



## Biochimie de la naissance

# L'ocytocine, peptide aux multiples facettes

*Meggane Melchior et Alexandre Charlet*

**ACCOUCHEMENT, NAISSANCE, ATTACHEMENT PARENTS-ENFANT : QUICONQUE S'Y INTÉRESSE A ENTENDU PARLER DE CETTE MOLÉCULE À TOUT FAIRE, L'OCYTOCINE, SURNOMMÉE HORMONE DE L'AMOUR. INVITATION EST FAITE À DÉCOUVRIR CE PETIT PEPTIDE !**

Peptide de neuf acides aminés seulement, l'ocytocine est synthétisée, dans le système nerveux central, par certains neurones de l'hypothalamus. Chez les mammifères, elle peut aussi être synthétisée en périphérie, notamment au niveau cutané (Grinevich et Charlet, 2017). C'est une hormone phylogénétiquement<sup>1</sup> ancienne, retrouvée identique chez tous les mammifères ou sous forme d'homologues chez les oiseaux, poissons ou amphibiens, jusqu'à certains invertébrés comme les nématodes.

Sir Henry Dale découvre l'ocytocine en 1906, montrant chez le chat qu'elle induit des contractions utérines. Elle est ainsi baptisée à partir du mot grec qui signifie « accouchement rapide ». Le nombre de ses fonctions connues s'accroît au fil des travaux de recherche. Aujourd'hui, on lui sait un rôle pro-social majeur favorisant les interactions sociales, la confiance, l'empathie, le comportement maternel et, plus généralement, parental (Lee et al., 2009). Elle possède d'importantes fonctions anxiolytiques, anti-stress et analgésiques (Eliava et al., 2016).

### **Cette hormone nous berce dès la naissance**

Femme ou homme, l'ocytocine est présente naturellement dans notre organisme. Sa synthèse et sa sécrétion sanguine sont largement dictées par les événements courants de vie. Elle est augmentée en parallèle de nombreuses émotions à valence positive, une discussion amicale, un massage affectueux, une relation sexuelle ou une interaction parent-enfant ; mais également face à certaines émotions à valence négative : un stress important, une situation très anxiogène ou une forte douleur.

Notre premier contact avec le monde est marqué par une première rencontre avec ce petit peptide : lors de l'accouchement, l'augmentation rapide et importante des taux sanguins d'ocytocine provoque les contractions utérines et l'expulsion du nouveau-né. Après l'accouchement, la persistance d'une forte concentration d'ocytocine sanguine maintient le tonus utérin, réduisant le risque hémorragique. Si la prolactine produit le lait maternel, l'ocytocine provoque l'éjection active du lait lors de la tétée, en réponse à une stimulation du mamelon. Même en l'absence de tétée, son rôle dans la relation mère-enfant et père-enfant reste primordiale, elle participe

à la mise en place et au maintien des comportements maternels, ainsi qu'au fort sentiment d'attachement unissant parents et enfants.

Dans une étude américaine, l'administration d'ocytocine à des souris vierges est suffisante pour induire un comportement maternel stéréotypé et l'activité corticale correspondante. Ainsi, des femelles qui, normalement, s'en désintéresseraient se mettent à prendre grand soin des souriceaux qui ne sont pas les leurs, comme le ferait une mère attentionnée (Marlin et al., 2015).

## Une hormone sociale ...

UNIVERSITÉ  
DE STRASBOURG  
INSTITUT DES  
NEUROSCIENCES  
CELLULAIRES ET  
INTÉGRATIVES INCI  
Meggane Melchior

CENTRE NATIONAL  
DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE  
INSTITUT DES  
NEUROSCIENCES  
CELLULAIRES  
ET INTÉGRATIVES  
INCI INSTITUT  
D'ÉTUDES AVAN-  
CÉES  
DE L'UNIVERSITÉ  
DE STRASBOURG  
USIAS

Alexandre Charlet  
acharlet@  
unistra.fr

PHOTOGRAPHIES  
©Frédéric Perrin  
Composition  
de lumière

©Nonnenbruch

Hormone pro-sociale par excellence, l'ocytocine favorise les interactions sociales chez les mammifères, du rongeur jusqu'au primate non-humain et à l'homme. Pour preuve de cette importance, l'étude de deux espèces de campagnols. Le campagnol des prairies est l'une des rares espèces de rongeurs monogames, il crée un couple uni, stable dans le temps et partage de manière égale la prise en charge des petits. À l'inverse, le campagnol des montagnes ne présente pas ce type de comportement : pas de préférence pour un partenaire unique, il privilégie la polygamie, la mère seule élève les petits. Pourquoi ? Le campagnol des prairies possède en grand nombre



des récepteurs à l'ocytocine dans les zones du cerveau contrôlant les interactions sociales et le comportement maternel. Si on bloque le récepteur à l'ocytocine, le campagnol des prairies devient polygame, il délaisse les petits... à l'instar des campagnols des montagnes (Lim et al., 2004). La translation à l'espèce humaine est tentante, malgré l'absence de la preuve formelle d'une fonction aussi drastique chez l'homme.

Un dysfonctionnement du système ocytocinergique pourrait en outre expliquer certains symptômes retrouvés chez les patients autistes ou schizophrènes. Souvent ils présentent des troubles de l'interaction sociale, illustrés par des difficultés à établir le contact visuel, à interpréter correctement les expressions faciales ou à établir un lien empathique. Des chercheurs pensent que l'ocytocine est en cause parce que sa concentration sanguine est moins élevée chez des enfants diagnostiqués autistes. Des analyses génétiques montrent des déficiences au niveau du gène codant pour le récepteur à l'ocytocine.

De plus, des études montrent que l'administration d'ocytocine,

intraveineuse ou intranasale, peut rétablir, au moins partiellement, une interaction sociale et empathique normale chez ces patients. Dans ce contexte, manipuler le système ocytocinergique constituerait un traitement potentiellement efficace des symptômes de ces patients. (Bartz et al., 2008).

## ... aux multiples autres talents !

S'il constitue un espoir thérapeutique pour les troubles sociaux associées à des pathologies comme l'autisme, la schizophrénie ou les phobies sociales, le système ocytocinergique est un candidat de choix dans la lutte contre les dérèglements émotionnels.

Ainsi, notre laboratoire a récemment décrit chez le rat une population de seulement trente

neurones ocytocinergiques d'un intérêt tout particulier dans le contrôle émotionnel, notamment de la douleur. Nichés dans l'hypothalamus, ils sont activés lors d'un épisode douloureux et coordonnent l'action analgésique de l'ocytocine. Pour ce faire, ils utilisent un mécanisme double : d'un côté, ils contrôlent la sécrétion d'ocytocine dans le sang, conduisant à une analgésie en réduisant la perception sensorielle au niveau périphérique, et, de l'autre, ils inhibent directement les neurones responsables du codage sensoriel dans la moelle épinière. Leur activité est autant suffisante que nécessaire à l'activité analgésique de l'ocytocine (Eliava et al., 2016). Cette étude fondamentale illustre ainsi la complexité des caractéristiques anatomiques et fonctionnelles d'une population spécifique de neurones ocytocinergiques sélectivement engagés dans le processus de contrôle de la douleur, ouvrant un espoir clinique.

L'ocytocine est déjà commercialisée, en vente libre dans plusieurs pays européens sous forme de spray, facilitant les applications potentielles et les essais cliniques. Chez l'homme, plusieurs études suggèrent que l'administration d'ocytocine peut changer notre façon de ressentir la douleur. Expérimentalement, la douleur ressentie lors d'une stimulation cutanée thermique chaude est plus faible chez les patients ayant préalablement reçu de l'ocytocine par voie intranasale (Paloyelis et al., 2016). Il est intéressant de noter que cette action anti-douleur se retrouve chez le nouveau-né. Par exemple, dans le contexte des « bébés kangourous ». Ce protocole de soin, de plus en plus utilisé pour les nouveaux-nés prématurés, voit l'enfant placé en peau-à-peau contre la poitrine de l'un des parents, il a pour conséquence d'induire une forte augmentation des taux sanguins d'ocytocine. Dans la prise en charge de la douleur de l'enfant, notamment face à l'intensité des soins nociceptifs des prématurés, la stimulation physiologique du système ocytocinergique endogène constitue une piste analgésique à ne pas négliger (Johnston et al., 2003). Petit bonus, grâce à l'ocytocine, le peau-à-peau diminue aussi le stress de bébé... et de maman !

Finalement, utile par la multiplicité de ses fonctions, l'ocytocine va bercer l'individu tout au long de son existence, lui valant l'élogieuse nomination de « grand facilitateur de la vie » (Lee et al., 2009).. ■

## NOTES

1 // *Phylogénétique* ; adj. relatif à la phylogénèse : Formation et développement des espèces vivantes au cours des temps ; étude de ce processus.

## BIBLIOGRAPHIE

- Bartz, JA., 2008. Oxytocin and experimental therapeutics in autism. *Prog Brain Res*, 170:451-62
- Eliava, M., Melchior, M., et al., 2016. A new population of parvocellular oxytocin neurons controlling magnocellular neuron activity and acute pain processing. *Neuron*, 89:1291-1304
- Grinevich, V., Charlet, A., 2017. Oxytocin: pain relief in skin. *Pain*, 158(11):2061-2063
- Johnson, CC, et al., 2003. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 157(11):1084-8.
- Lee, HJ., et al., 2009. Oxytocin: the great facilitator of life. *Prog Neurobiol*, 88(2):127-51. Revue générale de synthèse à lire pour plus d'informations.
- Lim, MM., et al., 2004. Enhanced partner preference in a promiscuous species by manipulating the expression of a single gene. *Nature*. 429(6993):754-7
- Marlin, BJ. et al., 2015. Oxytocin enables maternal behaviour by balancing cortical inhibition. *Nature*, 520, 499–504.