – et notamment celles sur le massage. En effet, comme nous l'avons vu en détail, des situations telles que l'allaitement, les relations sexuelles et l'hypnose induisent une sécrétion d'ocytocine chez l'humain.

En supposant que la réception d'un seul massage Suédois d'1/2 heure n'ait généralement pas été suffisant pour produire un sentiment de confiance et une détente assez intense chez le sujet receveur pour permettre une production ocytocique, la répétition durant plusieurs semaines de massages holistiques® d'une durée d'1 heure permettrait, elle, cette production hormonale endogène.

Cette étude tentera aussi de vérifier si, comme la littérature semble l'indiquer, les sécrétions ocytociques sont principalement favorisées par une expérience sociale positive impliquant un contact direct par le toucher, ou si un cadre chaleureux et propice à la détente suffirait à induire ces sécrétions hormonales. Nous utiliserons pour ce faire un groupe comparatif qui recevra régulièrement et individuellement, en parallèle au groupe de massés, des séances de sauna-hammam. Ces activités impliquent toutes deux 'chaleur et détente' - bien que le massage engage en plus la dimension du toucher. Nous comparerons donc ces méthodes. L'hypothèse qui guide notre travail est que le cadre offert par le massage holistique® sera plus propice à la libération endogène d'ocytocine que le 'sauna-hammam'.

L'étude de Turner, réalisée en 1999, laissait en suspens le fait d'un éventuel effet du sexe du massothérapeute sur les réactions émotives des personnes massées. (Turner *et coll.*, 1999). Lors de cette présente étude, impliquant à la fois une masseuse et un masseur, nous tenterons, par l'observation de l'évolution des taux du cortisol (hormone de stress), de comparer ce type de réaction chez des hommes jeunes face à ces deux conditions. Notre hypothèse est que, en concordance avec les résultats de Turner obtenus chez les femmes, les sujets masculins massés par un homme pourraient se montrer de manière générale moins stressés que les hommes massés par une femme.

## Méthodologie :

### ➤ Objectif

L'objectif de cette recherche est d'examiner si les taux sanguins d'ocytocine peuvent être modifiés, à court et à long terme, par une exposition au massage holistique® ou à des séances de 'sauna-hammam'.

### ➤ Définition de la population cible

Cette étude se limite à une population d'hommes sains pour écarter toute interférence due aux fluctuations hormonales du cycle menstruel chez la femme.

#### ❖ Critères d'inclusion

- 1) Etre âgé de 20 à 30 ans;
- 2) Etre exempt de problèmes de santé chroniques ou cardiovasculaires, de désordres du système nerveux, de pathologies psychiatriques et de troubles auditifs ;
- 3) N'avoir pas été malade ou hospitalisé dans le mois précédent l'étude;
- 4) Ne pas suivre un traitement médicamenteux, de toxicomanie et de consommation immodérée d'alcool et/ou de cigarettes (max. 20/jours) ;
- 5) S'engager à mener un rythme de vie régulier dans les deux jours précédent chaque visite (pas de travail nocturne, pas de stress prévisible...);
- 6) Avoir signé un consentement éclairé.

#### ❖ Sélection des sujets

Les volontaires masculins ont été recrutés via des annonces affichées aux différentes valves de l'Ulg.

- 1) Contact téléphonique : revue des critères d'inclusion et information,
- 2) Séance de familiarisation : anamnèse, consentement éclairé, information sur les modalités de l'étude.

Les sujets n'ont pas été indemnisés.

### ➤ Etude

#### ❖ Matériel

- **Sauna et hammam du centre 'Passage Fitness First' :**

Alors que le sauna trouve ses origines dans les pays nordiques, le hammam est une tradition du sud, d'origine musulmane.

**Le sauna :** Bain chaud et sec pris dans une cabine en bois. La température varie de 60 à 90 °C et l'humidité de 5 à 20 %. La cabine peut accueillir jusqu'à quatre personnes. Intérêt : stimule la sudation et la circulation sanguine sous cutanée provoquant l'élimination des déchets et des toxines, favorisant la détente. Durée : 30 min

**Le hammam :** Bain de vapeur dans une salle où la température s'élève de 40 à 50° C et où l'air est saturé d'humidité à 90 %. Cette salle peut accueillir jusqu'à 6 personnes. L'intérêt est de faire transpirer le corps tout en l'hydratant. La sudation intense favorise l'élimination des toxines et engendre la détente. Durée 30 min

Des douches rafraîchissantes peuvent être prises ponctuellement au cours des séances, si le besoin s'en fait sentir.

- **Massage holistique® :**

Le mot holistique provient du mot grec *holos*, qui signifie : ensemble, tout. La personne massée y est, en effet, abordée dans sa globalité, en tant qu'individu unique et complet. Il s'agit d'un massage à l'huile qui se pratique sur table et couvre tout le corps excepté la région sexuelle. Il allie des techniques variées : étirements, balancements, accompagnements de la respiration, mouvements de massage divers, légers ou profonds, lents ou rapides, courts ou longs... Cette variété de stimulation amène un éveil sensoriel. Il comprend de plus une large part de mouvements globaux et enveloppants : une de ses caractéristiques essentielles est d'être unifiant. Il met l'accent sur l'importance de la qualité de la relation à l'autre par le toucher.

Les effets connus du Massage holistique® varient sensiblement en fonction de la motivation et de l'attitude intérieure de celui qui le reçoit car ce dernier participe pleinement au processus. Ils sont multiples : relaxation, plaisir, énergisation, libération émotionnelle, meilleure connaissance de soi, évolution relationnelle, ouverture spirituelle.

Tous les massages sont donnés avec le même mélange d'huile, préparée par Bio-Life s.p.r.l., contenant de l'huile de noyau d'abricot, de l'huile d'amande douce et du beurre de karité. Aucune huile essentielle n'y est ajoutée. Ces massages durent une heure.

❖ Procédure

a) Séance de familiarisation

Les sujets ont été familiarisés avec le matériel d'exposition et le protocole. Les informations et instructions ont été résumées par écrit ; de même un accord écrit a été demandé concernant le déroulement de l'étude et la procédure d'exposition.

b) Séances d'expérimentation

Ces séances, qu’elles soient de massage holistique® ou de ‘sauna-hammam’, étaient au nombre de neuf, à raison d’une fois par semaine durant une heure. Les participants étaient libres de choisir le jour qui leur convenait pour les recevoir; ils ont reçu néanmoins toujours ces séances à la même heure.

❖ Prélèvements sanguins

Des prélèvements sanguins ont été effectués avant et après certaines de ces séances, et ce, toujours aux mêmes heures pour que les différents taux hormonaux mesurés soient comparable. Les prélèvements précédant les séances de massage ou de ‘sauna-hammam’ ont été effectués au centre médical Bearegard, situé à 300m du centre de gym ‘Passage Fitness First’ et à 300m de l’endroit où se donnaient les massages. Les prélèvements effectués suite à ces séances de massage ont été exécutés directement après la fin de l’exposition par une infirmière présente sur les lieux de l’activité, étant donné que la demi-vie de l’ocytocine dans le plasma n’est que de cinq à dix minutes.

Ces prélèvements étaient au nombre de sept et nécessitaient de faibles quantités de prélèvement de sang (10 ml). Les tubes étaient scindés en deux parties après avoir été centrifugés pour effectuer les analyses d’ocytocine et de cortisol séparément. Les analyses étaient effectuées par le laboratoire de l’unité de Psychoneuroendocrinologie, au CHU de Liège.

Le premier prélèvement précédait la première séance, un autre effectué suite à cette première séance, un troisième et quatrième prélèvements effectués avant et après la cinquième séance, un cinquième et un sixième prélèvement effectués avant et après la neuvième séance et un dernier prélèvement a eu lieu trois semaines après cette dernière séance.

Activité	1 <sup>ère</sup> semaine	2 <sup>ème</sup> sem	3 <sup>ème</sup> sem	4 <sup>ème</sup> sem	5 <sup>ème</sup> semaine	6 <sup>ème</sup> sem	7 <sup>ème</sup> sem	8 <sup>ème</sup> sem	9 <sup>ème</sup> semaine	10 <sup>ème</sup> sem	11 <sup>ème</sup> sem	12 <sup>ème</sup> semaine
<b>Massage holistique</b>	Prélèvements avant et après le massage	Massage	Massage	Massage	Prélèvements avant et après le massage	Massage	Massage	Massage	Prélèvements avant et après le massage			Un prélèvement
<b>Sauna hammam</b>	Prélèvements avant et après le sauna et hammam	Sauna Hammam	Sauna Hammam	Sauna Hammam	Prélèvements avant et après le sauna et hammam	Sauna Hammam	Sauna Hammam	Sauna Hammam	Prélèvements avant et après le sauna et hammam			Un prélèvement

Tableau représentant la répartition des séances reçues et des prélèvements sanguins effectués sur la période fin mars à début juin 2004.

	<b>Massage Holistique</b>	<b>Sauna-hammam</b>
Nombre (N) de participants	N= 10	N= 7
Séances reçues le matin	N= 3	N= 3
Séances reçues l'après-midi	N= 7	N= 4
Massé par une femme	N= 5	Sans objet
Massé par un homme	N= 5	Sans objet
Moyenne d'âge	23 ans	23 ans
Moyenne BMI	21,6	23

Remarque : Le 'BMI' correspond à l'indice de masse corporelle (poids/taille<sup>2</sup>), cet indice est comparable pour les deux groupes (Test U de Mann Whitney :  $p > 0,1$ )

#### ❖ Ocytocine

Un dosage colorimétrique par la 'méthode ELISA' est utilisé. Une description détaillée de cette méthode est publiée. (Pequeux *et al.* 2001).

#### ❖ Cortisol

L'évaluation des niveaux de cortisol sanguin est utilisée comme mesure du stress. Un dosage radio immunologique (RIA) est effectué. Une description détaillée de cette méthode est publiée. (Sulon *et al.* 1978).

## Résultats :

Il apparaît nécessaire d'insister sur le fait que les représentations graphiques suivantes portent sur des moyennes de groupe obtenues avant et après certaines des séances reçues. Ainsi, il ne faudra pas perdre de vue que la longueur (et donc l'inclinaison) des droites représentées (reflétant l'évolution pré et post séance) pourront, dans certains cas, apparaître semblables mais montrer, lors des comparaisons statistiques, des degrés de significativité différents, ou, à l'inverse, apparaître différentes et exposer de proches degrés de significativité. En effet, la localisation sur un graphique d'une moyenne de groupe par un point ne peut rendre compte des écarts compris entre les valeurs ayant servi à déterminer cette moyenne. Ces écarts pouvant considérablement influencer sur le degré de significativité d'une valeur statistiquement obtenue lors de comparaisons entre deux moyennes.

Le test non paramétrique des rangs signés de Wilcoxon a été utilisé pour effectuer les comparaisons de résultats lorsque les groupes étaient appariés et le test des rangs non paramétrique de Man Whitney a été utilisé lors des comparaisons de groupes indépendants.

On trouvera, en légende des figures, le nombre (N) de valeurs (correspondant au nombre de participants de chaque condition) utilisées pour déterminer la moyenne, ainsi que la valeur minimale (min.) et maximale (max.) trouvée dans l'échantillon. Les abréviations « Av. », « Ap. », « sé. » et « sem. » signifient respectivement « Avant », « Après », « séance » et « semaine ».

Les valeurs normales des taux de cortisol se situent entre 60 et 240 ng/ml.



Les valeurs normales des taux d'ocytocine se situent entre 2,7 et 10,9 pg/ml.

Les barres d'erreur qui apparaissent sur les graphiques ( $\top$  ou  $\perp$ ) représentent les marges d'erreur potentielles relatives à chacune des marques de données d'une série de données. Les résultats sont affichés ici avec une marge d'erreur positive et négative de 5 pour cent.

### ➤ Influence des activités sur l'évolution des taux de cortisol sanguins

Les taux de bases du cortisol sanguin avant la première séance sont apparus significativement (Test U de Mann Whitney :  $p > 0,1$ ) semblables chez les participants du groupe 'massage holistique' et ceux du groupe 'sauna-hammam'.

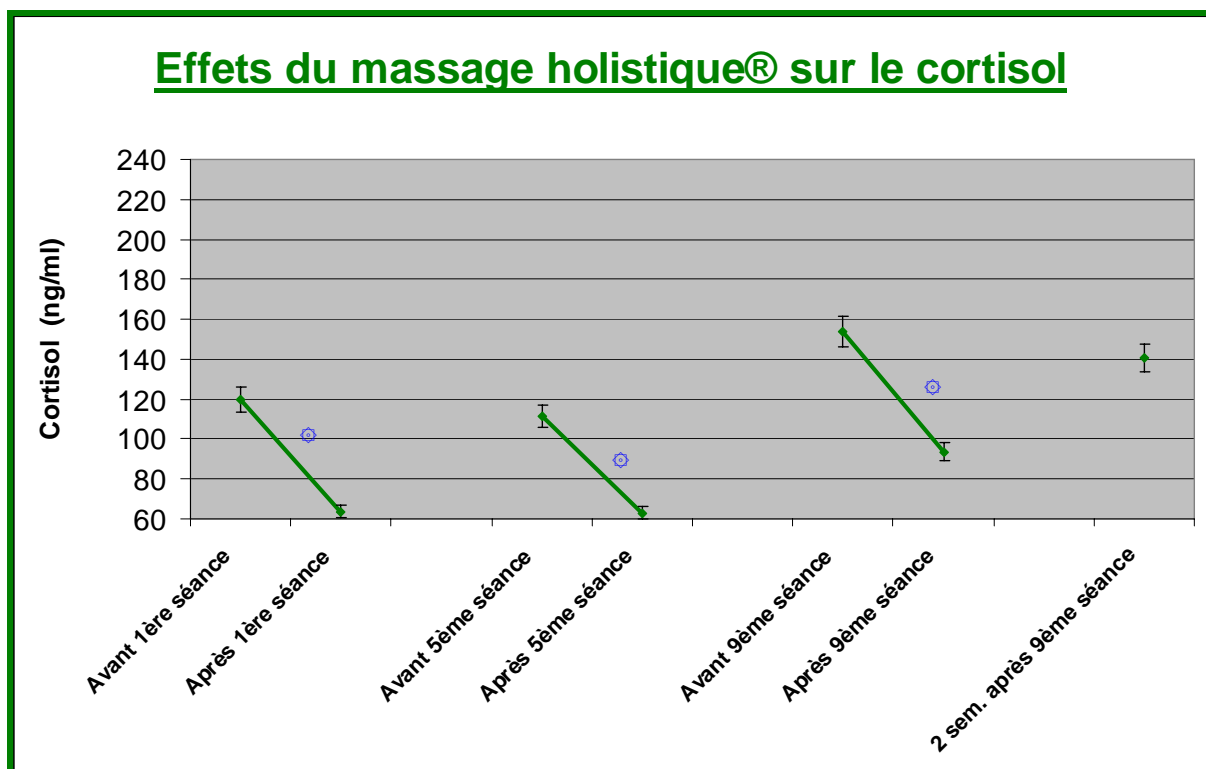


Fig. 6 : Moyennes des taux de cortisol (ng/ml) obtenus chez des participants masculins ayant reçu un massage holistique® par semaine durant la période fin mars à début juin 2004

(⊙ = différence significative ; ⊕ = différence non significative). (Av. 1<sup>ère</sup> sé.: N=10, min. 73,8 – max. 246 ; Ap. 1<sup>ère</sup> sé.: N=10, min. 49,1 – max. 94,1 ; Av. 5<sup>ème</sup> sé.: N=10, min. 54,4 – max. 230,3 ; Ap. 5<sup>ème</sup> sé.: N=10, min. 24,9 – max. 108,1 ; Av. 9<sup>ème</sup> sé.: N=10, min. 102,8 – max. 241,1 ; Ap. 9<sup>ème</sup> sé.: N=10, min. 59,9 – max. 148,8 ; Deux sem. ap. la 9<sup>ème</sup> sé. : N=8, min. 102,1- max. 170,5) Barres d'erreur : 5 %.

La figure 6 présente l'évolution des niveaux moyens de cortisol prélevés chez les participants masculins ayant reçu, de la période fin mars à début juin 2004, une série de neuf massages holistiques®, à raison d'un par semaine. Les trois droites qui apparaissent sur le graphique représentent respectivement, de gauche à droite, l'évolution des moyennes du cortisol sanguin (ng/ml) pré et post massage prélevé lors de la première (moy. pré. =119,8 - moy. post. =63,8), de la cinquième (moy. pré. =111,4 – moy. post. =63,1) et de la neuvième séance (moy. pré. =153,6 – moy. post. =93,6). Le point situé à droite correspond à une moyenne post expérimentation (moy.= 140,4), ce prélèvement fut réalisé deux semaines après la réception du neuvième et dernier massage.

Les tests statistiques indiquent des diminutions très significatives (Test des paires de Wilcoxon :  $p < 0,01$ ) des taux de cortisol lors des trois comparaisons pré–post massage réalisées. Alors que les participants présentaient des niveaux de cortisol moyens semblables (Test des paires de Wilcoxon :  $p > 0,1$ ) avant le 1<sup>er</sup> et le 5<sup>ème</sup> massage et après le 1<sup>er</sup> et le 5<sup>ème</sup> massage, ils ont indiqué des taux de cortisol moyens significativement (Test des paires de Wilcoxon :  $p < 0,05$ ) plus élevés avant et après le 9<sup>ème</sup> massage. La moyenne de groupe pour le cortisol, moyenne réalisée deux semaines après la réception du dernier massage, était redevenue semblable (Test des paires de Wilcoxon :  $p > 0,1$ ) à la moyenne obtenue avant le premier massage.

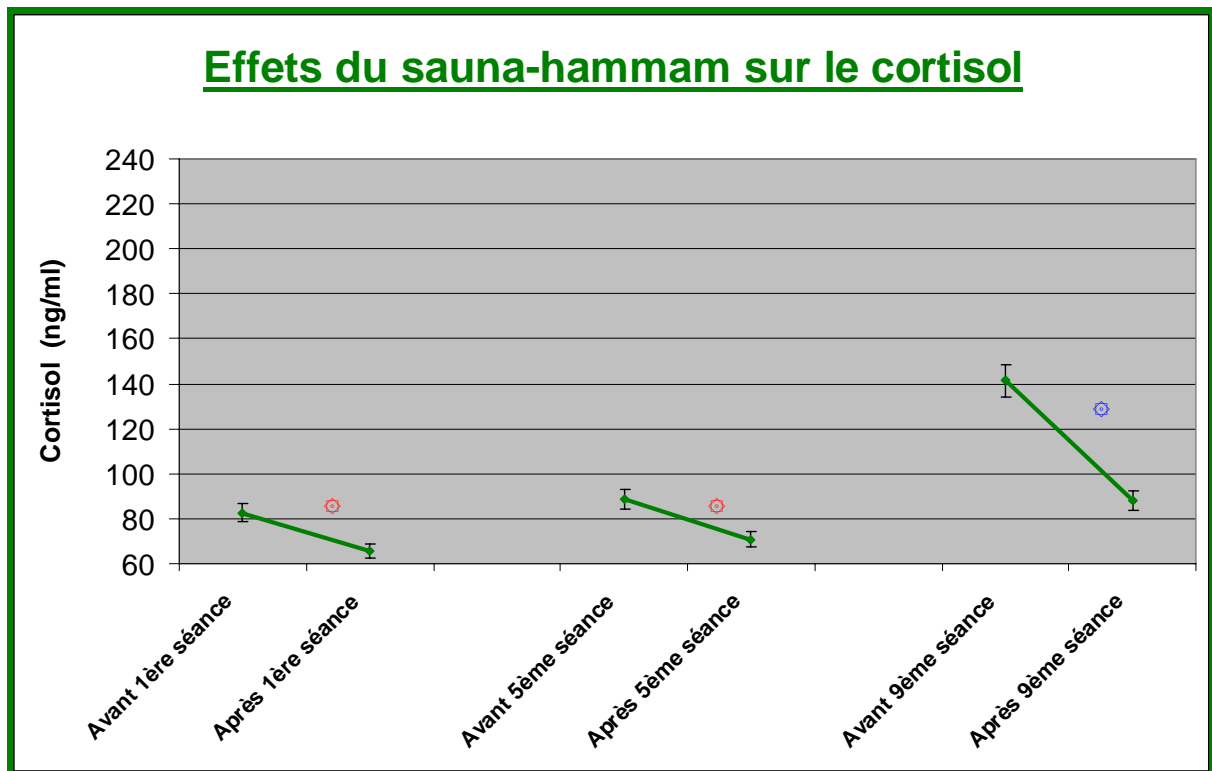


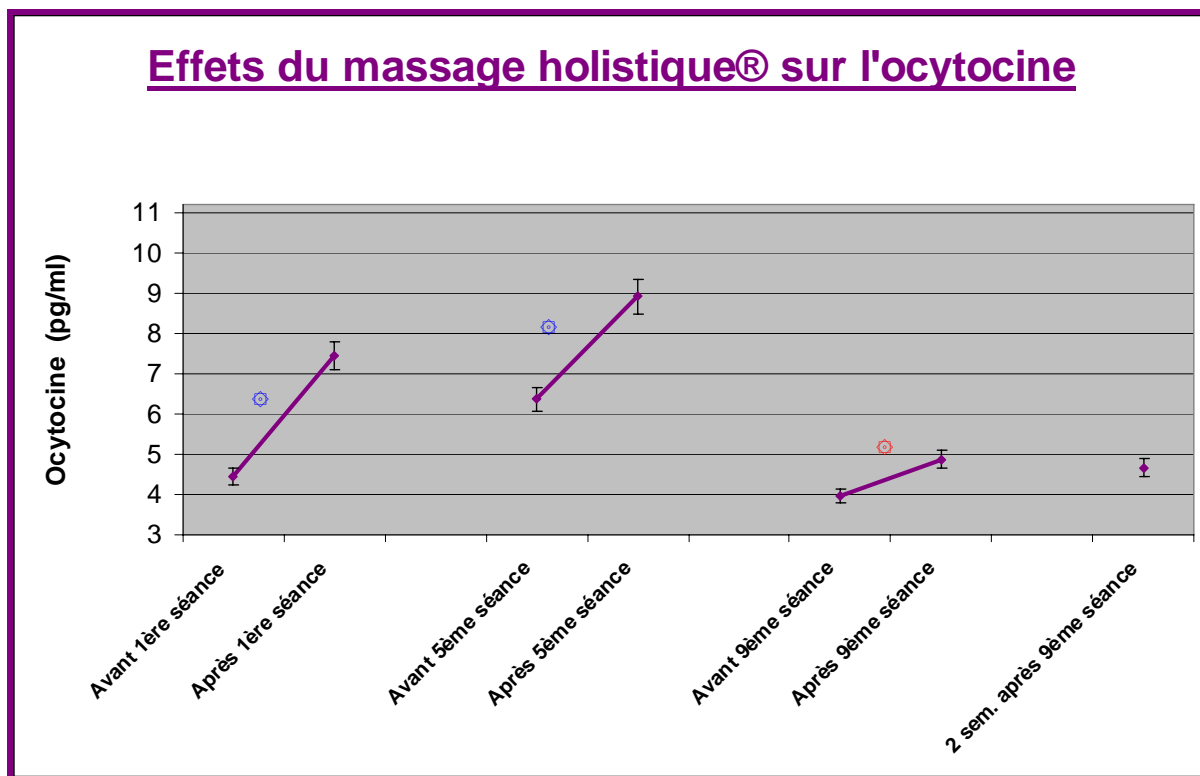
Fig. 7 : Moyennes des taux de cortisol (ng/ml) obtenus chez des participants masculins ayant reçu une séance de sauna-hammam par semaine durant la période fin mars à début juin 2004 (⊙ = différence significative ; ⊗ = différence non significative). (Av. 1<sup>ère</sup> sé.: N=7, min. 23,9 – max. 125,7 ; Ap. 1<sup>ère</sup> sé.: N=7, min. 24,3 – max. 97,7 ; Av. 5<sup>ème</sup> sé.: N=7, min. 49,8 – max. 127,6 ; Ap. 5<sup>ème</sup> sé.: N=7, min. 41,9 – max. 89,2 ; Av. 9<sup>ème</sup> sé.: N=6, min. 102,4 – max. 222,3 ; Ap. 9<sup>ème</sup> sé.: N=6, min. 56,9 – max. 116,8) Barres d'erreur : 5 %.

La figure 7 présente l'évolution des niveaux moyens de cortisol prélevés chez les participants masculins ayant reçu, de la période fin mars à début juin 2004, une série de neuf séances de sauna-hammam, à raison d'une par semaine. Les trois droites qui apparaissent sur le graphique représentent respectivement, de gauche à droite, l'évolution des moyennes du cortisol sanguin (ng/ml) prélevé lors de la première (moy. pré. =82,6 - moy. post. =65,6), de la cinquième (moy. pré. =88,5 – moy. post. =70,8) et de la neuvième séance (moy. pré. =141,5 – moy. post. =88).

Seule une diminution significative du niveau moyen de cortisol (Test des paires de Wilcoxon :  $p < 0,05$ ) est apparue lors de la comparaison pré-post 9<sup>ème</sup> séance de sauna-hammam. Les taux de cortisol des participants étaient significativement plus élevés (Test des paires de Wilcoxon :  $p < 0,05$ ) avant cette même 9<sup>ème</sup> séance, en comparaison à avant la 1<sup>ère</sup> et la 5<sup>ème</sup> séance.

## ➤ Influence des activités sur l'évolution des taux ocytociques sanguins

Les taux de base d'ocytocine sanguine avant la première séance sont apparus significativement (Test U de Mann Whitney :  $p < 0,005$ ) plus élevés chez les participants du groupe 'sauna-hammam' que ceux du groupe 'massage holistique'.



**Fig. 8 :** Moyennes des taux d'ocytocine (pg/ml) obtenus chez des participants masculins ayant reçu un massage holistique® par semaine durant la période fin mars à début juin 2004 (⊙ = différence significative ; ⊙ = différence non significative).  
 (Av. 1<sup>ère</sup> sé.: N=10, min. 2,5 – max. 6,9 ; Ap. 1<sup>ère</sup> sé.: N=10, min. 4 – max. 9,8 ; Av. 5<sup>ème</sup> sé.: N=10, min. 3,8 – max. 10,1 ; Ap. 5<sup>ème</sup> sé.: N=10, min. 3,9 – max. 11,9 ; Av. 9<sup>ème</sup> sé.: N=10, min. 2,2 – max. 5,8 ; Ap. 9<sup>ème</sup> sé.: N=10, min. 2,5 – max. 6 ; Deux sem. ap. la 9<sup>ème</sup> sé. : N=8, min. 1,3 – max. 8,3) Barres d'erreur : 5%.

La figure 8 présente l'évolution des niveaux moyens d'ocytocine prélevés chez les participants masculins ayant reçu, de la période fin mars à début juin 2004, une série de neuf massages holistiques®, à raison d'un par semaine. Les trois droites qui apparaissent sur le graphique représentent respectivement, de gauche à droite, l'évolution des moyennes d'ocytocine sanguine (pg/ml) pré et post massage prélevées lors de la première (moy. pré. =4,2 - moy. post. =7,1), de la cinquième (moy. pré. =6,1 – moy. post. =8,6) et de la neuvième séance (moy. pré. =3,7 – moy. post. =4,6). Le point situé à droite correspond à une moyenne post expérimentation (moy.= 4,4), ce prélèvement fut réalisé deux semaines après la réception du neuvième et dernier massage.

Les tests statistiques indiquent des augmentations significatives (Test des paires de Wilcoxon :  $p < 0,05$ ) des taux d'ocytocine lors des deux premières comparaisons pré-post massage, réalisées lors de la 1<sup>ère</sup> et de la 5<sup>ème</sup> séance. La comparaison pré-post massage réalisée lors de la 9<sup>ème</sup> séance ne présente pas un degré de significativité suffisant (Test des paires de Wilcoxon :  $p > 0,05$ ). Les participants ont présenté un niveau d'ocytocine moyen

significativement plus élevé (Test des paires de Wilcoxon :  $p < 0,05$ ) avant la réception de leur 5<sup>ème</sup> massage en comparaison au taux moyen obtenu avant qu'ils ne reçoivent le 1<sup>er</sup> massage. Les moyennes de groupe apparues avant le 9<sup>ème</sup> massage et deux semaine après la réception de ce dernier massage étaient, elles, semblables (Test des paires de Wilcoxon :  $p > 0,1$ ) à la moyenne obtenue avant le premier massage.

Une analyse individuelle des résultats montre qu'un seul des participants n'a pas réagi, comme l'ensemble du groupe, par une augmentation systématique des taux ocytociques lors des deux derniers prélèvements pré et post massage (effectués lors des 5<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> séances). Au contraire ce sujet a réagi par une diminution significative (Test des paires de Wilcoxon :  $p < 0,05$ ) de ceux-ci. L'évolution de ses taux en cortisol sanguin apparaît, elle, semblable à celle de l'ensemble du groupe lors de chaque prélèvement (diminution significative suite aux massages).

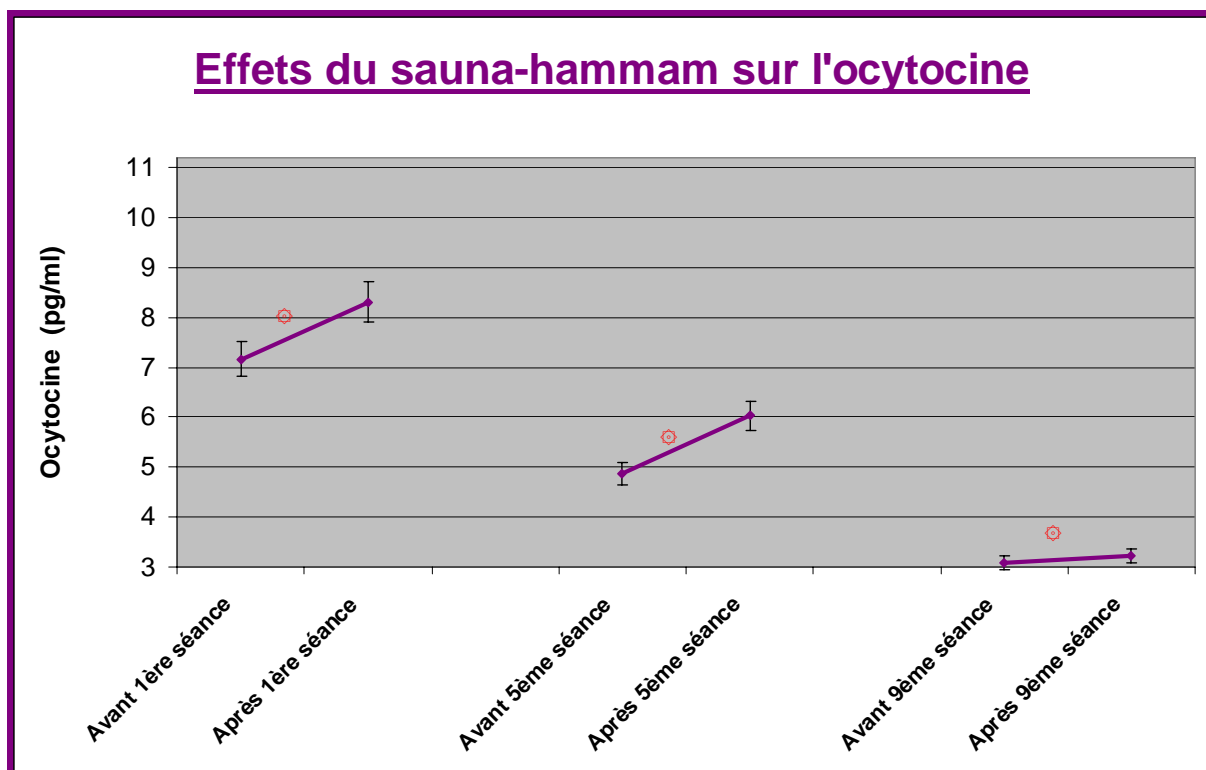


Fig. 9 : Moyennes des taux d'ocytocine (pg/ml) obtenus chez des participants masculins ayant reçu une séance de sauna-hammam par semaine durant la période fin mars à début juin 2004 (⊙ = différence significative ; ⊙ = différence non significative).

(Av. 1<sup>ère</sup> sé.: N=7, min. 4,7 – max. 8,6 ; Ap. 1<sup>ère</sup> sé.: N=7, min. 3,6 – max. 9,7 ; Av. 5<sup>ème</sup> sé.: N=7, min. 2,9 – max. 6,9 ; Ap. 5<sup>ème</sup> sé.: N=7, min. 2,6 – max. 8,2 ; Av. 9<sup>ème</sup> sé.: N=6, min. 1,5 – max. 4,8 ; Ap. 9<sup>ème</sup> sé.: N=6, min. 0,7 – max. 4,1) Barres d'erreur : 5 %.

La figure 9 présente l'évolution des niveaux moyens d'ocytocine prélevés chez les participants masculins ayant reçu, de la période fin mars à début juin 2004, une série de neuf séances de sauna-hammam, à raison d'une par semaine. Les trois droites qui apparaissent sur le graphique représentent respectivement, de gauche à droite, l'évolution des moyennes d'ocytocine sanguine (pg/ml) prélevées lors de la première (moy. pré. =6,9 - moy. post. =8), de la cinquième (moy. pré. =4,6 – moy. post. =5,7) et de la neuvième séance (moy. pré. =2,8 – moy. post. =2,9).

Aucune différence significative n'apparaît entre les taux moyens d'ocytocine lors des comparaisons des prélèvements pré-post séances de sauna-hammam (Test des paires de Wilcoxon :  $p > 0,05$ ).

➤ Effets du massage holistique® sur les taux d'ocytocine et de cortisol sanguin selon qu'il soit donné par une masseuse ou un masseur

Il est important de souligner que les moyennes comparées ici ne portent que sur cinq sujets maximum dans chaque condition. C'est avec précaution qu'il faudra donc interpréter ces différents résultats.

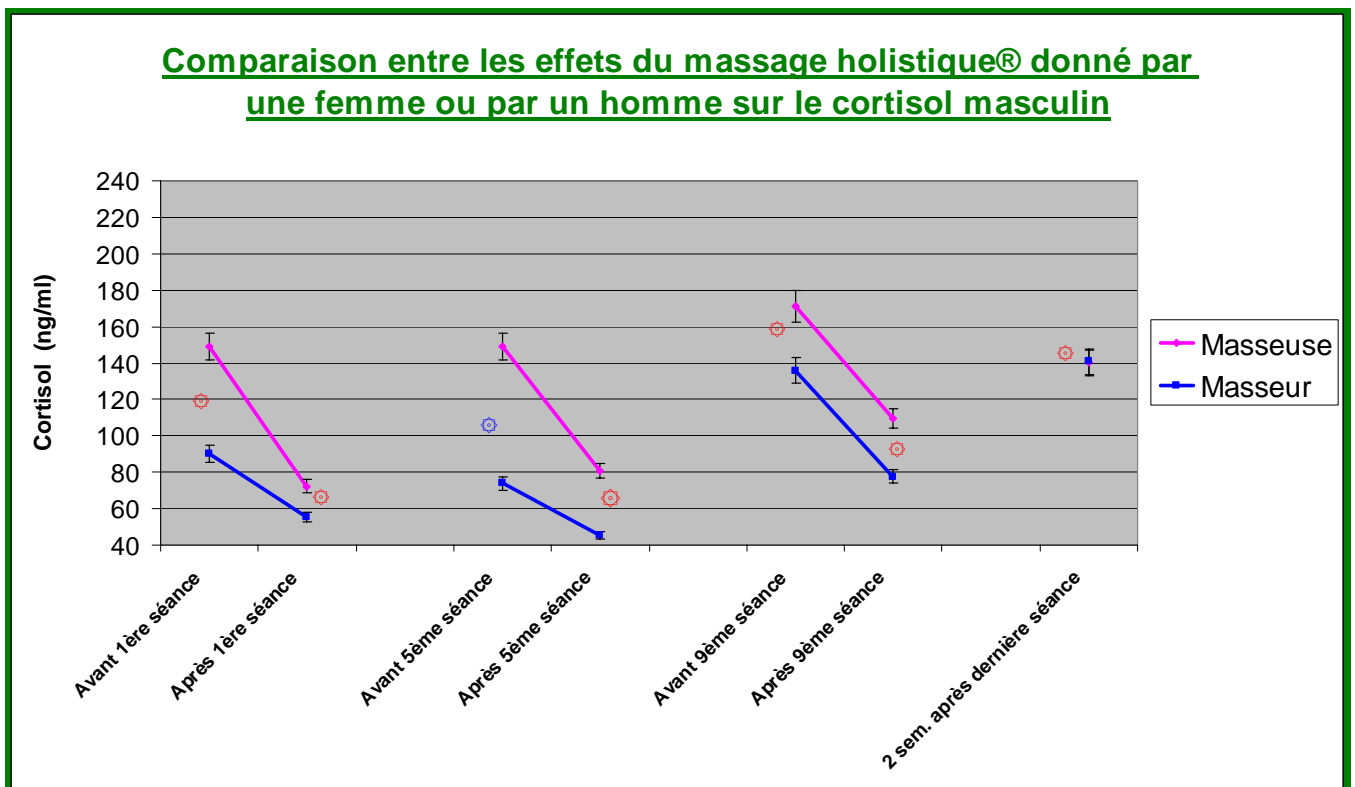


Fig. 10 : Moyennes des taux de cortisol (ng/ml) obtenus chez des participants masculins ayant reçu un massage holistique® par semaine durant la période fin mars à début juin 2004, selon qu'il aient été massés par une femme ou par un homme (⊙ = différence significative ; ⊗ = différence non significative).

(Masseuse : Av. 1<sup>ère</sup> sé.: N=5, min. 78,5 – max. 246 ; Ap. 1<sup>ère</sup> sé.: N=5, min. 51,3 – max. 94,1 ; Av. 5<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 79,3 – max. 230,3 ; Ap. 5<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 49,6 – max. 108,1 ; Av. 9<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 117,2 – max. 241,1 ; Ap. 9<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 86,9 – max. 48,8 ; Deux sem. ap. la 9<sup>ème</sup> sé. : N=4, min. 102,1 - max. 161,9. Masseur : Av. 1<sup>ère</sup> sé.: N=5, min. 73,8 – max. 133,4 ; Ap. 1<sup>ère</sup> sé.: N=5, min. 49,1 – max. 58,4 ; Av. 5<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 54,4 – max. 92,9 ; Ap. 5<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 24,9 – max. 53,1 ; Av. 9<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 102,8 – max. 196,3 ; Ap. 9<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 59,9 – max. 98 ; Deux sem. ap. la 9<sup>ème</sup> sé. : N=4, min. 170,5 - max. 140,3) Barres d'erreur : 5 %.

La figure 10 présente l'évolution des niveaux moyens de cortisol prélevés chez les participants masculins ayant reçu, de la période fin mars à début juin 2004, une série de neuf massages holistiques®, à raison de un par semaine, en fonction du fait qu'ils aient été massés par une femme (représenté en **rose**) ou par un homme (représenté en **bleu**). Les trois paires de droites qui apparaissent sur le graphique représentent respectivement, de gauche à droite, l'évolution des moyennes de cortisol sanguin (ng/ml) pré et post massage prélevé lors de la première (Masseuse : moy. pré. =149,2 - moy. post. =72,3 ; Masseur : moy. pré. =90,3 - moy. post. =55,2), de la cinquième (Masseuse : moy. pré. =148,8 – moy. post. =80,8 ; Masseur : moy. pré. =73,9 - moy. post. =45,3) et de la neuvième séance (Masseuse : moy. pré. =171,2 – moy. post. =109,4 ; Masseur : moy. pré. =135,9 - moy. post. =77,7). Le point situé à droite correspond à une moyenne post-expérimentation (Masseuse : moy.= 140,2 ; Masseur : moy.=

140,7), ce prélèvement fut réalisé deux semaines après la réception du neuvième et dernier massage.

Seule une différence significative apparaît (Test U de Mann Whitney :  $p < 0,05$ ), avant la 5<sup>ème</sup> séance, entre les taux moyens de cortisol obtenus lors des massages donnés par la masseuse et ceux donnés par le masseur.

Toutes les comparaisons effectuées lors des autres conditions sont significativement semblables (Test U de Mann Whitney :  $p > 0,1$ ).

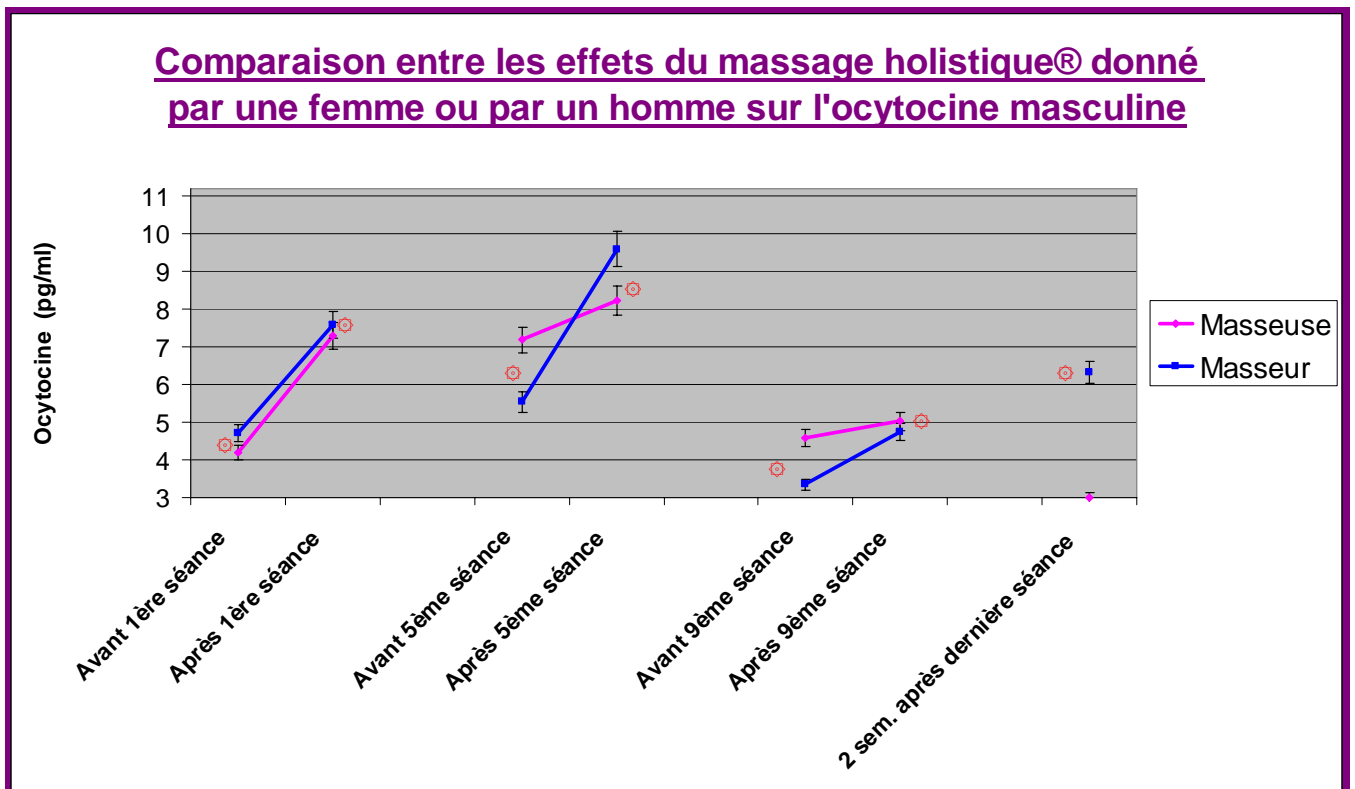


Fig. 11: Moyenne des taux d'ocytocine (pg/ml) obtenus chez des participants masculins ayant reçu un massage holistique® par semaine durant la période fin mars à début juin 2004, selon qu'il aient été massés par une femme ou par un homme. (⊙ = différence significative ; ○ = différence non significative).

(Masseuse : Av. 1<sup>ère</sup> sé.: N=5, min. 2,5 – max. 5,5 ; Ap. 1<sup>ère</sup> sé.: N=5, min. 3,7 – max. 9,8 ; Av. 5<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 3,8 – max. 10,1 ; Ap. 5<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 3,9 – max. 11,3 ; Av. 9<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 2,4 – max. 5,8 ; Ap. 9<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 2,5 – max. 6 ; Deux sem. ap. la 9<sup>ème</sup> sé. : N=4, min. 1,3 – max. 4,8. Masseur : Av. 1<sup>ère</sup> sé.: N=5, min. 2,7 – max. 6,9 ; Ap. 1<sup>ère</sup> sé.: N=5, min. 4 – max. 9,8 ; Av. 5<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 3,9 – max. 7 ; Ap. 5<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 5,9 – max. 11,9 ; Av. 9<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 2,2 – max. 4,8 ; Ap. 9<sup>ème</sup> sé.: N=5, min. 3,1 – max. 5,7 ; Deux sem. ap. la 9<sup>ème</sup> sé. : N=4, min. 4,2 – max. 8,3) Barres d'erreur : 5 %.

La figure 11 présente l'évolution des niveaux moyens d'ocytocine prélevés chez les participants masculins ayant reçu, de la période fin mars à début juin 2004, une série de neuf massages holistiques®, à raison de un par semaine, en fonction qu'ils aient été massés par une femme (représenté en rose) ou par un homme (représenté en bleu).

Les trois paires de droites qui apparaissent sur le graphique représentent respectivement, de gauche à droite, l'évolution des moyennes d'ocytocine sanguine (pg/ml) pré et post massage prélevé lors de la première (Masseuse : moy. pré. =3,9 - moy. post. =7 ; Masseur : moy. pré. =4,4 - moy. post. =7,3), de la cinquième (Masseuse : moy. pré. =6,9 – moy. post. =7,9 ; Masseur : moy. pré. =5,2 - moy. post. =9,2) et de la neuvième séance (Masseuse : moy. pré. =4,2 – moy. post. =4,7 ; Masseur : moy. pré. =3 - moy. post. =4,4). Le point situé à droite

correspond à une moyenne post expérimentation (Masseuse : moy.= 2,7 ; Masseur : moy.= 6), ce prélèvement fut réalisé deux semaines après la réception du neuvième et dernier massage.

Aucune différence significative (Test U de Mann Whitney :  $p > 0,1$ ) n'apparaît entre les taux moyens d'ocytocine obtenus lors des massages donnés par la masseuse et ceux donnés par le masseur, ceci étant valable pour chacune des conditions de comparaison de l'expérimentation.

## **Discussion :**

### ➤ **Effets du massage holistique et du sauna-hammam sur le cortisol masculin**

Les graphiques exposés en figure 6 et 7 montrent que les séances de 'massage holistique' comme celles de 'sauna-hammam' ont pu réduire les taux de cortisol des jeunes hommes participants, à condition toutefois qu'ils aient présenté avant la séance un taux de cortisol assez élevé que pour pouvoir être ramené environ au seuil inférieur des valeurs normales de la population (Les valeurs normales des taux de cortisol se situant entre 60 et 240 ng/ml).

Il apparaît, autant pour le groupe 'massage holistique'(MH) que pour celui 'sauna-hammam'(SH), que les moyennes des taux de cortisol étaient significativement plus élevées lors des prélèvements réalisés avant la neuvième séance. Sachant qu'une majorité d'étudiants ont participé à cette recherche et que la neuvième semaine de l'expérimentation correspondait au début de la session d'examen (juin), nous pouvons émettre l'hypothèse que cette élévation du cortisol était liée au stress apporté par ces évaluations. Le MH et le SH ont eu, lors de cette neuvième séance, un effet fortement apaisant, marqué par l'importante diminution de l'hormone de stress.

Ces résultats confirment nettement - pour le massage holistique® - ceux qui avaient été obtenus par Tiffany Field en 1992 et 1996, dont les recherches montraient déjà que le massage suédois pouvait diminuer les taux de cortisol salivaire chez l'adulte (Field *et coll.*, 1992 et 1996). Même si l'effet de diminution de cette hormone a été moins marqué lors de la présente étude pour le groupe 'sauna-hammam', il semble que cette activité serait aussi en mesure de réduire efficacement le stress, chez l'homme jeune en tout cas.

Il est important de noter que la concentration normale en cortisol chez l'homme durant la journée fluctue en fonction d'un pic matinal, 60 à 90 minutes après le réveil. Le rythme circadien du cortisol a ensuite une tendance naturelle à diminuer au cours de la journée. Rappelons que trois des participants de chaque groupe ont reçu systématiquement leurs séances de MH ou de SH le matin, alors que les autres sujets ont effectué l'activité l'après-midi. Les comparaisons des taux hormonaux pré- post séances et inter séances se seraient avérées encore plus précises si tous les prélèvements avaient été systématiquement réalisés à la même heure. Ceci n'a pas été possible dans le cadre de cette étude pilote pour des raisons de disponibilité des sujets participants. Des recherches complémentaires - avec un plus grand nombre de participants évalués à différents moments de la journée - sur les effets du sauna et du hammam dans le cadre de la gestion du stress s'avèreraient intéressantes à réaliser dans l'avenir.

## ➤ Effets du massage holistique et du sauna-hammam sur l'ocytocine masculine

Soulignons tout d'abord que les taux basiques d'ocytocine sanguine avant la première séance sont apparus significativement plus élevés chez les participants du groupe 'sauna-hammam' que chez ceux du groupe 'massage holistique'. Cette différence intergroupe avant la première activité est difficilement interprétable, compte tenu de la multitude des variables inconnues et propres à chaque individu ayant pu influencer sur leur taux ocytocique ce jour là.

Lors d'une étude organisée par Turner et ses collaborateurs, des niveaux basiques d'OT plus élevés avaient été associés à une plus grande détresse interpersonnelle de certaines participantes (Turner *et coll.*, 1999). Cette hypothèse explicative pour nos participants n'est pas à exclure et pourrait éventuellement être vérifiée dans le cadre d'études futures.

Malgré que les niveaux de base d'ocytocine sont apparus plus élevés au sein du groupe 'sauna-hammam' avant la première séance, le graphique présenté en figure 9 nous montre que cette activité n'as pas eu d'effet augmentateur significatif sur l'ocytocine des jeunes hommes lors des prélèvements effectués. Toutefois de faibles tendances à la libération de ce peptide semblent se marquer suite à certaines des séances. Des investigations complémentaires seraient nécessaires afin de mieux cerner les éventuelles potentialités du sauna et du hammam sur la régulation ocytocique dans différentes populations d'individus.

Une étude récente de Heinrich et collaborateurs a montré que le support social (la compagnie d'un ami,...) combiné à un apport d'ocytocine (injection intranasale) chez l'homme avait, notamment, des effets apaisants (diminution du cortisol salivaire) chez ceux-ci suite à un événement stressant (Heinrichs *et coll.*, 2003). Dans la même lignée, il serait intéressant de tester l'effet de séances de sauna et/ou hammam sur les taux d'ocytocine et de cortisol en invitant (ou non) les participants à effectuer ces séances en compagnie de leur meilleur ami. Cette combinaison 'support social et détente' pourrait éventuellement induire des élévations endogènes d'ocytocine et des diminutions du cortisol plus importantes que lorsque les participants sont isolés.

Notons que les jeunes hommes ayant participé à la présente étude dans la condition 'sauna-hammam' ont pu rencontrer d'autres personnes lors de certaines séances, l'espace de relaxation du centre 'Passage Fitness First' étant ouvert au public durant les heures d'expérimentation de nos participants. Il s'avérerait donc essentiel de tester l'effet de telles séances dans des conditions d'isolation complète pour éviter toute interférence due aux rencontres et échanges interpersonnels positifs ou négatifs.

En ce qui concerne les séances de massage holistique, par contre, le graphique présenté en figure 8 nous indique que dès la première séance reçue, des augmentations importantes des niveaux d'ocytocine apparaissent chez les jeunes hommes participants. Comme nous l'avions supposé, le contact d'un «toucher bienveillant» durant une heure en position couchée semble avoir été un contexte plus propice au déclenchement de libérations hormonales endogènes. Une simple exposition au massage suédois, reçu en position assise et pendant de courtes durées (1/4h ou 1/2h), utilisée lors d'études précédentes dans le cadre de recherches sur l'ocytocine, n'avait pas permis cette sécrétion (Turner *et coll.*, 1999 ; Wikström *et coll.*, 2003).

Nous pouvons ensuite observer que les participants ont affiché, avant la réception du cinquième massage, des taux d'ocytocine significativement plus élevés que les taux basiques recensés en début d'expérience. La réception répétée de massage holistique semblerait donc pouvoir augmenter, sur la durée, les taux moyens d'ocytocine sanguine des hommes jeunes. Il



apparaît néanmoins que ces taux hormonaux étaient significativement plus bas lors des prélèvements réalisés avant la neuvième séance de massage. A nouveau, une des explications plausibles de cet effet serait que la majorité des participants de l'étude étaient étudiants et que la neuvième semaine de l'expérimentation correspondait au début de la session d'examen (juin). Le stress apporté par ces évaluations aurait empêché le maintien des taux ocytociques à des valeurs plus élevées. Comme nous l'avons vu, de fortes augmentations de l'hormone de stress (cortisol) sont apparues simultanément chez les participants des deux groupes (MH et SH) à cette même période.

Une autre hypothèse explicative de cette diminution des taux d'ocytocine en fin de parcours, serait que les participants, sachant qu'ils arrivaient au terme de l'expérimentation et qu'ils allaient donc recevoir le 9<sup>ème</sup> et dernier massage holistique de la série programmée, auraient réagi différemment sur le plan hormonal. Les jeunes hommes ont en effet exprimé presque à l'unanimité le regret que l'étude touche à sa fin. Pour tenter de vérifier ceci, il serait utile, lors de prochaines recherches, de comparer les résultats d'un groupe averti du terme de l'expérimentation avec ceux d'un groupe non averti.

Arrêtons-nous à présent un instant sur les résultats particuliers d'un des participants du groupe MH. Ce sujet a, contrairement aux autres participants, manifesté des diminutions des taux d'ocytocine après la réception des massages. Il est évidemment très délicat de tenter d'interpréter ces résultats, mais il semble toutefois utile de souligner que seul ce sujet est tombé presque systématiquement endormi dès le début des massages. Il semble ainsi plausible qu'une dimension 'attentionnelle' ou 'd'éveil' soit nécessaire lors de la réception du massage holistique pour induire un effet élévateur des niveaux d'ocytocine sanguine chez l'homme jeune.

De manière intéressante, le professeur Agren et ses collaborateurs ont démontré que la transmission d'un rat à l'autre des effets produits par l'injection d'ocytocine chez cet animal était induite par le biais de l'olfaction (Agren *et coll.*, 1997). Bien que les mécanismes responsables de tels phénomènes soient à ce jour encore assez mal compris chez l'humain, il est tentant d'imaginer que les sensations de bien être et d'ouverture, souvent rapportées par le masseur, puissent être aussi en partie induites par l'odorat et donc facilitées par le simple fait d'être en contact avec la personne massée. Il serait à l'avenir intéressant d'effectuer certains prélèvements sanguins aussi aux masseurs, avant et après certaines des séances, pour pouvoir comparer l'évolution de leurs propres taux hormonaux à ceux des sujets massés.

### ➤ Effets du sexe du masseur sur les taux de cortisol et d'ocytocine

Les figures 10 et 11 montrent que le sexe du masseur n'a pas eu d'influence sur les effets bénéfiques des massages holistiques chez l'homme jeune. Les diminutions des taux de cortisol ou les augmentations des taux d'ocytocine sont statistiquement semblables, que les massages aient été donnés par un homme ou par femme. Seuls les taux de cortisol évalués avant la 5<sup>ème</sup> séance de massage sont apparus significativement plus élevés chez les participants massés par une femme. Ces taux étaient redescendus après le massage à des valeurs semblables à ceux des participants ayant été massés par un homme.

De plus, étant donné l'étroitesse du nombre de participants ayant été massés dans chaque groupes (5 par un homme et 5 par une femme) lors de notre étude, il ne nous est pas possible de pouvoir infirmer ou confirmer avec certitude les résultats apportés par Turner lors de son étude réalisée avec un groupe de femmes et un masseur homme. Pour rappel, la tension subjective expérimentée par les femmes était apparue plus importante en fonction de leurs indices de masse corporelle (BMI) (Turner *et coll.* 1999).

## Conclusion :

Au vu de ces différents résultats, notre étude pilote permet d'avancer que le massage holistique® constitue une approche par le toucher adéquate pour susciter, chez l'homme jeune en tout cas, des sécrétions endogènes d'ocytocine sanguine. La réception de ce type de massage a permis aussi, lors de cette étude, de diminuer efficacement les taux d'hormone de stress (cortisol sanguin) des participants. Dans une moindre mesure l'exposition à des séances de sauna-hammam a également permis une diminution du cortisol sanguin dans l'échantillon. Les résultats obtenus ne nous permettent néanmoins pas d'affirmer que les effets de ces activités sur les taux hormonaux mesurés soient durables après cessation de celles-ci, que ce soit pour les séances de massage ou de sauna-hammam.

Il est important de mettre au jour différentes limitations intrinsèques à cette étude exploratoire. En effet, *premièrement*, le nombre d'individus ayant participé à cette recherche est très limité (dix pour le groupe massage holistique et 7 pour le groupe sauna-hammam) et la population ciblée est très restreinte (hommes âgés de 20 à 30 ans); il faut donc rester vigilant quant à l'extrapolation des résultats obtenus. *Deuxièmement*, seules trois comparaisons des taux hormonaux (pré et post séance) ont été effectuées durant toute la durée de l'expérimentation. L'idéal aurait été que des prélèvements soient effectués chaque semaine pour pouvoir décrire plus fidèlement l'évolution entre les séances. *Troisièmement*, les sujets n'ont pas été répartis au hasard dans les groupes « massage holistique » ou « sauna-hammam » car, d'une part, le recrutement des personnes du second groupe n'a pas été effectué à la même période que celui du premier (l'idée de comparaison entre les deux méthodes de relaxation étant apparue ultérieurement) et, d'autre part, certains des participants ont tenu, pour des raisons d'affinités personnelles, à être exposé à un traitement particulier. *Quatrièmement*, l'idéal aurait été que les participants ne sachent pas de quel groupe ils faisaient partie et que les masseurs et les participants ne sachent pas ce qui est mesuré pour éviter tout effet placebo (effet induit par le sujet lui-même).

Il serait nécessaire à l'avenir de multiplier les recherches de ce type en impliquant diverses populations de sujets et des échantillons de plus grande taille pour pouvoir décrire au mieux dans quelle mesure le massage holistique® peut réellement avoir une influence sur l'évolution du taux d'ocytocine sanguine chez l'humain.

Comme nous l'avons vu, une multitude de recherches médicales ont été réalisées sur ce « peptide d'affiliation » qu'est l'ocytocine. Certaines indiquent que cette hormone a notamment des implications dans la régulation de la douleur, de la dépression, de l'anxiété, la relaxation, la croissance, la tension artérielle, la formation des liens sociaux, le ralentissement du développement de certaines tumeurs cancéreuses, etc. Il serait dommage de ne pas profiter d'un outil tel que le massage holistique s'il pouvait contribuer à faciliter des productions endogènes d'ocytocine.

Pour conclure, nous dirons, comme le souligne justement Madame Uvnäs-moberg, que les *stimuli* sociaux, par la médiation ocytocique, pourraient faire partie d'un substrat neuroendocrinien se trouvant à la base des avantages apportés par les expériences sociales positives. De tels processus expliqueraient les effets bénéfiques de certaines thérapies alternatives et donc, dans le cas qui nous intéresse, du massage holistique®. En outre, en raison des propriétés spéciales de l'ocytocine - le fait par exemple que sa libération peut devenir conditionnée par certains états psychologiques ou aux images mentales -, celle-ci peut aussi être responsable des bénéfices attribués aux thérapies telles que l'hypnose ou la méditation.

Malgré que beaucoup de questions demeurent à ce jour sans réponse précise, les différents résultats d'expérience décrits ici indiquent que les effets d'expériences positives, précédemment attribués à des processus purement psychologiques, peuvent également avoir

des explications physiologiques. La compréhension de mécanismes de ce type pourrait à l'avenir améliorer notre capacité à comprendre les avantages déjà démontrés des expériences positives sur la santé. De plus, il serait envisageable de suggérer l'application de nouveaux traitements cliniques – ainsi, certains types de massage – basés sur ces mécanismes.

## **Bibliographie :**

- Agren, G., Lundeberg, T., Uvnäs-Moberg, K. and Sato, A. (1995) The oxytocin antagonist 1-dcamino-2-D-Tyr (Oet)-4-Thr-8-Orn oxytocin reverses the increase in the withdrawal response latency to thermal, but not mechanical nociceptive stimuli following oxytocin administration or massage-like stroking in rats. *Neuroscience Letters* 187, 49-52.
- Agren, G., Uvnäs-Moberg, K. and Lundberg, T. (1997) Olfactory cues from an oxytocin-injected male rat can induce antinociception in its cage mates. *Neuro Report* 8, 3073-3076.
- Altemus, M., Deuster, P. A., Gallivan, E., Carter, C. S. and Gold, P. W. (1995) Suppression of hypothalamic -pituitary-adrenal axis to stress in lactating women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 80, 2954-2959.
- Amico, J., Johnston, J. M. and Vagnucci, A. H. (1994) Suckling induced attenuation of plasma cortisol concentrations in postpartum lactating women. *Endocrinological Research* 20, 79-87.
- Anderson-Hunt M, Dennerstein L.(1994) Increased female sexual response after oxytocin. *BMJ*; 309:929.
- Araki, T., Ito, K., Kurosawa, M. and Sato, A. (1984) Responses of adrenal sympathetic nerve activity and catecholamine secretion to cutaneous stimulation in anesthetized rats. *Neuroscience* 12, 289-299.
- Argiolas A (1992) Oxytocin stimulation of penile erection. Pharmacology, site, and mechanism of action. *Ann NY Acad Sci* 652: 194-203
- Arletti R, Bertolini A.(1987): Oxytocin acts as an anti-depressant in two animal models of depression. *Life Sci*; 41:1725-1730.
- Bales, K., and Carter, C.S. (2003) Sex Differences and Developmental Effects of Oxytocin on Aggression and Social Behavior in Prairie Voles (*Microtus ochrogaster*). *Hormones and Behavior, special issue on Aggressive and Violent Behavior* 44:178-184.
- Bales, K., and Carter, C.S. (2003) Developmental Exposure to Oxytocin Facilitates Partner Preferences in Male Prairie Voles (*Microtus ochrogaster*). *Behavioral Neuroscience* 117:854-859
- Bartels et Zeiki, (2004): The natural correlates of maternal and romantic love, *Neuroimage* 2004, 21(3) p. 1155-1166
- Beckmann H, Lang RE, Gattaz WF.(1985): Vasopressin-oxytocin in cerebrospinal fluid of schizophrenic patients and normal controls. *Psychoneuroendocrinology*; 10:187-191.

- Björkstrand, E., Eriksson, M. and Uvnäs-Moberg, K. (1996a) Evidence of a peripheral and a central effect of oxytocin on pancreatic hormone release in rats. *Neuroendocrinology* 63, 377-383.
- Björkstrand, E., Ahlenius, S., Smedh, U. and Uvnäs-Moberg, K. (1996b) The oxytocin receptor antagonist 1-deamino-2-D-Tyr-(OEt)-4-Thr-8-Orn-oxytocin inhibits effects of the 5-HT<sub>A</sub> receptor agonist 8-OH-DPAT on plasma levels of insulin, cholecystokinin and somatostatin. *Regulatory Peptides* 63, 47-52
- Brown DC, Perkowski S. (1998): Oxytocin content of the cerebrospinal fluid of dogs and its relationship to pain induced by spinal cord compression. *Vet Surg*; 27:607-611.
- Bruins J, Hijgman R, Van Ree JM: Effect of a single dose of des-glycinamide-[Arg<sup>8</sup>]vasopressin or oxytocin on cognitive processes in young healthy subjects. *Peptides* 1992; 13:461-468.
- Cady, S. H., & Jones, C. E. (1997). Massage therapy as a workplace intervention for reduction of stress. *Perceptual Motor Skills*, 84, 157-158.
- Camion, W. B. (1932) *The Wisdom of the Body*. W.W. Norton, New York.
- Carmichael MS, Humbert R, Dixen J, Palmisano G, Greenleaf W, Davidson JM. (1987): Plasma oxytocin increases in the human sexual response. *J Clin Endocrinol Metab*; 64:27-31.
- Carmichael MS, Warburton VL, Dixen J, Davidson JM. (1994): Relationships among cardiovascular, muscular and oxytocin responses during human sexual activity. *Arch Sex Behav*; 23:59-79.
- Carter, C. S., DeVries, A. C. and Getz, L. L. (1995) Physiological substrates of mammalian monogamy: The prairie vole model. *Neuroscience and Biobehavior Reviews* 19, 303-314.
- Cassoni P, Sapino A, Negro F, Bussolati G. (1994): Oxytocin inhibits proliferation of human breast cancer cell lines. *Virchows Arch*; 425:467-472.
- Cassoni P, Sapino A, Papotti M, Bussolati G. (1996): Oxytocin and oxytocin analogue F314 inhibit cell proliferation and tumor growth of rat and mouse mammary carcinomas. *Int J Cancer*; 66:817-820.
- Cui Shu-Sen, Rudy C. Bowen, Gui-Bao Gu, Darren K. Hannesson, Peter H. Yu, and Xia Zhang. (2001) Prevention of Cannabinoid Withdrawal Syndrome by Lithium: Involvement of Oxytocinergic Neuronal Activation. *J. Neurosci.* 21: 9867-9876.
- Cushing BS, Carter CS.(1999): Prior exposure to oxytocin mimics the effects of social contact and facilitates sexual behaviour in females. *J Neuroendocrinology*; 11:765-769.
- Demitrack MA, Lesem MD, Listwak SJ, Brandt HA, Jimerson DC, Gold PW.(1990): CSF oxytocin in anorexia nervosa and bulimia nervosa: Clinical and pathophysiologic considerations. *Am J Psychiatry*; 147:882-886.
- De Wied D, Gaffori O, Burbach JP, Kovacs GL, Van Ree JM. (1987): Structure activity relationship studies with C-terminal fragments of vasopressin and oxytocin on avoidance behaviors of rats. *J Pharmacol Exp Ther*; 241:268-274.

- Du Vigneaud V, Ressler C, Swan JM, Robert CW, Katsoyannis PG, Gordon S (1954): The synthesis of an octapeptide amide with the hormonal activity of oxytocin. *J. Am. Chem. Soc.*; 75; 4879-4880.
- Eriksson, M., Lundeberg, T. and Uvnäs-Moberg, K. (1996) Studies on cutaneous blood flow in the mammary gland of lactating rats. *Acta Physiologica Scandinavica* 158,1- 6 .
- Ferguson, Young, Hearn, Insel, and Winslow. (2000) Social amnesia in mice lacking the oxytocin gene. *Nature Genetics*. 25:284-288.
- Field, T., Grizzle, N., Scafidi, F., & Schanberg, S. (1996). Massage and relaxation therapies' effects on depressed mothers. *Adolescence*, 31, 903-911.
- Field, T., Hernandez-Reif, M., Seligman, S., Krasnegor, J., Sunshine, W., Rivas-Chacon, R., Schanberg, S., & Kuhn, C. (1997). Juvenile rheumatoid arthritis: Benefits from massage therapy. *Journal of Pédiatrie Psychology*, 22, 607-617.
- Field, T., Morrow, C., Valdeon, C., Larson, S., Kuhn, C., & Schanberg, S. (1992). Massage reduces anxiety in child and adolescent psychiatric patients. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(1), 125-131.
- Fruhstorfer B, Pritsch MG, Ott P, Sturm G. (1988): Effects of daytime noise load on the sleep-wake cycle and endocrine patterns in man. 24 hours secretion of anterior and posterior pituitary hormones and cortisol. *Int. J. Neurosci.*; 39: 211-221.
- Gavrilenko VG, Stadnikov AA, Esipov VK, Mit'kin AF (2000): The use of oxytocin in the combined treatment of suppurative-necrotic lesions of the feet in diabetic patients. *Vestnik Khirgii Imeni i-i-Grekova*; 159:59-62.
- Geenen V., Adam F., Baro V., Mantanus H., Anseau M., Timsit-Berthier M., & Legros J.J. (1988) Inhibitory influence of oxytocin infusion on contingent negative variation and some memory test in man. *Psychoneuro-endocrinology* 13, 367-375
- GEENEN, V., J.J. LEGROS, M. BAUDKIHAYE, M.P. HOUBEN-DEFRESNE, J. BONIVER, & P. FRANCHIMONT (1986).— The neuroendocrine thymus: coexistence of oxytocin and neuro physin in human thymus. *Science*, 232: 508-510
- Gimpl G, Fahrenholz F (2001): The oxytocin receptor System: Structure, function and regulation. *PhysiolRev*;81: 629-683.
- Glorinsky D, Kalogeras KT, Kirch DG, Sud-dath R, Wyatt RJ (1994): Cerebrospinal fluid oxytocin concentration in schizophrenic patients does not differ from control subjects and is not changed by neuroleptic medication. *Schizophr Res*; 11:273-276.
- Gonzalez, J., Field, T., Yando, R., Gonzales, K., Lasko, D. and Bendell, D. (1994) Adolescent's perceptions of their risk-taking behavior. *Adolescence* 29, 701 709.
- Gutkowska J, Jankowski M, Mukaddam-Daher S, McCann SM (2000): Oxytocin is a cardiovascular hormone. *Braz J Med Biol Res*;33: 625-633.
- Heinrichs M, Baumgartner T, Kirschbaum C, Ehlert U (2003). Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry*. Dec 15;54(12):1389-98.
- Heinrichs M, Beekman R, Limburg M (2000). Simulation to estimate the capacity of a stroke unit. *Stud Health Technol Inform.*;77:47-50.

- Heinrichs, M., Meinlschmidt, G., Wagner, S., Simbrig, I., Wippich, W., Hellhammer, D.H., (1998). Selective effects of oxytocin on human memory. *Psychoneuroendocrinology* 23 (1), 15.
- Hendricks CH, Brenner WE (1970): Cardiovascular effect of oxytocin drugs used post partum. *Am J Obstet Gynecol*;108:751-760.
- INSEL, T.R (1992).. Oxytocin: a neuropeptide for affiliation: evidence from behavioral, receptor, autoradiographic and comparative studies. *Psychoneuroendocrinology* 17: 1-3
- Insel, Shapiro (1992): Oxytocin receptors and maternal behavior *Ann. NY. Acad. Sci.* 652: 122-141
- Ito Y, Kobayashi T, Kimura T, Matsuura N, Wagasugi E, Takeda T, Shimano T, Kubota Y, Nobunaga T, Makino Y, Azuma C, Saji F, Monden M (1996): Investigation of the oxytocin receptor expression in human breast cancer tissue using newly established monoclonal antibodies. *Endocrinology*; 137:773-779.
- Jodogne, C., Tirelli. E., Klingbiel, P., Legros, J.J. (1991). Oxytocin attenuates tolerance not only to hypothermic but also to the myorelaxant and akinesic effects of ethanol in mice. *Pharmacol. Biochem. Behavior* 40, 261-265.
- Johnstone M(1972): The cardiovascular effects of oxytocic drugs. *Br J Anaesth*; 44:826.
- Kendrick, K. M., Keverne, E. and Baldwin, B. (1987) Intracerebroventricular oxytocin stimulates maternal behaviour in sheep. *Neuroendocrinology* 46, 56-61.
- Kendrick KM, Keverne EB, Chapman C, Baldwin BA (1988). Intracranial dialysis measurement of oxytocin, monoamine and uric acid release from the olfactory bulb and substantia nigra of sheep during parturition, suckling, separation from lambs and eating. *Brain Res. Jan* 26; 439(1-2):1-10
- Kendrick KM, Keverne EB, Chapman C, Baldwin BA (1988) . Microdialysis measurement of oxytocin, aspartate, gamma-aminobutyric acid and glutamate release from the olfactory bulb of the sheep during vaginocervical stimulation. *Brain Res.* 23; 442(1):171-4.
- Klaus, M. H., Jerauld, R., Kreger, N. C., McAlpine, W., Stella, M. and Kennell, J. H. (1972) Maternal attachment: importance of the first postpartum days. *New England Journal Medicine.* 286, 460-463.
- Klein DF, Skrobolo AM, Garfinkel RS (1995): Preliminary look at the effects of pregnancy on the course of panic disorder. *Anxiety*; 1:227-232.
- Knox, S. S. and Uvnäs-Moberg, K. (1998) Social isolation and cardiovascular disease: an atherosclerotic pathway? *Psychoneuroendocrinology* 23, 877-890.
- Kovacs, G.L., Samyai, Z., Szabo, G., (1998). Oxytocin and addiction: a review. *Psychoneuroendocrinology* 23, 945-962.
- Kramer KM, Cushing BS, Carter CS (2003). Developmental effects of oxytocin on stress response: single versus repeated exposure. *Physiol Behav.*; 79(4-5):775-82.

- Kurosawa, M., Suzuki, A., Utsugi, K. and Araki, T. (1982) Response of adrenal efferent nerve activity to non-noxious mechanical stimulation of the skin in rats. *Neuroscience Letters* 34, 295-300.
- Kurosawa, M., Sailo, H., Sato, A. and Tsuchiya, T. (1985) Reflex changes in sympathoadrenal medullary functions in response to various thermal cutaneous stimulations in anesthetized rats. *Neuroscience Letters* 56, 149-154.
- Kurosawa M, Lundeberg T, Agren G, Lund I, Uvnäs-Moberg K (1995). Massage-like stroking of the abdomen lowers blood pressure in anesthetized rats: influence of oxytocin. *J Auton Nerv Syst.* 5; 56(1-2):26-30.
- Lang RE, Heil JW, Ganten D, Hermann K, Unger T, Rascher W (1983): Oxytocin unlike vasopressin is a stress hormone in the rat. *Neuroendocrinology*; 37:314-316.
- Leckman JF, Goodman WK, North WG, Chappell PB, Price LH, Pauls DL, Andersen GM, Riddle MA, McSwiggan-Hardin M, McDougle CJ, Barr LC, Cohen DJ (1994): Elevated cerebrospinal fluid levels of oxytocin in obsessive-compulsive disorder: Comparison with Tourette's syndrome and healthy controls. *Arch Gen Psychiatry*; 51:782-792.
- Legros J. J., Anseau M., Gazotti C., Carvelli T., von Frenckell R. and Timsit-Berthier M (1990). : Neurophysins as markers in neuropsychiatric disease: increased oxytocin-neurophysin basal level but decreased sensitivity to apomorphine in schizophrenics. *Neuroendocrinol. Lett.* 12, 287.
- Legros, J.J., Anseau, M., Doumont, A., Crine, A.F., Geenen, V., Smits, S., Charles, G., Demey-Ponsart, E., Sulon, J., Mens, W.B., Van Wimersma Greidanus, T.B.J., (1983b). Relationship between vasopressin, neurophysin and ACTH, cortisol plasma levels in non suppressor patients during dexamethasone suppression test. *Neuroendocrinol. Lett.* 5, 297-302
- Legros J.J., Chiodera P. and Demey-Ponsart E (1982). : Inhibitory influence of exogenous oxytocin on adrenocorticotropin secretion in normal human subjects. *J. Clin. Endocr. Metab.* 55, 1035-1039.
- Legros, J.J., Chiodera, P., Geenen, V.(1988). Inhibitory action of exogenous oxytocin on plasma cortisol in normal human subjects: evidence of action at the adrenal level. *Neuroendocrinology.* 48. 204-206.
- Legros, J.J., Deconinck, L, Willems, D., Roth, B., Pèle, O., Brauman, J., Verbanck, M., (1983). Increase of neurophysin II serum levels in chronic alcoholic patients: relationship with alcohol consumption and alcoholism blood markers during withdrawal therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 56, 871-875.
- Legros, J.J., Franchimont, P., (1972). Human neurophysin blood level under normal, experimental and pathological conditions. *Clin. Endocrinol.* 1, 99-113.
- Legros JJ, Geenen V, Carvelli T, Martens H, Andre M, Corhay JL, Radermecker M, Zangerle PF, Sassolas G, Gharib C, et al. (1990) Neurophysins as markers of vasopressin and oxytocin release. A study in carcinoma of the lung. *Horm Res.*; 34(3-4):151-5.
- Legros J.J., Gilot P., Seron X., Claessens J.J., Adam A., Moeglen J. M., Audibert A. & Berchier P. (1978) Influence of vasopressin on learning and memory. *Lancet* i, 41-42

- Legros JJ, Grau JD (1973). Effect of ethinyl-oestradiol on some neurohypophysial active compounds in the rat. *Nat New Biol.* 21; 241(112):247-9.
- LEGROS, J.J. (2001)- Inhibitory effect of oxytocin on corticotrope function in humans: are vasopressin and oxytocin ying-yang neurohormones *Psychoneuroendocrinology* 26: 649-655.
- LEGROS, J.J., M.E FAYMONVILLE,, C. PEQUEUX, M.T. HAGELSTEIN, J. JORIS (abstract, 2002).– Mise en évidence de libération d’ocytocine concomitamment à une inhibition de l’axe corticotrope lors de l’anesthésie par hypnosédation. *Ann. Endocr.* Vol. 63, p. 321 (Paris)
- Lidberg L.(1972): The effect of Syntocinon on patients suffering from impotence. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol*; 5:187-190.
- Lidberg L, Sternthal V (1977): A new approach to the hormonal treatment of impotentia erectionis. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol*; 10:21-25.
- Linkowski P., Geenen V., Kerkhofs M., Mendlewicz J. and Legros J.J (1984). : Cerebrospinal fluid neurophysins in affective illness and in schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiat. Neurol. Sci.* 234, 162-165.
- Louvel D, Delvaux M, Fêlez A, Fioramonti J, Bueno L, Lazorthes Y, Frexinos J (1996): Oxytocin increases thresholds of colonie viscéral perception in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*; 39:741-747.
- Lundeberg, T., Uvnäs-Moberg, K., Ågren, G. and Bruzelius, G. (1994) Anti-nociceptive effects of oxytocin in rats and mice. *Neuroscience Ltters* 170, 153-157.
- Lupoli B, Johansson B, Uvnas-Moberg K, Svennersten-Sjaunja K. (2001): Effect of suckling on the release of oxytocin, prolactin, cortisol, gastrin, cholecystokinin, somatostatin and insulin in dairy cows and their calves. *J Dairy Res.*; 68(2):175-87
- Madrazo I, Franco BR, León MV, Mena I (1987): Intraventricular somatostatin-14, arginine-vasopressin and oxytocin: Analgésie effect in a patient with intractable cancer pain. *Appl Neurophysiol*; 50:427-431.
- Marchesi C, Chiodera D, Brusamonti E, Volpi R, Coiro V(1997): Abnormal plasma oxytocin and beta-endorphin levels in alcoholics after short-and long-term abstinence. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*; 21:797-807.
- Martin A, State M, Anderson GM, Kaye WM, Hanchett JM, Conaha CW, North WG, Fleck-man J (1998): Cerebrospinal fluid levels of oxytocin in Prader-Willi syndrome: A preliminary report. *Biol Psychiatry*; 44:1349-1352.
- Matthiesen AS, Ransjo-Arvidson AB, Nissen E, Uvnas-Moberg K (2001). Postpartum maternal oxytocin release by newborns: effects of infant hand massage and sucking. *Birth.* Mar;28(1):13-9.
- McCarthy MM, McDonald CH, Brooks PJ, Goldman D (1996): An anxiolytic action of oxytocin is enhanced by oestrogen in the mouse. *Physiol Behav*; 60:1209-1215.
- Melis MR, Argiolas A, Cessa GL (1986): Oxytocin-induced penile erection and yawning: Site of action in the brain. *Brain Res*; 398:259-265.



- Murphy MR, Seckl JR, Burton S, Checkley SA and Lightman SL (1987) Changes in oxytocin and vasopressin secretion during sexual activity in men. *J Clin Endocrinol Metab* 65: 738-741
- Nicholson HD, Guldenaar SE, Boer GJ, Pickering BT (1991): Testicular oxytocin: Effects of intra-testicular oxytocin in the rat. *J Endocrinol*; 130:231-238.
- Nicholson HD, Jenkin L(1995): Oxytocin and prostatic function. *Adv Exp Med Biol*; 395: 529-538.
- Nicholson HD (1996): Oxytocin: A prairie regulator of prostatic function. *Rev Reprod*; 1:69-72.
- Nissen, E., Gustavsson, P., Widskäm, A. M. and Uvnäs-Moberg, K. (1998) Oxytocin, prolactin and cortisol levels in response to nursing in women after Sectio Caesarea and vaginal delivery-relationship with changes in personality patterns post partum. *Journal of Psychosomatic and Gynaecology* 19. 49-58.
- Nissen, E., Lilja, G., Widström, A. M. and Uvnäs-Moberg, K. (1995) Elevation of oxytocin levels early post partum in women. *Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica* 74, 580-588.
- Nissen, E., Uvnäs-Moberg, K., Svensson, K., Stock, S., Widström, A. M. and Winberg, J. (1996) Different patterns of oxytocin, prolactin but not cortisol release during breastfeeding in women delivered by caesarean section or by the vaginal route. *Early Human Development* 45, 103-118.
- Ott, I. and Scott, J. C. (1910). The action of infundibulin upon the mammary secretion *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 8:48-49.
- Pequeux C, Breton C, Hendrick JC, Hagelstein MT, Martens H, Winkler R, Geenen V, Legros JJ (2002). Oxytocin synthesis and oxytocin receptor expression by cell lines of human small cell carcinoma of the lung stimulate tumor growth through autocrine/paracrine signaling. *Cancer Res.* 15; 62(16):4623-9.
- Petersson, M., Alster, P., Lundeberg, T. and Uvnäs-Moberg, K. (1996a) Oxytocin causes a long-term decrease of blood pressure in female and male rats. *Physiology and Behavior* 60, 1311-1315.
- Petersson, M., Alster, P., Lundeberg, T. and Uvnäs-Moberg, K. (1996b) Oxytocin increases nociceptive pain threshold in a long-term perspective in female and male rats. *Neuroscience* 212, 87-90.
- Renfrew MJ, Lang S, Woolridge M (2000). Oxytocin for promoting successful lactation. *Cochrane Database Syst Rev.* ;(2):CD000156.
- Richard, P., Moos, F. and Freund-Mercier, M-J. (1991). Central effects of oxytocin. *Physiol. Rev.* 71:331-370
- Ryff, C. D. and Singer, B. (1998) Human health: New directions for the next millennium. *Psychology Inquiry* 9. 69-85.
- SALARIYA, E.M., P.M. Easton et J.I. Cater (1978). « Duration of breastfeeding after early initiation and frequent feeding », *Lancet*; 2:1141-1143.

- Sanders G, Freilicher J, Lightman SL (1990): Psycho-logical stress of exposure to uncontrollable noise increases plasma oxytocin in high emo-tionality women. *Psychoneuroendocrinology*; 15:47-58.
- Sarafino, E. P. (2002). *Health psychology: Biopsychosocial interactions*. New York: Wiley.
- Sarnyai Z, Dhabhar FS, McEwen BS and Kreek MJ (1998) Neuroendocrine-related effects of long-term, 'binge' cocaine administration: diminished individual differences in stress-induced corticosterone response. *Neuroendocrinology* 68: 334-344
- Sarnyai, Z., & Kovács, G. (1994). *Psychoneuroendocrinology*, 19, 85-117.
- Shumaker, S. and Czajkowski, S. M. (1994) *Social Support and Cardiovascular Disease*. Plenum Press, New York.
- Sofroniew, M. W. (1983). Vasopressin and oxytocin in mammalian brain and spinal cord. *Trends Neurosci.* 6:467-472.
- Sosa, R., Klaus, M., Kennell, J. H. and Urrutia, J. J. (1976). The effect of early mother-infant contact on breast-feeding and growth. *Brest-feeding and the Mother. Ciba Foundation Symposium 45*. Elsevier, Amsterdam, pp. 179-193.
- Stock, S., Fastbom, J., Björkstrand, E., Ungerstedt, U. and Uvnäs-Moberg, K. (1990) Effects of oxytocin on in vivo release of insulin and glucagon studied by microdialysis in the rat pancreas and autoradiographic evidence for [<sup>3</sup>H]oxytocin binding sites within the islets of Langerhans. *Regulatory Peptides* 30, 1-13.
- Stock S, Karlsson R, von Schoultz B (1994): Serum profiles of oxytocin during oral contraceptive treatment. *Gynecol Endocrinol*; 8:121-126
- Stock, S. and Uvnäs-Moberg, K. (1988) Increased plasma levels of oxytocin in response to afferent electrical stimulation of the sciatic and vagal nerves and in response to touch and pinch in anaesthetized rats. *Acta Physiologica Scandinavica* 132, 29 -34.
- Stolz-Born G, Widder B, Born J (1996): Vascular effects of oxytocin on human middle cerebral artery determined by transcranial Doppler sonography. *Regul Pept*; 62:37-39.
- Thibonnier M, Conarty DM, Preston JA, Ples-nicher CL, Dweik RA, Erzurum SC (1999): Human vascular endothelial cells express oxytocin receptors. *Endocrinology*; 140:1301-1309.
- Tirelli, E., Jodogne, C., Legros, J.J., (1992). Oxytocin blocks the environmentally conditioned compensatory response present after tolerance to ethanol-induced hypothermia in mice. *Pharmacol. Biochem. Behavior* 43, 1263-1267.
- Turner RA, Altemus M, Enos T, Cooper B, McGuinness T (1999). Preliminary research on plasma oxytocin in normal cycling women: investigating emotion and interpersonal distress. *Psychiatry.*; 62(2):97-113.
- Uvnäs-Moberg, K., Lundeberg, T., Bruzelius, G. and Alster, P. (1992) Vagally mediated release of gastrin and cholecystokinin following sensory stimulation. *Acta Physiologica Scandinavica* 146, 349-356.

- Uvnäs-Moberg, K., Ahlenius, S., Hillegaart, V. and Alster, P. (1994) High doses of oxytocin cause sedation and low doses cause an anxiolytic-like effect in male rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 49, 101-106.
- Uvnäs-Moberg, K. (1998) Antistress pattern induced by oxytocin. *News in Physiological Science* 13, 22-26.
- Uvnäs-Moberg, K. (1996) Neuroendocrinology of the mother-child interaction. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 7, 126-131.
- Uvnäs-Moberg, K. and Eriksson, M. (1996) Breastfeeding: physiological, endocrine and behavioural adaptations caused by oxytocin and local neurogenic activity in the nipple and the mammary gland. *Acta Paediatrica (Oslo)* 85, 525-530.
- Uvnäs-Moberg, K., Widström, A. M., Nissen, E. and Björvell, H. (1990) Personality traits in women 4 days post partum and their correlation with plasma levels of oxytocin and prolactin. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology* 11, 261-273.
- Uvnäs-Moberg, K., Alster, P. and Petersson, M. (1996a) Dissociation of oxytocin effects on body weight in two variants of female Sprague-Dawley rats. *Integrative Physiology and Behavioral Science (New Brunswick, NJ)* 31, 44-55.
- Uvnäs-Moberg, K., Alster, P., Lund, I., Lundeberg, T., Kurosawa, M. and Ahlenius, S. (1996b) Stroking of the abdomen causes decreased locomotor activity in conscious male rats. *Physiology and Behavior* 60 (6), 1409-1411.
- Uvnäs-Moberg, K., Bruzelius, G., Alster, P. and Lundeberg, T. (1993). The antinociceptive effect of non-noxious sensory stimulation is partly mediated through oxytocinergic mechanisms. *Acta Physiologica Scandinavica* 149, 199-204.
- Uvnäs-Moberg, K. (1997a) Physiological and endocrine effects of social contacts with special reference to oxytocin. In: Carter, C. S., Lederhendler, L., Kirkpatrick, B. (Eds.). *The Integrative Neurobiology of Affiliation. Annals of the New York Academy of Science* 807, 146-163.
- Uvnäs-Moberg, K. (1997b) Oxytocin linked antistress effects-the relaxation and growth response. *Acta Physiologica Scandinavica* 161, 38-42.
- Uvnäs-Moberg, K. (1998) Antistress pattern induced by oxytocin. *News in Physiological Science* 13, 22-26.
- Uvnäs-Moberg, K., Lundeberg, T., Bruzelius, G. and Alster, P. (1992) Vagally mediated release of gastrin and cholecystokinin following sensory stimulation. *Acta Physiologica Scandinavica* 146, 349-356.
- Uvnäs-Moberg, K., Posloncec, B. and Ahlberg, L. (1986) Influence on plasma levels of somatostatin, gastrin, glucagon, insulin and VIP-like immunoreactivity in peripheral venous blood of anesthetized cats induced by low intensity afferent stimulation of the sciatic nerve. *Acta Physiologica Scandinavica* 126, 225-230.
- Volpi R, Chiodera P, Capretti L, Caffari G, Giuliani N, Caiazza A, Cioro V (1998): Effect of residual endogenous insulin secretion on the abnormal oxytocin response to hypoglycaemia in insulin-dependent diabetes. *J Intern Med*; 244:43-48.

- Wewers M.E. & Lowe N.K. (1990). A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing and Health* 13, 227- 236.
- Widström AM, Ransjo-Arvidson AB, Christensson K, Matthiesen AS, Winberg J, Uvnäs-Moberg K (1987) Gastric suction in healthy newborn infants. Effects on circulation and developing feeding behaviour. *Acta Paediatr Scand.*; 76(4):566-72.
- Wikström, A. M., Wahlberg, V., Matthiesen, A. S., Eneroth, P., Uvnäs-Moberg, K., Werner, S. and Winberg, J. (1990) Short-term effects of early suckling on maternal behaviour and breast-feeding performance. *Early Human Development* 21, 153-163.
- WIKCTÖM, S., T. GUNNARSSON & C., NORDIN (2003).– Tactile stimulus and neurohormonal response : A pilot study. *Intern. J. neuroscience*, 113 : 787- 793
- Windle RJ, Shanks N, Lightman SL, Ingram CD (1997): Central oxytocin administration reduces stress-induced corticosterone release and anxiety behavior in rats. *Endocrinology*; 138: 2829-2834.
- Winslow JT, Insel TR (2002). The social deficits of the oxytocin knockout mouse. *Neuropeptides.*; 36(2-3):221-9.
- Williams, J. R., Insel, T. R., Harbaugh, C. R. and Carter, C. S. (1994) Oxytocin centrally administered facilitates formation of a partner preference in female prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *Journal of Neuroendocrinology* 6, 247-250.
- Witt (1997): Regulatory mechanisms of oxytocin-mediated sociosexual behavior *Ann NY Acad Sci* 807: 287-301.
- Witt, D. M., Winslow, J. T. and Insel, T. (1992) Enhanced social interaction in rats following chronic, centrally infused oxytocin. *Pharmacology and Biochemical Behavior* 43, 855-861.
- Yang J (1994): Intrathecal administration of oxytocin induces analgesia in low back pain involving the endogenous opiate peptide System. *Spine*; 19:867-871.
- Young LJ, Wang Z, Insel TR (1998). Neuroendocrine bases of monogamy. *Trends Neurosci* 21; 71 – 75.

## Définitions :

**Anabolique :** Concernant, caractérisé par, ou favorisant l'anabolisme.

**Anabolisme :** n.m. Ensemble des réactions chimiques des organismes vivants, permettant la synthèse de substances à partir des éléments de base fournis par l'alimentation, et aboutissant à la construction ou au renouvellement des tissus. Contraire de catabolisme.

**Antagoniste :** adj. Se dit d'un organe, d'une substance qui s'oppose à l'action d'un autre organe, d'une autre substance (par opposition à *agoniste*).

**Dimorphe :** → Dimorphisme sexuel : ensemble des différences, non indispensables à la reproduction, entre le mâle et la femelle de la même espèce animale. En morphologie, une espèce est dite sexuellement dimorphe quand les mâles et les femelles sont structurellement différents, sexuellement dimorphe *en couleur* quand les sexes ont des couleurs différentes.

**Intrathécale** : Administration intrathécale d'une substance : cette thérapie utilise une petite pompe qui est implantée sous la peau de l'abdomen au moyen d'une intervention chirurgicale. La substance est contenue dans la pompe et administrée directement dans la zone qui entoure la moelle épinière - l'espace intrathécal -, par un petit tuyau souple appelé cathéter ([http://www.patientdouleurs.ch/schmerztherapie/invasiv\\_intrathekale\\_infusion.html](http://www.patientdouleurs.ch/schmerztherapie/invasiv_intrathekale_infusion.html)).

**Lordose** : On appelle "comportement de lordose" la séquence comportementale produite par la femelle dans de nombreuses espèces de mammifère et qui consiste principalement à préparer le coït par la cambrure du dos, la présentation du vagin et l'écartement de la queue. (<http://psychobiologie.ouvaton.org/sexualite/txt-sexualite-6.reproduction.htm>)

**Ongulé(e)** : adj. (du latin *ungula*, ongle). Dont les doigts sont terminés par des sabots. ■ n.m. Mammifère herbivore doté de sabots, tels que les proboscidiens (éléphants), les périssodactyles (cheval, rhinocéros) et les artiodactyles (ruminants, suidés, camélidés).

**Placebo** : Préparation ressemblant en tout point à un médicament par sa présentation, voire par sa saveur, mais dépourvue de principe actif. (<http://www.innothera.com/innothera/website.nsf/Lexique/placebo>)

**Sensibilisation comportementale** : C'est une notion de physiopathologie animale. On la décrit chez le rat de laboratoire. Elle se définit comme étant un état d'hyperexcitabilité locomotrice liée à la prise de stupéfiant. Cette hyperactivité augmente après chaque nouvelle prise dans un environnement donné (<http://www.stethonet.org/fmc/toxico4.htm>).

**Syndrome de l'intestin irritable (SII)** : Aussi appelé syndrome du côlon irritable, n'est pas une maladie proprement dite, mais plutôt un « trouble fonctionnel » qui affecte différentes portions du tube digestif. Le SII modifie la vitesse de passage des aliments dans l'intestin : les phases de contraction et de relâchement des muscles intestinaux sont soit plus rapides, et donnent lieu à des épisodes de diarrhées, soit plus lents, et c'est la constipation. Dans ce syndrome, on dit que l'intestin est hypersensible, puisque le passage du bol alimentaire (donc la distension des parois de l'intestin) entraîne des sensations douloureuses et des malaises ([http://www.reseauproteus.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=syndrome\\_intestin\\_irritable\\_pm](http://www.reseauproteus.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=syndrome_intestin_irritable_pm)).

## Annexes :

- Feuille d'information destiné aux volontaires

### **Information et consentement éclairé de participation à une étude clinique.**

Titre de l'étude:

«Etude des effets du massage holistique® sur les taux ocytotiques sanguins chez le sujet humain».

Médecin responsable: Prof. JJ. Legros

Investigateur : Fabrice Mascaux

Unité de Psychoneuroendocrinologie

Centre Hospitalier Universitaire

Université de Liège

4000 Liège (Sart Tilman)

Tél.: 04/366.85.37 Fax: 04/366.77.78

Vous êtes invités à participer à une étude de recherche clinique portant sur les effets potentiels du massage holistique® ou des séances de 'sauna-hammam' sur les taux d'ocytocine sanguine. Avant de décider de prendre part à cette étude, veuillez lire attentivement le document qui suit.

Il est possible que ce document contienne des mots ou des phrases que vous ne comprenez pas. N'hésitez pas à demander à l'investigateur toutes les informations qui vous paraissent nécessaires.

### **Objectifs**

Il s'agit d'une étude exploratoire dont l'objectif est d'évaluer les éventuels effets d'une exposition à des massages holistiques® ou des séances de 'sauna - hammam' sur les taux d'ocytocine sanguine et leurs effets probables sur la régulation corticotrope chez l'homme.

### **Procédure**

1. une séance de familiarisation :

Avant d'entrer dans l'étude, vous êtes attendus pour effectuer un entretien visant à recueillir des informations d'ordre général et pour prendre connaissance avec les différentes modalités de cette recherche.

2. Neuf séances d'expérimentation :

Vous serez exposés à des séances de massages holistique® ou à des séances de ‘sauna – hammam’ durant une période de neuf semaines à raison d’une heure par semaine. Vous serez libre de choisir les moments qui vous conviendront pour les recevoir.

Le centre de gym « Passage Fitness First », situé rue du Plan Incliné 139, 4000 Liège, vous accueillera au sein de son espace de relaxation comprenant sauna et hammam. Les massages seront reçus au domicile de l’expérimentateur principal, F. Mascaux, situé rue Charles-Morren 9, 4000 Liège.

### 3. Description des outils utilisés :

**Sauna** : Bain chaud et sec pris dans une cabine en bois. La température varie de 60 à 90 °C et l’humidité de 5 à 20 %. Intérêt : stimule la sudation et la circulation sanguine sous cutanée favorisant l’élimination des déchets et des toxines, induisant la détente.

**Hammam** : Bain de vapeur dans une salle où la température s’élève de 40 à 50° C et où l’air est saturé d’humidité à 90 %. L’intérêt est de faire transpirer le corps tout en l’hydratant. La sudation intense favorise l’élimination des toxines et engendre la détente. Durée 30 min.

**Massage holistique** : Il s’agit d’un massage à l’huile qui se pratique sur table et couvre tout le corps excepté la région sexuelle.

Il comprend des techniques variées : étirements, balancements, accompagnements de la respiration, mouvements de massage divers, légers ou profonds, lents ou rapides, courts ou longs... Cette variété de stimulation amène un éveil sensoriel. Il comprend de plus une large part de mouvements globaux et enveloppants : une de ses caractéristiques essentielles est d’être unifiant. Il met l’accent sur l’importance de la qualité de la relation à l’autre par le toucher.

Les effets connus du Massage holistique® varient sensiblement en fonction de la motivation et de l’attitude intérieure de celui qui le reçoit car ce dernier participe pleinement au processus. Ils sont multiples : relaxation, plaisir, énergisation, libération émotionnelle, meilleure connaissance de soi, évolution relationnelle, ouverture spirituelle.

Tous les massages seront donnés avec le même mélange d’huile, préparée par Bio-Life s.p.r.l., contenant de l’huile de noyau d’abricot, de l’huile d’amande douce et du beurre de karité. Aucune huile essentielle n’y sera ajoutée.

### 4. Prélèvement de l’ocytocine et du cortisol

Les prélèvements précédant les séances de massage ou de ‘sauna-hammam’ seront effectués au centre médical Beaugard, situé à 300m du centre de gym ‘Passage Fitness First’ et à 300m de l’endroit où se donneront les massages. Les prélèvements effectués suite à ces séances de massage seront exécutés directement après la fin de l’exposition par une infirmière présente sur les lieux de l’activité, étant donné que la demi-vie de l’ocytocine dans le plasma n’est que de cinq à dix minutes.

Ils seront au nombre de sept et nécessiteront de faibles quantités de sang (un tube de 10ml). Le premier prélèvement précédera la première séance, un autre sera effectué suite à cette première séance, un troisième et quatrième prélèvements seront effectués avant et après la cinquième séance, un cinquième et un sixième prélèvement seront effectués avant et après la neuvième séance et un dernier prélèvement aura lieu trois semaines après cette dernière

séance. Les prélèvements sanguins nécessaires seront effectués par le laboratoire C.M.B (centre médical Bearegard), rue de Sélys 2, 4000 Liège.

### **Participation volontaire/retrait de participation**

Votre participation à cette étude est volontaire. Vous êtes libre de participer à cette étude ou de refuser de poursuivre l'étude. Bien que votre participation soit souhaitable tout au long de cet essai clinique, vous pouvez vous retirer à tout moment de cette étude. Si vous souhaitez vous retirer de l'étude, nous vous demandons néanmoins d'avertir l'investigateur.

### **Confidentialité**

Nous vous assurons le maintien des droits tels qu'ils sont assurés par la directive européenne sur la protection des données personnelles et d'autres lois nationales et internationales sur la protection des données personnelles.



- **Formulaire de consentement destiné au volontaire**

«Etude des effets du massage holistique® sur les taux ocytociques sanguins chez le sujet humain ».

Je soussigné : NOM :

Prénom :

accepte de participer à cette étude sur les effets du massage holistique® ou des séances de ‘sauna-hamman’ sur les taux d’ocytocine sanguine.

J'ai pris connaissance des informations stipulées ci-dessus. Monsieur Fabrice Mascaux, psychologue, m'a également informé sur les objectifs, le déroulement et les exigences de l'étude. Si j'ai des problèmes ou d'autres questions, je contacterai Fabrice Mascaux.

J'accepte de participer librement à cette étude sur base des informations qui m'ont été données oralement et de façon écrite.

Je connais la possibilité qui m'est réservée de refuser de participer à cette étude ou de retirer mon consentement à tout moment.

Je sais que mon identité n'apparaîtra dans aucun rapport ou publication.

Fait à Liège, le

Signature  
(précédée de lu et approuvé)

- Tableaux de données

	Avant la 1ère séance	Après la 1ère séance	Avant la 5ème séance	Après la 5ème séance	Avant la 9ème séance	Après la 9ème séance	2 semaine après la dernière séance
<b>Massage &gt; Ocytocine (pg/ml)</b>							
S 1	6,9	4,02	4,88	6,7	2,5	5,7	4,2
S 2	4,8	9,82	6,98	10,8	2,8	4,21	-
S 3	4,1	7,66	3,88	5,88	4,8	4,3	6,9
S 4	4,6	5,44	7,72	11,3	3,5	5,7	2,5
S 5	2,74	3,68	6,04	8,82	4,85	5,7	2,2
S 6	2,68	5,7	4,2	11,88	2,9	4,85	4,7
S 7	3,6	9,24	6,24	11,2	2,2	3,1	8,3
S 8	4,16	9,84	6,76	3,88	5,8	2,5	4,8
S 9	5,48	7,72	3,8	4,8	4,85	6	-
S 10	2,52	8,28	10,12	10,88	2,4	3,7	1,3
<b>Massage &gt; Cortisol (ng/ml)</b>							
S 1	133,4	49,1	74,3	51,7	111,9	80	170,5
S 2	73,8	56,3	71,1	45,2	196,3	98	-
S 3	80,6	55,4	92,9	53,1	133,2	83	116,8
S 4	131,7	55,7	230,3	108,1	236,7	87	149,4
S 5	158,9	94,1	158,1	96,2	139,4	130,1	161,9
S 6	75,2	57,1	54,4	24,9	102,8	67,6	140,3
S 7	88,6	58,4	76,7	51,5	135,5	59,9	135,2
S 8	131,1	51,3	124,9	54,1	117	86,9	102,1
S 9	78,5	76,5	79,3	49,6	121,8	94,4	-
S 10	246	84,3	151,6	96,1	241,1	148,8	147,3
<b>Sauna &gt; Ocytocine (pg/ml)</b>							
S 11	5,33	3,64	4,52	2,6	4,8	3,6	
S 12	7,7	9,66	3,06	3,16	-	-	
S 13	8,62	8,88	6,88	8,24	1,5	2,45	
S 14	6,86	8,86	6,2	7,12	2,2	4,1	
S 15	8,32	9,3	2,94	5,54	1,5	4,13	
S 16	6,52	9,38	3,98	6,64	4,8	3,8	
S 17	4,72	6,34	4,44	6,82	1,85	0,65	
<b>Sauna &gt; Cortisol (ng/ml)</b>							
S 11	125,7	76,9	49,8	81,4	123,3	89,2	
S 12	108,4	79,7	105	80,3			
S 13	48,2	54,7	110,8	41,9	102,4	56,9	
S 14	23,9	24,3	59,5	43,7	146,3	89,9	
S 15	81,1	69,7	113,1	72,1	222,3	90,3	
S 16	96,4	56,2	53,5	89,2	107,8	84,9	
S 17	94,8	97,7	127,6	87,1	146,9	116,8	

<b>Massage holistique</b>				
<b>OCYTOCINE (pg/ml)</b>			<b>CORTISOL (ng/ml)</b>	
<b>Masseuse</b>	<b>Masseur</b>		<b>Masseuse</b>	<b>Masseur</b>
4,6	6,9	<b>Avant 1ère séance</b>	131,7	133,4
2,74	4,8		158,9	73,8
4,16	4,1		131,1	80,6
5,48	2,68		78,5	75,2
2,52	3,6		246	88,6
5,44	4,02	<b>Après 1ère séance</b>	55,7	49,1
3,68	9,82		94,1	56,3
9,84	7,66		51,3	55,4
7,72	5,7		76,5	57,1
8,28	9,24		84,3	58,4
7,72	4,88	<b>Avant 5ème séance</b>	230,3	74,3
6,04	6,98		158,1	71,1
6,76	3,88		124,9	92,9
3,8	4,2		79,3	54,4
10,12	6,24		151,6	76,7
11,3	6,7	<b>Après 5ème séance</b>	108,1	51,7
8,82	10,8		96,2	45,2
3,88	5,88		54,1	53,1
4,8	11,88		49,6	24,9
10,88	11,2		96,1	51,5
3,5	2,5	<b>Avant 9ème séance</b>	236,7	111,9
4,85	2,8		139,4	196,3
5,8	4,8		117	133,2
4,85	2,9		121,8	102,8
2,4	2,2		241,1	135,5
5,7	5,7	<b>Après 9ème séance</b>	87	80
5,7	4,21		130,1	98
2,5	4,3		86,9	83
6	4,85		94,4	67,6
3,7	3,1		148,8	59,9
2,5	4,2	<b>2 semaine après la dernière séance</b>	149,4	170,5
2,2	-		161,9	-
4,8	6,9		102,1	116,8
-	4,7		-	140,3
1,3	8,3		147,3	135,2

Massage Holistique						Sauna-Hammam						
sujet n°	prélèv. n°	date	heure	OT pg/ml	Cortisol ng/ml	sujet n°	prélèv. n°	date	heure	OT pg/ml	Cortisol ng/ml	
1	1	180304	15.10	6,9	133,4	11	1	170304	11.15	5,33	125,7	
	2		17.35	4,02	49,1		2		12.50	3,64	76,9	
	3	220404	15.16	4,88	74,3		3	160404	12	4,52	49,8	
	4		17.00	6,7	51,7		4		13.50	2,6	81,4	
	5	270504	15.05	2,5	111,9		5	190504	13.10	4,8	123,3	
	6		16.55	5,7	80		6		14.30	3,6	89,2	
	7	150604	13.50	4,2	170,5		7	-	-	-	-	-
2	1	170304	14.15	4,8	73,8	12	1	190304	11	7,7	108,4	
	2		16.00	9,82	56,3		2		12.55	9,66	79,7	
	3	210404	14.05	6,98	71,1		3	160404	13.25	3,06	105	
	4		15.40	10,8	45,2		4		15	3,16	80,3	
	5	270504	13.45	2,8	196,3		5	-	-	-	-	-
	6		15.20	4,21	98		6	-	-	-	-	-
	7	-	-	-	-		7	-	-	-	-	-
3	1	170304	10.00	4,1	80,6	13	1	180304	11.50	8,62	48,2	
	2		12.00	7,66	55,4		2		13.55	8,88	54,7	
	3	240404	11.45	3,88	92,9		3	270404	13.50	6,88	110,8	
	4		13.20	5,88	53,1		4		15.05	8,24	41,9	
	5	200504	11.06	4,8	133,2		5	280504	13.45	1,5	102,4	
	6		12.45	4,3	83		6		15.10	2,45	56,9	
	7	150604	11.35	6,9	116,8		7	-	-	-	-	-
4	1	150304	13.00	4,6	131,7	14	1	180304	11.55	6,86	23,9	
	2		14.45	5,44	55,7		2		13.50	8,86	24,3	
	3	220404	13.40	7,72	230,3		3	270404	13.55	6,2	59,5	
	4		15.05	11,3	108,1		4		15.10	7,12	43,7	
	5	210504	13.00	3,5	236,7		5	280504	13.40	2,2	146,3	
	6		14.16	5,7	87		6		15.05	4,1	89,9	
	7	150604	12.45	2,5	149,4		7	-	-	-	-	-
5	1	200304	9.45	2,74	158,9	15	1	190304	9.05	8,32	81,1	
	2		11.30	3,68	94,1		2		10.30	9,3	69,7	
	3	240404	10.00	6,04	158,1		3	280404	11.15	2,94	113,1	
	4		11.35	8,82	96,2		4		12.45	5,54	72,1	
	5	20604	10.15	4,85	139,4		5	40604	11.10	1,5	222,3	
	6		12.00	5,7	130,1		6		12.30	41,3 !!	90,3	
	7	150604	10.15	2,2	161,9		7	-	-	-	-	-
6	1	150304	16.30	2,68	75,2	16	1	170304	11.20	6,52	96,4	
	2		18.00	5,7	57,1		2		12.55	9,38	56,2	
	3	270404	16.15	4,2	54,4		3	210404	11.25	3,98	53,5	
	4		17.43	11,88	24,9		4		12.45	6,64	89,2	
	5	240504	14.05	2,9	102,8		5	190504	13.10	4,8	107,8	
	6		15.55	4,85	67,6		6		14.30	3,8	84,9	
	7	120604	14.30	4,7	140,3		7	-	-	-	-	-
7	1	160304	14.30	3,6	88,6	17	1	160304	10.50	4,72	94,8	
	2		16.00	9,24	58,4		2		12.30	6,34	97,7	
	3	270404	14.35	6,24	76,7		3	190404	10.55	4,44	127,6	
	4		16.12	11,2	51,5		4		12.10	6,82	87,1	
	5	240504	13.00	2,2	135,5		5	190504	12.30	1,85	146,9	
	6		14.30	3,1	59,9		6		13.40	0,65	116,8	
	7	140604	14.30	8,3	135,2		7	-	-	-	-	-
8	1	180304	11.25	4,16	131,1							
	2		13.20	9,84	51,3							
	3	150404	12.00	6,76	124,9							
	4		13.40	3,88	54,1							
	5	210504	11.55	5,8	117							
	6		13.20	2,5	86,9							
	7	140604	12.45	4,8	102,1							
9	1	160304	16.00	5,48	78,5							
	2		17.40	7,72	76,5							
	3	260404	15.25	3,8	79,3							
	4		17.00	4,8	49,6							
	5	30604	14.55	4,85	121,8							
	6		16.25	6	94,4							
	7	-	-	-	-							
10	1	180304	10.20	2,52	246							
	2		12.15	8,28	84,3							
	3	220404	10.15	10,12	151,6							
	4		11.56	10,88	96,1							
	5	270504	10.10	2,4	241,1							
	6		11.40	3,7	148,8							
	7	160604	11.05	1,3	147,3							

Les valeurs normales des taux de cortisol se situent entre 60 et 240 ng/ml.

Les valeurs normales des taux d'ocytocine se situent entre 2,7 et 10,9 pg/ml.