

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC EN OUTAOUAIS

**LES EFFETS DE L'OCYTOCINE SUR LA RECONNAISSANCE  
D'EXPRESSIONS FACIALES D'ÉMOTION**

ESSAI DOCTORAL PRÉSENTÉ AU DÉPARTEMENT DE  
PSYCHOÉDUCATION ET DE PSYCHOLOGIE  
EN VUE DE L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTORAT (D. PSY.)  
DANS LE CADRE DES EXIGENCES  
DU PROGRAMME DE DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE CLINIQUE

PAR  
IOANNA-IANTHI KOKOZAKI

JUILLET 2017

COMPOSITION DU JURY

**LES EFFETS DE L'OCYTOCINE SUR LA RECONNAISSANCE  
D'EXPRESSIONS FACIALES D'ÉMOTION**

PAR  
IOANNA-IANTHI KOKOZAKI

Cet essai doctoral a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Hélène Forget, Ph. D., D. Ps., présidente du jury,  
Département de psychoéducation et de psychologie, Université du Québec en  
Outaouais.

Daniel Fiset, Ph. D., directeur de recherche,  
Département de psychoéducation et de psychologie, Université du Québec en  
Outaouais.

Stéphane Bouchard, Ph. D., examinateur interne,  
Département de psychoéducation et de psychologie, Université du Québec en  
Outaouais.

Mathieu Gagnon, Ph. D., examinateur externe,  
École de psychologie, Université de Moncton.

## REMERCIEMENTS

Cet essai doctoral n'aurait pu être réalisé sans l'aide et le soutien de nombreuses personnes au cours des années. Tout d'abord, merci à mes directeurs de recherche, Daniel Fiset et Geneviève Forest, de m'avoir guidée tout au long de cette aventure qu'est le doctorat et d'avoir partagé leur passion et leur expertise avec moi. Merci aussi à Hélène Forget d'avoir accepté d'être la présidente de mon jury et à Stéphane Bouchard et à Mathieu Gagnon d'avoir accepté d'évaluer cet essai doctoral.

Un gros merci à mes amies qui ont toujours su me remonter le moral et me faire rire. Jorick, Sara et Nerehis, vous avez été présentes tout au long de ce périple (et bien avant !) et j'en suis très reconnaissante. Vous m'avez écoutée me plaindre, vous m'avez encouragée et vous avez partagé mes joies et mes frustrations. Nerehis, merci d'avoir sacrifié de ton temps pour m'aider avec ce projet. Marie-Ève, merci pour tous les rires et tous les cafés. Merci Julie pour toutes les belles discussions et toutes les sessions passées à ventiler. Kim et Julie, à trois, nous avons formé une cohorte « neuropsychologie » unique. Merci à vous toutes d'avoir partagé le doctorat avec moi.

À mes parents et à ma sœur, un énorme merci ! Vous avez toujours été là pour moi et je n'aurais pas pu terminer cette étape de ma vie sans votre écoute, votre compréhension, vos conseils et votre soutien. Vous m'avez réconfortée, encouragée et recadrée lorsqu'il fallait et, grâce à vous, j'ai pu atteindre mon but.

DÉDICACE

*À mes parents et à ma sœur,  
À mes amis,*

## TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	vii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES.....	viii
LISTE DES SYMBOLES ET UNITÉS.....	ix
RÉSUMÉ.....	x
CHAPITRE I	
INTRODUCTION	
1.1. Préambule.....	1
1.2. L’ocytocine et les comportements pro-sociaux.....	3
1.2.1. Les propriétés anxiolytiques de l’ocytocine.....	8
1.2.2. L’ocytocine et la saillance d’indices sociaux.....	11
1.3. Les fixations visuelles au niveau des yeux.....	13
1.3.1. L’ocytocine et l’inférence de l’état mental d’autrui.....	15
1.4. L’ocytocine et la reconnaissance d’expressions faciales d’émotion.....	18
1.5. Résumé et objectifs du présent essai.....	23
CHAPITRE II	
MÉTHODOLOGIE	
2.1. Participants.....	26
2.2. Protocole expérimental.....	27
2.3. Stimuli.....	29
2.4. Instruments.....	30
2.4.1. Tâche des bulles.....	30
CHAPITRE III	
RÉSULTATS	
3.1. Analyses préliminaires.....	33
3.2. Analyses principales.....	33
3.2.1. La performance à la tâche des bulles.....	33
3.2.2. Les régions du visage utilisées pour la reconnaissance.....	36

CHAPITRE IV	
DISCUSSION	
4.1. Retour sur les objectifs.....	42
4.2. Synthèse des résultats.....	43
4.3. Intégration dans la littérature scientifique actuelle.....	44
4.3.1. Hypothèse 1 : la reconnaissance de l'ensemble des émotions.....	44
4.3.2. Hypothèse 2 : la reconnaissance des expressions faciales par émotion...	46
4.3.3. Hypothèse 3 : les régions du visage utilisées pour reconnaître l'émotion.	47
4.4. Limites méthodologiques et pistes futures.....	51
CHAPITRE V	
CONCLUSION.....	54
BIBLIOGRAPHIE.....	55

## LISTE DES FIGURES

Figure	Page
1. Un exemple de stimulus de la tâche RMET.....	16
2. Un exemple de la création d'un stimulus.....	32
3. La moyenne de bulles nécessaires pour maintenir un taux de reconnaissance de 62,5% pour l'ensemble des stimuli aux conditions placebo et ocytocine.....	34
4. Les moyennes marginales estimées du nombre de bulles nécessaires pour maintenir un taux de reconnaissance de 62,5% pour chaque émotion aux conditions placebo et ocytocine.....	36
5. Information significativement liée à la performance pour chaque bande de fréquences spatiales et chaque émotion dans la condition placebo et la condition ocytocine.....	38
6. Un exemple de stimulus avec la région des yeux prédéfinie grâce à un ovale.....	40
7. Le score Z maximum pour la peur selon la condition (placebo ou ocytocine), où chaque participant est représenté par des lignes de couleur pleines et la moyenne du groupe de 14 participants par une ligne noire pointillée.....	41

## LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

SNC	Système nerveux central
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
HHS	Hypothalamo-hypophysaire-surrénalien
TSST	<i>Tiers Social Stress Test</i>
TAS	Trouble d'anxiété sociale
TSA	Trouble du spectre autistique
RMET	<i>Reading the Mind in the Eyes Test</i>
UQO	Université du Québec en Outaouais

## LISTE DES SYMBOLES ET DES UNITÉS

M	Moyenne
=	Égale
É.-T.	Écart-type
<	Plus petit que
±	Plus ou moins
\$	Dollar
UI	Unité internationale
cm	Centimètre
Hz	Hertz
cd/m <sup>2</sup>	Candela par mètre carré
ms	Milliseconde
%	Pourcentage

## RÉSUMÉ

La capacité de reconnaître efficacement les expressions faciales d'émotion d'autrui est cruciale à la réussite de toute interaction sociale. La littérature actuelle suggère que l'ocytocine, hormone reconnue pour ses effets pro-sociaux, améliorerait la reconnaissance d'émotions. Toutefois, des interrogations importantes quant à la répliquabilité des observations persistent et les mécanismes en jeu demeurent peu connus. Le présent essai doctoral a pour objectif de mieux comprendre l'effet d'une administration intranasale d'ocytocine sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion et, plus particulièrement, sur les stratégies d'extraction de l'information visuelle. Pour ce faire, 15 hommes caucasiens droitiers ont participé à deux sessions expérimentales distinctes au cours desquelles ils se sont auto-administré une dose intranasale de placebo ou d'ocytocine. L'ordre d'administration des substances était contrebalancé. Suivant l'inhalation de la substance, les participants ont complété une tâche de reconnaissance d'expressions faciales d'émotion, la tâche des bulles (Gosselin & Schyns, 2001), où ils devaient identifier l'émotion comme étant la peur, la colère, la joie ou le dégoût. Les résultats montrent que l'ocytocine améliore uniquement la reconnaissance de la peur et qu'elle augmente l'utilisation de la région des yeux pour l'identifier. Il est suggéré que l'ocytocine facilite l'identification de la peur en augmentant l'utilisation des hautes fréquences spatiales de la région des yeux.

*Mots-clés* : Ocytocine, Reconnaissance d'expressions faciales, Peur, Interactions sociales

## CHAPITRE I

### INTRODUCTION

#### 1.1. Préambule

Surnommée l'hormone de l'amour, l'ocytocine est une molécule de plus en plus populaire tant auprès de chercheurs intrigués par ses effets sur le cerveau et le comportement qu'auprès du grand public qui recherche souvent ses avantages facilitateurs sur les relations sociales et les liens humains (p.ex. augmenter la confiance en soi, améliorer les relations interpersonnelles). Présente dans plusieurs moments de la vie, cette hormone peptidique aurait des effets physiques et psychologiques importants chez l'humain. Sécrétée en grande quantité lors de l'accouchement (Borrow & Cameron, 2012; Campbell, 2010; Veening, de Jong, Waldinger, Korte, & Olivier, 2015), sa présence faciliterait la venue de contractions ainsi que le lien d'attachement avec l'enfant à naître (MacDonald & MacDonald, 2010; Donaldson & Young, 2008; Olf et al., 2013). Plusieurs études ont d'ailleurs fait le lien entre la négligence parentale et le manque d'ocytocine endogène (Feldman, 2012; Heim, Young, Newport, Mletzko, Miller, & Nemeroff, 2009; Strathearn, 2011). L'ocytocine est également sécrétée lors de moments intimes où elle engendrerait des sentiments de bien-être et de confiance et diminuerait les états négatifs tels que l'anxiété (Gonzaga, Turner, Keltner, Campos, & Altemus, 2006; IsHak, Kahloon, & Fakhry, 2011; Zeki, 2007). Comprendre les mécanismes et les impacts cérébraux, sociaux, cognitifs et émotionnels de l'ocytocine chez l'humain constitue l'un des objectifs des neurosciences sociales. Cet essai tentera de contribuer à cet objectif important.

Synthétisée par les noyaux paraventriculaires et supraoptique de l'hypothalamus, l'ocytocine agit en tant que neuromodulateur au niveau du système nerveux central (SNC) (Gimpl & Fahrenholz, 2001; Insel, 1997; Ishak et al., 2011; Viero et al., 2010). Grâce aux nombreuses fibres ocytocinergiques et à l'abondance de récepteurs qui lui sont sensibles, elle atteint plusieurs structures du cerveau « social ». Elle agit notamment sur l'amygdale (Baumgartner, Heinrichs, Vonlanthen, Fischbacher, & Fehr, 2008; Carter, Grippo, Pournajafi-Nazarloo, Ruscio, & Porges, 2008; Gimpl & Fahrenholz, 2001; Gorka, Fitzgerald, Labuschagne, Hosanagar, Wood, Nathan, & Phan, 2015; MacDonald & MacDonald, 2010) qui est cruciale pour la cognition sociale étant donné son rôle dans divers processus tels que le traitement des émotions et la perception de visages (Adolphs, 2010 pour une revue; Bartz, Zaki, Bolger, & Ochsner, 2011 pour une revue; Domes, Kumbier, Heinrichs, & Herpertz, 2014; IsHak et al., 2011).

Par conséquent, plusieurs chercheurs se sont intéressés à l'effet de l'ocytocine sur les fonctions cognitives et sociales du cerveau humain et de nombreuses études en neurosciences sociales ont montré un impact de l'hormone sur les interactions sociales, les comportements pro-sociaux ainsi que la cognition sociale (p.ex. inférer l'état mental d'autrui, reconnaissance d'expressions faciales d'émotion) (Campbell, 2010 pour une revue; Domes et al., 2014; Guastella & MacLeod, 2012; MacDonald & MacDonald, 2010 pour une revue).

Puisqu'une reconnaissance efficace des expressions faciales d'émotion est cruciale pour la réussite de toute interaction sociale, il n'est pas surprenant que l'ocytocine joue un rôle dans cette fonction. Il est par exemple connu que nous interagissons plus aisément avec les gens que nous jugeons comme dignes de confiance à partir de leurs

traits faciaux (Klapper, Dotsch, van Rooij, & Wigboldus, 2016; Rezlescu, Duchaine, Olivola, & Chater, 2012; Todorov, Mende-Siedlecki, & Dotsch, 2013). Il est intéressant d'ailleurs que les traits faciaux de la « dignité de confiance » soient associés à la perception d'indices subtils de joie alors qu'au contraire, ceux qui sont jugés comme peu dignes de confiance le seraient à partir d'indices subtils de colère (Caulfield, Ewing, Bank, & Rhodes, 2016; Oosterhof & Todorov, 2008; Robinson, Blais, Forget, Duncan & Fiset, 2014). L'objectif général de cet essai doctoral est donc d'examiner l'effet d'une administration intranasale d'ocytocine sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion et de déterminer les régions du visage utilisées pour la reconnaissance efficace de ces émotions. Afin de mieux cerner le rôle de l'ocytocine dans la reconnaissance des expressions faciales d'émotion, nous allons d'abord discuter de son impact sur les interactions sociales au sens large en abordant les effets de l'ocytocine sur les comportements pro-sociaux pour ensuite tisser des liens avec ses effets sur la capacité à inférer l'état mental des autres. Par la suite, nous allons présenter en détail les résultats de la recension des écrits sur l'impact de l'ocytocine sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion puisque c'est directement en lien avec les objectifs du présent essai.

## 1.2. L'ocytocine et les comportements pro-sociaux

Lors des interactions sociales, les individus se servent d'indices tels que les expressions faciales pour adapter leur comportement aux contingences externes. Alors qu'une expression faciale de peur ou de menace induira une réaction de défense, une expression faciale de joie facilitera plutôt la confiance en l'autre (Hess, Blairy, & Kleck, 2000; Marsh, Yu, Pine, & Blair, 2010; Oosterhof & Todorov, 2009). Jusqu'à présent, plusieurs études ont montré des déficits au niveau de la reconnaissance d'expressions faciales chez des populations reconnues pour avoir des difficultés au niveau des comportements pro-sociaux (Bartz et al., 2011; Blair, Colledge, Murray, &

Mitchell, 2001; Striepens, Kendrick, Maier, & Hurlemann, 2011). À titre d'exemple, des chercheurs ont montré que les individus manifestant des tendances antisociales et un manque d'empathie éprouvent de la difficulté à reconnaître efficacement l'expression faciale de la peur (p.ex. Marsh, Kozak, & Ambady, 2007). De plus, une reconnaissance d'expressions faciales d'émotion inadéquate a été montrée chez des individus autistes (Domes et al., 2014; Harms, Martin, & Wallace, 2010; Humphreys & Berhmann, 2007), individus chez qui nous retrouvons également des relations sociales atypiques (Jansen, Gispens-de Wied, Wiegant, Westenberg, Lahuis, & van Engeland, 2006; Lee, Macbeth, Pagani, & Young 3rd, 2009) ainsi que des difficultés à comprendre les indices sociaux (Bartz et al., 2011; Kleinhans, Johnson, Richards, Mahurin, Greenson, Dawson, & Aylward, 2009). De façon intéressante, des études ont trouvé dans un échantillon de personnes autistes des concentrations plasmatiques d'ocytocine plus faibles que dans la population normale ainsi que des polymorphismes nucléotidiques (c.-à-d. des variations d'une paire de bases du génome) (Andari, Duhamel, Zalla, Herbrecht, Leboyer, & Sirigu, 2010; Green, Frein, Modahl, Feinstein, Waterhouse, & Morris, 2001; Lee et al., 2009). Or, quoiqu'indirectes, ces études suggèrent un lien entre l'ocytocine, les comportements pro-sociaux et la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion.

Pour des raisons techniques (p.ex. possibilité d'administration centrale de l'hormone, possibilité de modifier les gènes), les premières études ayant étudié le rôle de l'ocytocine dans les comportements pro-sociaux ont surtout tenté de comprendre l'impact de cette hormone sur les comportements sociaux d'animaux comme le rat, le singe et le campagnol. Ces études ont permis de décrire l'impact important de l'ocytocine dans les comportements d'affiliation, la formation de liens sociaux et les comportements pro-sociaux. Par exemple, les rats à qui un agoniste de l'ocytocine a été administré ont démontré une meilleure mémoire sociale (c.-à-d. moins de temps

passé à sentir l'autre) pour les membres de leur espèce. De plus, d'autres études ont démontré que l'administration de la même hormone diminuerait les comportements d'agression chez les hamsters dorés femelles (Harmon, Huhman, Moore, & Albers, 2002) et les rats femelles (de Jong, Beiderbeck, & Neumann, 2014). Inspirés de ces études chez l'animal, plusieurs chercheurs ont par la suite tenté de mieux comprendre les effets de l'ocytocine chez les humains et de déterminer si cette hormone provoque des effets semblables à ceux observés en neurosciences/psychologie comparatives.

Maintenant considérée comme une expérience classique de par sa contribution au domaine et les multiples études qu'elle a engendrées, l'étude de Kosfeld, Heinrichs, Zak, Fischbacher et Fehr (2005) a examiné les effets de l'ocytocine exogène (c.-à-d. administrée par voie intranasale) sur les interactions sociales en observant son impact sur les jugements de confiance. Ayant comme hypothèse de base que l'ocytocine favoriserait les comportements pro-sociaux en influençant la confiance, les chercheurs ont observé le comportement de jeunes hommes lors d'un jeu économique avec de vrais enjeux monétaires. Leurs résultats ont montré que l'ocytocine augmentait le nombre de transferts monétaires réalisés par les investisseurs uniquement lorsque ceux-ci se retrouvaient dans un contexte d'interaction sociale. Les auteurs ont donc conclu que l'ocytocine accroît les comportements pro-sociaux dans un contexte d'interaction sociale en aidant les individus à surmonter leur aversion d'une possible trahison et en amplifiant les avantages perçus de ces échanges. En d'autres mots, sous l'effet de l'ocytocine, les individus acceptent davantage de prendre des risques sociaux (Kosfeld, et al., 2005).

De manière intéressante et fortement liée à ce qui est retrouvé chez le participant normal lors de contextes d'interactions sociales, les individus atteints d'un trouble du

spectre autistique (TSA) sont moins attentifs aux informations sociales et démontrent de la difficulté à juger adéquatement les indices sociaux (Andari et al., 2010; Bartz et al., 2010; Kleinhans et al., 2009). À la lumière des études suggérant des effets pro-sociaux de l'ocytocine, Andari et ses collègues (2010) ont examiné l'effet d'une administration intranasale de l'hormone sur la prise de décision dans un contexte social chez des autistes de haut niveau et des sujets contrôles. Plus particulièrement, les sujets ont participé à un jeu sur ordinateur où ils devaient passer le ballon à trois joueurs. Chacun des joueurs fictifs avait des comportements coopératifs différents, c'est-à-dire un bon style de coopération, un mauvais style de coopération et un style de coopération neutre. La qualité du style de coopération modulait la propension du joueur fictif à redonner la balle au participant après avoir reçu une passe de celui-ci. Par exemple, alors que celui ayant un bon style de coopération redonnait fréquemment le ballon au participant de l'étude, celui ayant un mauvais style ne le faisait presque jamais. Pendant la tâche, le participant devait choisir à quel joueur fictif passer la balle. Les résultats indiquent que les sujets normaux modifient rapidement leur comportement de sorte qu'ils choisissent plus fréquemment de passer le ballon au joueur ayant le style le plus coopératif alors que les individus atteints d'un TSA ne montrent pas cet apprentissage social. Par contre, suite à l'administration d'ocytocine, les participants autistes choisissaient plus fréquemment de passer le ballon au joueur le plus coopératif. Les auteurs ont donc conclu que l'ocytocine améliore la capacité de traiter et de comprendre les indices sociaux lors d'interactions, favorisant ainsi l'approche sociale.

Suite à l'étude de Kosfeld et al. (2005), Baumgartner et ses collaborateurs (2008) ont examiné l'effet de l'ocytocine sur l'aversion à la trahison. Ces auteurs ont utilisé le même jeu économique que Kosfeld et al. mais l'ont adapté afin d'introduire une contrainte de temps ainsi qu'une session de rétroaction (*feedback*) où l'investisseur était informé de son taux de succès (et par conséquent, des instances de trahison ou de

pertes monétaires). Des données en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) étaient recueillies pendant la période de prise de décision. Dans un contexte d'interaction sociale (c.-à-d. de risque social), Baumgartner et al. ont montré un maintien de la confiance suite à la session de rétroaction (c.-à-d. le participant était informé que son taux de succès était à 50%) sous l'effet de l'ocytocine alors que ce maintien de la confiance n'était pas observé lorsque le contexte n'incluait pas d'interaction sociale. Ceci concorde bien avec les données en IRMf démontrant une diminution significative après l'administration d'ocytocine de l'activité de l'amygdale et des régions du mésencéphale, toutes importantes pour la signalisation et la modulation des réactions de peur. Les chercheurs ont donc conclu que l'ocytocine diminue la peur d'une trahison sociale en réduisant l'activation de ces régions (Baumgartner et al., 2008).

Par la suite, d'autres chercheurs ont pu montrer que les effets de l'ocytocine sur la confiance ne se limitent pas à des gains monétaires. Par exemple, Mikolajczak et ses collègues (2010) ont montré que l'ocytocine augmente les comportements de confiance lorsqu'il est question d'informations personnelles et confidentielles. Au lieu de participer à un jeu économique, leurs participants devaient compléter un questionnaire composé de questions très intimes sur leurs pratiques sexuelles et leurs fantasmes. Les résultats de l'étude indiquent que, sous l'effet de l'ocytocine, il était 44 fois plus probable que les participants ne scellent pas l'enveloppe contenant leur questionnaire. Les auteurs ont donc suggéré que l'ocytocine diminue la perception de risque de trahison et augmente la confiance aux autres (Mikolajczak, Pinon, Lane, de Timary, & Luminet, 2010).

Bref, dans un contexte d'interactions sociales, l'ocytocine, de par son rôle inhibiteur sur la réactivité de l'amygdale, encourage les comportements pro-sociaux grâce à sa capacité à faciliter la confiance en diminuant l'aversion de la trahison (Kosfeld et al., 2005) et ce, même lorsque l'individu a été trahi (Baumgartner et al., 2008). Bien que la majorité des études sur la confiance aient utilisé des jeux économiques, les résultats se généralisent à des situations plus écologiques impliquant la transmission d'informations personnelles et confidentielles (Mikolajczak et al., 2010). Suite à ces études, les chercheurs ont mis de l'avant deux grandes hypothèses pour expliquer les effets observés, une qui suggère que l'ocytocine a des propriétés anxiolytiques et une qui propose que l'hormone augmente la saillance des indices sociaux. Nous aborderons ces deux hypothèses dans les sous-sections suivantes.

### 1.2.1 Les propriétés anxiolytiques de l'ocytocine

Plusieurs chercheurs ont proposé que les effets pro-sociaux induits par l'ocytocine proviendraient de ses propriétés anxiolytiques. Selon cette hypothèse, la formation de liens sociaux est possible grâce à une baisse de l'anxiété suscitée par les interactions sociales (Auyeung et al., 2015; Bartz et al., 2011b; Labuschagne et al., 2010). Afin d'engendrer cette diminution d'anxiété, l'ocytocine agit sur les récepteurs ocytocinergiques de l'amygdale et le striatum dorsal, lequel est impliqué dans l'apprentissage et fait partie du système de récompense (Baumgartner et al., 2008; Bethlehem, van Honk, Auyeung, & Baron-Cohen, 2013). Ainsi, les études montrent que l'ocytocine diminue la peur en inhibant l'amygdale et en atténuant la connexion entre cette dernière et les régions du tronc cérébral responsables des comportements et des réponses automatiques associés à la peur (Campbell, 2010; IsHak et al., 2010; Kéri & Kiss, 2011). De plus, il est connu que l'amygdale est impliquée dans l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien (HHS) et de la sécrétion de cortisol, l'hormone du stress (Dedovic, d'Aguiar, & Pruessner, 2009; Herman, Ostrander,

Mueller, & Figueiredo, 2005). Or, une inhibition de l'amygdale diminuerait la sécrétion de cortisol et, par conséquent, l'anxiété.

Les données en neuroimagerie présentées ci-haut concordent bien avec les résultats d'études comportementales. En effet, Heinrichs et ses collègues (2003) ont étudié l'effet de l'ocytocine sur les niveaux de cortisol et d'anxiété perçue suite à une situation de stress social. Suivant l'administration intranasale de la substance, les participants ont complété le *Tiers Social Stress Test* (TSST), une tâche classique d'induction de stress psychosocial durant laquelle l'individu fait un discours et des calculs mentaux devant un comité de juges présentés comme des experts du comportement non-verbal. Certains participants avaient droit à un soutien social (c.-à-d. la présence de leur meilleur ami) avant de compléter la tâche. En se servant de questionnaires auto-rapportés et d'échantillons salivaires, les chercheurs ont trouvé une baisse de l'anxiété perçue suite à l'administration de l'hormone et les plus bas taux de cortisol chez le groupe qui avait reçu l'ocytocine et qui avait eu droit au soutien social. À l'inverse, le groupe qui avait eu le placebo et aucun soutien social avait les plus hauts taux de cortisol. Les chercheurs ont donc conclu que l'ocytocine a un effet anxiolytique lors d'interactions sociales stressantes. Par la suite, d'autres chercheurs ont démontré des baisses de cortisol similaires sous l'effet de l'ocytocine dans des contextes plus naturels et plus courants, tels qu'une interaction de couple alors que les participants discutaient d'un sujet de conflit présent dans leur relation (Ditzen, Schaer, Gabriel, Bodenmann, Ehlert, & Heinrichs, 2009; MacDonald & MacDonald, 2010 pour une revue; Striepens et al., 2011 pour une revue).

Suite aux démonstrations des effets inhibiteurs de l'ocytocine sur l'amygdale ainsi que de ses propriétés anxiolytiques, des chercheurs se sont intéressés aux effets de cette

hormone chez des individus souffrant d'un trouble d'anxiété sociale (TAS). Ces études sont particulièrement importantes d'un point de vue clinique, car cette population est reconnue pour montrer une hyperactivité des amygdales ainsi que des niveaux d'anxiété élevés (Labuschagne et al., 2010; Etkin & Wager, 2007; Shin & Liberzon, 2010). Par exemple, une étude réalisée par Guastella et ses collègues (2009) a examiné l'effet de l'ocytocine utilisée comme adjuvant à une thérapie de groupe. Bien que les chercheurs n'aient trouvé aucun effet de l'hormone sur les symptômes du TAS, leurs résultats ont montré que l'ocytocine réduit les représentations de soi négatives exagérées qui sont typiques du TAS. En dépit de ces résultats intéressants, Heinrichs et ses collègues (2009) soulignent que de futures études sont requises afin de mieux comprendre et cerner les effets de l'ocytocine chez les anxieux sociaux. De façon intéressante, les personnes autistes souffrent souvent d'anxiété sociale et donc, selon des chercheurs, les propriétés anxiolytiques de l'ocytocine pourraient expliquer, du moins en partie, les effets bénéfiques de l'hormone observés chez cette population (Amaral, Mills Schumann, & Wu Nordahl, 2008; Bartz et al., 2011; Dalton et al., 2005).

En somme, l'ocytocine inhibe l'amygdale, ce qui diminue les taux de cortisol et donc l'anxiété lors d'interactions sociales et engendrerait des comportements pro-sociaux tels que faciliter la confiance. De plus, chez une population souffrant du TAS, elle réduit les représentations de soi négatives. Bien que les propriétés anxiolytiques permettent d'expliquer certains comportements pro-sociaux, cette hypothèse ne peut expliquer tous les changements de comportements observés, tels qu'améliorer la mémoire pour les visages (Rimmele, Hediger, Heinrichs, & Klaver, 2009) et susciter des sentiments de jalousie et la *schadenfreude* (c.-à-d. jubilation) dans certains contextes (Shamay-Tsoory, Fischer, Dvash, Harari, Perach-Bloom, & Levkovitz, 2009). Une deuxième hypothèse a donc été mise de l'avant, celle de la saillance accrue des indices sociaux (Averbeck, 2010; Bartz et al., 2011 pour une revue; Petrovic,

Kalisch, Singer, & Dolan, 2008). Il est important de noter que ces deux hypothèses ne sont pas mutuellement exclusives. En effet, dans leur revue, Bartz et ses collègues (2011) suggèrent qu'au lieu de privilégier une de ces deux hypothèses, adopter une approche interactionniste pour l'analyse des effets de l'ocytocine permettrait de mieux comprendre les mécanismes d'action de l'hormone.

En général, le terme indice social indique tout indice qui facilite la communication interpersonnelle, et les études ont examiné les indices sociaux en se servant d'expressions faciales et en analysant les fixations visuelles. Plus spécifiquement, les études ont inclus des expressions faciales d'émotion (p.ex. expressions de peur ou de joie) (Lischke, Berger, Prehn, Heinrichs, Herpertz, & Domes, 2011; Marsh et al., 2010) ainsi que des parties de visages (c.-à-d. la région des yeux ou la région de la bouche) (Domes et al., 2014; Guastella et al., 2010). De plus, les auteurs ont étudié les fixations visuelles de participants alors qu'ils regardaient des images de visages (Clark-Elford et al., 2014; Guastella, Mitchell, & Dadds, 2008) ou qu'ils interagissaient avec un chercheur (Auyeung et al., 2015). Dans le présent essai, nous considérons les expressions faciales d'émotion et les régions du visage comme indices sociaux.

### 1.2.2. L'ocytocine et la saillance d'indices sociaux

Plutôt que d'avoir des effets positifs généraux sur le comportement (p.ex. diminuer l'anxiété), des chercheurs ont proposé que l'ocytocine rendrait les indices sociaux plus saillants, ce qui, par la suite, provoquerait plus facilement les émotions positives ou négatives associées à ces indices (Bartz et al., 2010; Bartz et al., 2011; Shamay-Tsoory & Abu-Akel, 2016). Des études en neuroimagerie appuient l'hypothèse que la saillance accrue des indices socio-émotionnels positifs engendre des comportements pro-sociaux (Bartz et al., 2011b pour une revue; IsHak et al., 2010 pour une revue; Marsh et al.,

2010). Selon les études, l'ocytocine cause une hypoactivation des régions dorsales et latérales de l'amygdale antérieure suivant la présentation d'indices sociaux négatifs (p.ex. une expression faciale exprimant la peur ou la colère), atténuant ainsi la réaction affective de l'individu. À l'inverse, lorsque des indices sociaux positifs sont introduits, l'ocytocine augmente l'activation de ces régions et facilite le traitement de ces indices positifs (Gamer, Zurowski, & Büchel, 2010; Puglia, Lillard, Morris, & Connelly, 2015). De plus, l'ocytocine permettrait de s'attarder aux indices subtils indiquant une personne digne de confiance, tels que des expressions faciales positives (Marsh et al., 2010; Oosterhof & Todorov, 2009; Todorov, 2008).

Étant donné l'importance des indices sociaux pour des interactions sociales efficaces, des chercheurs ont choisi d'examiner les effets de l'ocytocine chez une population reconnue pour ses déficits au plan social, soit les individus atteints d'un trouble du spectre autistique (TSA). En effet, comme nous l'avons vu plus tôt, ces personnes ont fréquemment des relations sociales atypiques et démontrent de la difficulté à inférer et à comprendre les intentions d'autrui et à juger des contextes sociaux adéquatement (Andari et al., 2010; Lee et al., 2009). Andari et ses collaborateurs (2010) ont donc vérifié si, chez des autistes de haut niveau, l'ocytocine faciliterait le traitement de signes sociaux et de rétroaction sociale. En plus de participer à un jeu sur ordinateur où ils devaient passer le ballon à trois joueurs fictifs (c.-à-d. un joueur très coopératif, un joueur neutre et un joueur non coopératif), les participants devaient compléter une tâche de balayage visuel de visages. Plus spécifiquement, des images de visages étaient présentées et les participants devaient indiquer le genre (homme ou femme) ou la direction du regard (direct ou détourné) alors que le nombre et la durée des fixations visuelles étaient mesurés. Suite à leur étude, les chercheurs ont observé que l'ocytocine améliorerait la performance des participants au jeu du ballon (c.-à-d. plus de passes faites au joueur coopératif qu'au joueur non coopératif) et que l'hormone augmentait le

nombre et la durée des fixations visuelles sur les visages et, plus particulièrement, sur la région des yeux. Ils ont donc conclu que l'ocytocine améliore la capacité des participants atteints d'un TSA à traiter et comprendre les indices sociaux puisque le contact visuel adéquat est à la base de bonnes aptitudes sociales.

Bref, selon les études présentées, l'ocytocine semble encourager les comportements pro-sociaux grâce à ses propriétés anxiolytiques et à sa capacité à rendre les indices sociaux, tels que les expressions faciales, plus saillants en augmentant le balayage visuel de visages et, plus spécifiquement, des yeux. Étant donné que la région des yeux est particulièrement importante pour discerner les émotions (voir toutefois Blais, Roy, Fiset, Arguin, & Gosselin, 2012), les pensées et les intentions de l'autre et que les études affirment que l'observation des yeux prédit l'habileté de l'individu à bien interpréter les situations sociales (Baron-Cohen et al., 2001; Guastella et al., 2008; Klin, Jones, Schultz, Volkmar, & Cohen, 2002), plusieurs chercheurs se sont intéressés à l'effet de l'ocytocine sur l'observation de cette région du visage.

### 1.3. Les fixations visuelles au niveau des yeux

Guastella, Mitchell et Dadds (2008) ont examiné l'effet de l'ocytocine sur les fixations visuelles avec des visages humains neutres. Selon leurs résultats, l'administration d'ocytocine augmente significativement le nombre et la durée des fixations de la région des yeux. Guastella et ses collègues ont donc suggéré que l'ocytocine améliorerait la communication interpersonnelle puisque, selon des études antérieures, les yeux permettent de détecter les intentions (p.ex. une menace), l'intérêt et les émotions d'autrui (Haxby, Hoffman, & Gobbini, 2002; Klin et al., 2002; Klin, Jones, Schultz, & Volkmar, 2003). De plus, ces chercheurs ont proposé que l'augmentation des fixations dans la région des yeux améliore également la perception des visages. En effet, comme

ils ont expliqué, des études démontrent que les troubles caractérisés par des déficits au niveau de la communication et de la perception d'émotions, tels que la schizophrénie, l'autisme et le syndrome du X fragile, présentent aussi des déficits en perception de visages et en observation de la région des yeux (Dalton et al., 2005; Guastella et al., 2008; Klin et al., 2002). Par contre, il est important de relever quelques problèmes avec la méthodologie employée par Guastella et ses collaborateurs, notamment leur présentation des stimuli et leur collecte de données. D'abord, les chercheurs ont présenté leurs stimuli pendant deux secondes, et ils ont mesuré le nombre de fixations oculaires au niveau des trois régions d'intérêt (c.-à-d. les yeux, le nez et la bouche, et le front/les joues) ainsi que leur durée durant cette période de temps. Ils ont ensuite analysé les données recueillies tout au long de ces deux secondes. Cependant, il est reconnu que lorsqu'il est question des mécanismes de reconnaissance d'expressions faciales ou d'identité, le traitement visuel requiert significativement moins de temps et se termine après 170 millisecondes, représenté par la N170 en électroencéphalographie (EEG), ou deux fixations oculaires (Boehm, Dering, & Thierry, 2011; Hsiao & Cottrell, 2008; Ibáñez et al., 2012). Or, bien que les chercheurs puissent conclure que l'ocytocine augmente l'observation de la région des yeux, ils ne peuvent se prononcer sur l'amélioration de la perception des visages.

De façon tout à fait pertinente, des résultats similaires ont été observés avec des patients autistes, c'est-à-dire un plus grand nombre de fixations visuelles dans la région des yeux sous l'effet de l'ocytocine (Andari et al., 2010). Dans un paradigme davantage écologique, Auyeung et ses confrères (2015) ont examiné les fixations oculaires de sujets autistes et de sujets contrôles alors qu'ils interagissaient avec un chercheur. L'ocytocine a augmenté le nombre de fixations au niveau des yeux pour les deux groupes. De plus, chez les individus autistes, l'augmentation de la durée des fixations oculaires était d'autant plus marquée que le nombre de contacts visuels était faible sous

l'effet du placebo. Ces résultats suggèrent que l'effet est plus marqué pour des déficits plus graves. Elle n'améliore donc pas la performance uniformément : les individus possédant déjà de bonnes stratégies de perception des visages (c.-à-d. un nombre adéquat de fixations oculaires au niveau de la région des yeux) bénéficieraient moins de l'ocytocine que ceux présentant des déficits, et l'ampleur de l'amélioration dépendrait de la sévérité des déficits. Il faut souligner que les études mentionnées ci-haut ont utilisé des visages neutres ou bienveillants (c.-à-d. les visages des chercheurs). Il n'est donc pas clair si les mêmes résultats seraient observés si les chercheurs avaient utilisé des visages apeurés ou menaçants.

En somme, l'ocytocine augmente le nombre et la durée des fixations visuelles au niveau des yeux et ce, particulièrement chez les individus démontrant une utilisation sous-optimale de cette région lors d'interactions sociales (p.ex. les individus autistes). Compte tenu de l'importance de la région des yeux pour comprendre les intentions et les émotions des autres, l'ocytocine a été associée à la capacité d'inférer l'état mental d'autrui.

### 1.3.1 L'ocytocine et l'inférence de l'état mental d'autrui

Les interactions sociales requièrent qu'un individu ait la capacité d'inférer l'état interne et les intentions de l'autre, une habileté souvent décrite comme « lire dans les pensées » (*mind-reading*), afin de pouvoir adapter son comportement adéquatement. Pour inférer ces états internes, la personne doit se baser sur des indices externes tels que les expressions faciales (Andari et al., 2010; Domes, Heinrichs, Gläscher, Büchel, Braus, & Herpertz, 2007; Domes, Sibold, Schulze, Lischke, Herpertz, & Heinrichs, 2012).

Domes et ses collègues (2007) ont avancé l'hypothèse que l'ocytocine améliorerait l'habileté des individus à inférer l'état interne et les intentions de l'autre et ainsi faciliterait les comportements pro-sociaux. Ces auteurs ont examiné la performance de participants au *Reading the Mind in the Eyes Test* (RMET) suite à l'administration intranasale d'un placebo et de l'hormone. Le RMET est une tâche où des images de la région des yeux de différentes personnes sont présentées et où les participants doivent indiquer l'émotion ou la

pensée véhiculée en choisissant une réponse parmi quatre (voir Figure 1). Les résultats de l'étude révèlent que l'ocytocine induisait une amélioration significative de la performance des participants pour les items difficiles. Domes et ses collègues proposent donc que l'hormone faciliterait l'interprétation des indices

sociaux véhiculés par les yeux. Par conséquent, elle réduirait l'ambiguïté des situations sociales puisque, lors d'interactions sociales, les individus ont tendance à utiliser les yeux pour comprendre les intentions et l'état interne de l'autre, interpréter la situation et réagir correctement. En améliorant la capacité d'inférer l'état mental d'autrui et, ainsi, facilitant l'interprétation des indices sociaux, l'ocytocine encouragerait les comportements d'approche et de confiance (Domes et al., 2007).

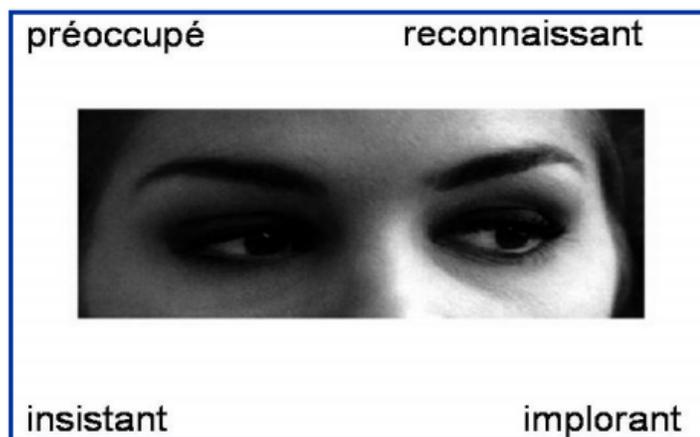


Figure 1. Un exemple de stimulus de la tâche RMET (Baron-Cohen, Wheelwright, Hill, Raste, & Plumb, 2001)

Suite à cette étude, Guastella et ses confrères (2010) ont répliqué l'expérience avec des adolescents ayant un diagnostic de TSA ou d'Asperger puisque ces personnes sont reconnues pour avoir des déficits au niveau de la communication et des interactions sociales (Andari et al., 2010; Hollander et al., 2007; Kleinmans et al., 2009; Lee et al., 2009). Ils ont obtenu des résultats similaires : l'ocytocine induisait une amélioration de la performance au RMET et ce, particulièrement sur les items faciles. À première vue, ce résultat semble contradictoire avec les résultats de Domes et ses collègues (2007). Par contre, le niveau de difficulté des items faciles pour cette population serait davantage similaire à celui des items difficiles pour les participants normaux. L'effet non significatif pour les items difficiles chez les TSA/Asperger peut aisément s'expliquer par le fait que ces derniers sont trop difficiles (effet plancher) et que l'amélioration induite par l'ocytocine serait insuffisante pour aider dans ce cas précis. En somme, l'ocytocine améliore la capacité des participants d'inférer l'état mental d'autrui lorsque les stimuli sont difficiles (mais pas trop) à interpréter pour l'individu.

Il est important de noter que le RMET n'évalue qu'une facette spécifique de l'inférence mentale d'autrui, soit l'inférence de l'état interne à partir d'expressions faciales subtiles. De surcroît, ces expressions faciales d'émotion sont limitées à la région des yeux.

Bref, l'ocytocine augmente le nombre et la durée des fixations visuelles au niveau de la région des yeux et permet de mieux inférer l'état mental de l'autre. Puisque l'observation de la région des yeux facilite la détection des intentions, des émotions et des pensées de l'autre, cela suggère que l'hormone améliorerait la communication interpersonnelle et, par conséquent, les interactions sociales. Plus particulièrement, ces résultats présagent que l'hormone aurait un effet sur la reconnaissance d'expressions

faciales d'émotion. La section qui suit abordera les découvertes récentes dans ce domaine.

#### 1.4. L'ocytocine et la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion

La réussite de toute interaction sociale dépend d'une reconnaissance d'expressions faciales d'émotion efficace (Domes et al., 2014). En effet, les populations qui sont reconnues pour leurs interactions sociales anormales et leur difficulté à inférer les intentions et les émotions des autres, telles que les individus autistes (Andari et al., 2010; Kleinhans et al., 2010; Lee et al., 2009), démontrent également des contacts visuels appauvris ainsi que des déficits au niveau de la reconnaissance des expressions faciales d'émotion (Clark, Winkielman, & McIntosh, 2008; Dalton et al., 2005; Harms et al., 2010; Striepens et al., 2011). Les études présentées ci-haut ont montré que l'ocytocine facilite les comportements pro-sociaux, comme la confiance en l'autre, et qu'elle améliore l'observation de la région des yeux et l'inférence de l'état mental d'autrui autant chez des individus normaux que chez des personnes atteintes d'un TSA. Par conséquent, cela suggère que l'ocytocine devrait avoir un effet sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion.

Les premiers à avoir investigué l'impact de l'ocytocine sur la reconnaissance des expressions faciales sont Di Simplicio et ses collègues (2008). Ils ont examiné l'effet de l'ocytocine sur le traitement d'informations émotionnelles négatives et positives en se servant d'une tâche de reconnaissance d'expressions faciales d'émotion ayant une grande sensibilité où l'une des six émotions de base est combinée avec une expression neutre. Plus spécifiquement, les stimuli étaient créés en mélangeant par morphing une expression neutre avec l'émotion cible par intervalle de 10% (p.ex. 100% neutre et 0% émotion cible, 90% neutre et 10% émotion cible, 80% neutre et 20% émotion cible,

etc.). À la lumière des études démontrant que l'ocytocine facilite la confiance en l'autre dans un contexte d'interaction sociale (Campbell, 2010; Kosfeld et al., 2005) et qu'elle a des effets inhibiteurs sur l'amygdale (Kirsch et al., 2005; Zink & Meyer-Lindenberg, 2012), les chercheurs ont suggéré que l'hormone accentuerait la perception d'indices sociaux positifs. Di Simplicio et ses collègues ont donc émis comme hypothèse que davantage de signal provenant d'un visage apeuré serait nécessaire pour reconnaître cette émotion. Leurs données ne montraient aucun impact de l'ocytocine sur l'efficacité des participants à reconnaître les expressions faciales. Par contre, les participants prenaient plus de temps pour reconnaître la peur. Ce résultat est congruent avec les données en neuroimagerie qui démontrent, suivant l'administration d'ocytocine, une réduction de l'activation de l'amygdale suite à la présentation de visages apeurés ou en colère (Gamer et al., 2010; Kirsch et al., 2005). Les auteurs ont également observé que l'ocytocine diminuait la propension des participants à classer par erreur comme négatives des expressions faciales positives ou ambiguës (c.-à-d. joie, surprise et neutre). Globalement, ces données appuient l'hypothèse selon laquelle l'ocytocine diminue l'intensité émotionnelle de stimuli sociaux menaçants possiblement par une diminution de l'activité de l'amygdale.

Fischer-Shofty et ses collègues (2010) ont également examiné l'effet de l'ocytocine sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion. Ces auteurs ont proposé que l'ocytocine faciliterait plutôt la reconnaissance de la peur puisqu'une bonne reconnaissance de cette émotion est associée à des comportements pro-sociaux et est typiquement déficitaire chez les adultes exprimant des tendances antisociales (Marsh et al., 2007). Dans l'étude qui nous intéresse ici, les participants, suite à l'administration intranasale d'ocytocine, devaient reconnaître l'expression faciale de stimuli dynamiques allant de neutre à l'une des six expressions de base dont seul le haut du visage (c.-à-d. les yeux et le nez) était disponible. Plus spécifiquement, les participants

devaient appuyer sur une touche du clavier aussitôt qu'ils pensaient avoir reconnu l'expression faciale présentée. Les données ont montré une amélioration de la performance pour la reconnaissance de la peur puisque les participants faisaient moins d'erreurs, confirmant ainsi l'hypothèse de Fischer-Shofty. En outre, ces résultats sont concordants avec les données précédentes indiquant que la région des yeux est particulièrement importante pour la reconnaissance de la peur (Adolphs, Gosselin, Buchanan, Tranel, Schyns, & Damasio, 2005; Schyns, Petro, & Smith, 2007; Smith, Cottrell, Gosselin, & Schyns, 2005), et que l'ocytocine augmente les fixations visuelles dans cette région.

Les études de Fischer-Shofty et al. (2010) et de Di Simplicio et al. (2008) proposent des hypothèses opposées, mais obtiennent toutes deux des résultats consistants avec leur hypothèse. On note toutefois des différences entre ces deux études qui pourraient expliquer les différents résultats obtenus. Une des différences notables est l'utilisation par Fischer-Shofty et al. de stimuli dont seul le haut du visage (c.-à-d. les yeux et le nez) est disponible alors que l'ensemble du visage était disponible dans l'étude de Di Simplicio et al. Ce faisant, Fischer-Shofty et al. ont forcé les participants à utiliser le haut du visage, région particulièrement importante pour la reconnaissance de la peur, alors que, globalement, la région des yeux n'est pas la région faciale la plus importante pour reconnaître la majorité des expressions faciales ; c'est plutôt la bouche (p.ex. Blais et al., 2012). Ainsi, cela pourrait suggérer que l'ocytocine augmente l'efficacité à traiter l'information dans les yeux pour la peur alors que le traitement de la bouche serait peu modifié par cette hormone puisque Di Simplicio et al., qui ont présenté le visage complet et donc la bouche, n'ont pas trouvé une amélioration de la reconnaissance des émotions sous l'effet de l'ocytocine. Une autre différence concerne la nature dynamique des stimuli dans l'étude de Fischer-Shofty et al. alors que les stimuli étaient statiques dans l'étude de Di Simplicio et collègues. Il est possible que le mouvement

modifie l'information utile pour la tâche (Blais et al., sous presse) ou module le niveau de difficulté de la tâche et donc l'impact de l'ocytocine. Malgré ces différences méthodologiques, il demeure relativement clair que l'ocytocine module les habiletés en reconnaissance d'expressions faciales.

De leur côté, intrigués par les effets de l'ocytocine sur la confiance en l'autre et sur la saillance d'indices sociaux positifs (p.ex. un visage exprimant de la joie), Marsh et ses collaborateurs (2010) ont examiné l'impact de l'ocytocine sur la reconnaissance des expressions positives. Ils ont suggéré qu'une administration intranasale d'ocytocine améliorerait la détection d'un affect positif (c.-à-d. la joie) puisqu'un visage joyeux est perçu comme plus digne de confiance (p.ex. Oosterhof & Todorov, 2009; Todorov, 2008) et que l'ocytocine encourage cette perception de dignité de confiance (c.-à-d. les participants jugent des visages plus dignes de confiance sous l'effet de l'hormone; Theodoridou, Rowe, Penton-Voak, & Rogers, 2009). Encore une fois ici, chaque participant a reçu une dose intranasale de placebo ou d'ocytocine avant de compléter une tâche de reconnaissance d'expressions faciales quasi-identique à celle utilisée par Di Simplicio et ses collègues (2008) et décrite précédemment. Dans cette étude, l'ocytocine a amélioré de manière significative et spécifique la reconnaissance de la joie et ce, surtout pour les expressions subtiles. Par contre, l'hormone n'a pas eu d'effet significatif sur la détection des cinq autres émotions. Les chercheurs ont donc proposé que la reconnaissance de la joie est facilitée sous l'effet de l'ocytocine, ce qui concorde bien avec l'association connue de cette émotion à des comportements d'approche et d'affiliation. Bien que les chercheurs aient utilisé la même tâche que Di Simplicio et al. (2008), ils ont obtenu des résultats significatifs alors que Di Simplicio et ses collègues n'ont pas trouvé un effet significatif de l'ocytocine sur l'efficacité des participants à reconnaître les expressions faciales correctement. Les auteurs proposent que cette divergence pourrait être expliquée par la différence de sensibilité des

stratégies d'analyse statistique utilisées ainsi que par la différence des deux échantillons. Alors que Di Simplicio et ses collaborateurs n'ont étudié que des hommes, Marsh et ses collègues ont inclus des femmes. Des données en neuroimagerie suggèrent que l'ocytocine modulerait l'activité des régions neuronales impliquées dans le traitement des expressions faciales d'émotion différemment chez les hommes et chez les femmes (c.-à-d. l'ocytocine augmenterait l'activité de ces régions chez les femmes mais la réduirait chez les hommes) (Domes et al., 2007a; Domes, Lischke, Berger, Grossman, Hauenstein, Heinrichs, & Herpertz, 2009). Il est important de noter que selon la logique de plusieurs auteurs du domaine, l'effet modulateur qu'exerce l'amygdale sur l'ocytocine selon le sexe des participants devrait également moduler la reconnaissance d'expressions négatives telle que la peur et la colère. Cela n'a jamais été vérifié au meilleur de nos connaissances.

Globalement, les études décrites jusqu'à présent démontrent que l'ocytocine aurait un effet sur la reconnaissance de la peur et de la joie. Des incongruités dans les observations discutées plus haut ainsi que des difficultés à répliquer certaines études (voir p.ex Marsh et al., 2010; Striepens et al., 2011 pour une revue) sont toutefois notées dans le domaine. Par ailleurs, il est connu que la reconnaissance de la peur nécessite l'utilisation des yeux alors que la joie est surtout reconnue par la bouche (Schyns et al., 2007; Smith et al., 2005). Dans leur étude, Domes et ses collègues (2014) ont donc examiné ces deux régions d'intérêt. Plus spécifiquement, ils ont utilisé l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle afin d'étudier l'effet de l'ocytocine sur la reconnaissance des expressions faciales d'émotion à partir de la région des yeux versus à partir de la région de la bouche. Ils ont recruté 14 hommes atteints d'un trouble Asperger et 14 sujets contrôles. Des stimuli statiques des six émotions de base ont été utilisés, mais seulement des sections des yeux ou de la bouche étaient présentées. Selon leurs résultats, l'ocytocine a amélioré la reconnaissance des émotions de manière

générale chez les sujets Asperger et, à un moindre degré, chez les participants contrôles. Cet effet était plus prononcé lorsque les émotions devaient être inférées à partir de la région des yeux plutôt que celle de la bouche. Ces résultats impliquent donc que l'ocytocine améliore la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion, particulièrement lorsque la reconnaissance est réalisée à partir de la région des yeux. Ces résultats concordent avec les données de Fischer-Shofty et ses collègues (2010) qui ont trouvé une amélioration de la reconnaissance de la peur à partir de la région des yeux. De futures études sont requises pour déterminer si cette tendance se maintient lorsque les régions de la bouche et des yeux sont présentées simultanément et que d'autres régions du visage (p.ex. joues, nez, front, sourcil, etc.) peuvent aussi être observées par le participant.

En somme, bien que plusieurs études montrent que l'ocytocine affecte la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion, il demeure des interrogations importantes quant à la réplicabilité des observations et sur les mécanismes en jeu. De futures études sont donc requises afin de déterminer les effets particuliers de l'ocytocine sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion et, ainsi, mieux comprendre son impact sur les interactions sociales.

### 1.5. Résumé et objectifs du présent essai

Les études décrites dans les sections préalables de cet essai suggèrent que l'ocytocine, qui agit sur plusieurs structures du cerveau dont l'amygdale, augmente les comportements pro-sociaux (p.ex. faciliter la confiance en l'autre) en accroissant la saillance des indices socio-émotionnels et en exerçant des effets anxiolytiques. De plus, elle augmenterait les fixations visuelles au niveau de la région des yeux. Par

conséquent, elle influencerait la capacité d'inférer l'état mental d'autrui ainsi que la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion.

Bien que des études aient observé une augmentation du nombre de fixations vers la région des yeux après la prise d'ocytocine, le lien avec les stratégies visuelles et l'information faciale utilisée n'a jamais, à notre connaissance, été investigué. C'est une question importante, car le lien entre les mouvements des yeux et la performance demeure indirect et sujet à interprétation alors que des méthodes psychophysiques existent qui permettraient de faire un lien direct entre la performance des participants avec ou sans inhalation d'ocytocine et la reconnaissance des expressions faciales. C'est exactement l'objectif du présent essai doctoral.

Puisque l'ocytocine augmente les fixations oculaires au niveau de la région des yeux et que les populations reconnues pour un contact visuel appauvri et des concentrations plasmatiques d'ocytocine altérées (p.ex. les autistes) éprouvent de la difficulté en reconnaissance d'expressions faciales d'émotion et plus spécifiquement dans l'utilisation de la région des yeux (voir Spezio, Adolphs, Hurley, & Piven, 2007a et b), cela suggère que l'ocytocine pourrait avoir un impact sur le traitement des yeux en reconnaissance d'expressions faciales. Notre hypothèse est que l'administration d'ocytocine intranasale augmentera la diagnosticité de la région des yeux et ce, particulièrement pour les expressions faciales dont les yeux sont hautement importants. Plus spécifiquement, nos hypothèses prévoient que : (1) étant donné ses effets pro-sociaux, l'ocytocine améliorera de manière générale la performance des participants sur une tâche de reconnaissance des expressions faciales d'émotion, la tâche des bulles, tel que mesuré par une diminution du nombre de bulles nécessaires pour la reconnaissance de l'ensemble des émotions à l'étude ; (2) l'amélioration de la

performance sera plus évidente pour les émotions reconnues à partir de la région des yeux, soit la peur et la colère ; et (3) que l'ocytocine augmentera l'utilisation de la région des yeux pour la reconnaissance d'émotions.

Grâce à la technique des bulles (Gosselin & Schyns, 2002; Schyns, Bonnar & Gosselin, 2002), nous allons, d'une part, examiner l'effet d'une administration intranasale d'ocytocine sur les stratégies visuelles en reconnaissance d'expressions faciales d'émotion. Par la suite, suivant l'hypothèse d'un impact plus important sur les expressions où les yeux sont plus importants, nous allons centrer nos analyses sur cette question en divisant les expressions en deux sous-groupes, c'est-à-dire a) deux expressions faciales requérant davantage la région des yeux (la peur et la colère) et b) deux expressions faciales requérant davantage la région de la bouche (la joie et le dégoût). À notre connaissance, aucune étude n'a, à ce jour, utilisé des méthodes psychophysiques comme la technique des bulles pour examiner l'effet de l'ocytocine sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion. En plus d'identifier si l'ocytocine améliore la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion en regardant l'impact sur le nombre de bulles (voir la méthodologie ; Royer, Blais, Gosselin, Duncan, & Fiset, 2015), cette méthode nous permettra de préciser les régions du visage que les participants ont utilisées pour reconnaître les expressions faciales correctement.

## CHAPITRE II

### MÉTHODOLOGIE

#### 2.1. Participants

Quinze hommes caucasiens droitiers (âge moyen = 25,13 ans ;  $ÉT = 5,18$  ; l'étendu allant de 18 à 35 ans) ont participé à notre étude. Les participants ont été recrutés à l'aide de séances d'information dans les classes ainsi que d'affiches placées à l'Université du Québec en Outaouais (UQO). Des annonces furent également faites sur les médias sociaux. Nous avons sélectionné uniquement des hommes, car, bien que le phénomène n'ait pas été observé suite à une administration intranasale (MacDonald, Dadds, Brennan, Williams, Levy, & Cauchi, 2011), l'ocytocine pourrait déclencher des contractions utérines chez les femmes. De plus, nous avons sélectionné ce groupe d'âge afin de minimiser les risques de maladies ou de problèmes de santé. Finalement, nous avons exclu les gauchers afin d'éviter les différences de latéralisation dans l'utilisation de l'information visuelle (voir Vinette, Gosselin, & Schyns, 2004 pour une discussion). Afin de se conformer aux exigences de Santé Canada sur l'utilisation en recherche de l'ocytocine administrée par voie intranasale, les critères d'exclusion suivants ont été appliqués : maladies psychiatriques présentes ou passées, troubles neurologiques présents ou passés, troubles endocriniens, problèmes cardiaques, hypertension, ostéoporose, maladies inflammatoires, problèmes hépatiques ou rénaux, diabète, psoriasis, glaucome, rétention urinaire, hyperplasie de la prostate, abus de drogues ou d'alcool, utilisation de médicaments prescrits, le fait de fumer la cigarette, maladies nasales chroniques, et un indice de masse corporelle en deçà de 19 ou au-dessus de 26. De plus, nous avons exclu les individus présentant des problèmes de vision non corrigés. Il est important de noter que les critères d'exclusion étaient auto-rapportés.

Puisque de multiples déplacements et des prélèvements sanguins étaient requis au cours de l'étude (voir section 2.2. pour les détails), les participants ont reçu une compensation financière de 100\$ pour leur participation.

Le participant 10 a été exclus des analyses puisqu'une fois le nettoyage de données complété, il représentait un cas extrême univarié (c.-à-d. score  $Z$  supérieur à  $\pm 3,29$ ,  $p < ,001$ , bilatéral pour la moyenne des bulles nécessaires pour la reconnaissance de la peur sous l'effet de l'ocytocine ainsi que la moyenne des bulles nécessaires pour la reconnaissance de la joie sous l'effet du placebo et de l'ocytocine) (Tabachnick & Fidell, 2013).

## 2.2. Protocole expérimental

La présente étude comprenait quatre étapes : le contact téléphonique, la première rencontre en personne, la première journée d'expérimentation et la seconde journée d'expérimentation. Lors du contact téléphonique, un questionnaire portant essentiellement sur les critères d'exclusion était administré afin de vérifier si le participant pouvait participer à notre étude. Il devait ensuite se rendre à l'UQO où l'étude était expliquée de façon détaillée. Le participant devait alors signer le formulaire de consentement s'il désirait toujours participer au projet. Il n'y a eu aucun désistement à cette étape. Une fois le consentement obtenu, la rencontre se terminait avec une pratique de 40 minutes de la tâche expérimentale, soit la tâche de reconnaissance d'expressions faciales, pour que le participant puisse se familiariser avec celle-ci. La tâche des participants était de catégoriser l'expression faciale (peur, colère, joie ou dégoût) de stimuli échantillonnés avec des bulles (voir section 2.4.1. pour les détails sur la méthodologie). Cette première visite durait approximativement 60 minutes. Entre cette visite et la prochaine rencontre, le participant devait se rendre

au laboratoire Dynacare afin de s'assurer, grâce à une analyse sanguine, du bon fonctionnement de ses reins et de son foie. Les résultats étaient vérifiés par un médecin et si les résultats s'avéraient sans particularité, le participant devait se présenter à l'UQO dans les deux semaines suivant les prélèvements sanguins pour la première journée d'expérimentation. Il était important de respecter le délai de deux semaines pour éviter que les participants oublient la pratique de la tâche de reconnaissance d'expressions faciales et qu'il y ait donc un impact négatif sur leurs résultats de la première journée d'expérimentation. Il recevait alors les instructions nécessaires pour s'auto-administrer une dose intranasale d'ocytocine (24 UI) ou de placebo, qui était composé des mêmes ingrédients inactifs (c.-à-d. mêmes ingrédients sauf l'hormone). Ni l'expérimentateur ni le participant n'étaient au courant si la dose intranasale contenait l'hormone ou uniquement le placebo. À la fin de chaque séance d'expérimentation, les participants devaient indiquer quelle substance ils croyaient avoir reçue. La grande majorité ont rapporté qu'ils n'avaient observé aucun effet de la substance et que leur réponse n'était qu'une conjecture. Il faut noter que, selon la revue de MacDonald et al. (2011), les participants d'études antérieures ne pouvaient pas deviner quelle substance avait été administrée. La dose était administrée grâce à six vaporisations effectuées à cinq secondes d'intervalle en alternant les narines. Trente minutes suivant l'administration de la substance, le participant devait compléter une tâche de reconnaissance d'expressions faciales d'émotion d'une durée de 40 minutes où les stimuli étaient partiellement révélés grâce à la méthode des bulles (Gosselin & Schyns, 2001; voir détails ci-bas). La durée totale de cette première séance était d'approximativement 120 minutes. Le participant devait se présenter à nouveau pour prendre part à la seconde condition expérimentale (c.-à-d. pour recevoir le placebo si l'ocytocine avait été administrée et vice-versa). Les deux rencontres expérimentales devaient être séparées d'au moins une semaine pour s'assurer que le produit était complètement éliminé du système du participant (*washout*). Afin de se conformer aux exigences de Santé Canada, un médecin était disponible sur appel lorsque les participants étaient présents à l'UQO pour les deux journées d'expérimentation.

Lors de la tâche expérimentale, les participants étaient positionnés à 62 cm d'un écran d'ordinateur Samsung 120 Hz de 22 pouces de diagonale. La résolution du moniteur était de 1680 x 1050 pixels. Les niveaux de luminance étaient calibrés afin de linéariser les niveaux pouvant être affichés. Les luminances minimum et maximum étaient respectivement de 0.4 cd/m<sup>2</sup> and 101.7 cd/m<sup>2</sup>. À chaque essai, le stimulus était présenté sur l'écran jusqu'à ce que le participant réponde en appuyant sur la touche appropriée du clavier. Une croix de fixation apparaissait sur l'écran pour 500 millisecondes (ms) avant chaque essai. Le participant devait compléter le maximum de blocs de 100 essais (à noter le bloc 0 contenait 200 essais afin de laisser à QUEST le maximum d'essais pour ajuster le nombre de bulles) pour une durée totale de 40 minutes et ce, afin d'éviter que l'ocytocine ne soit plus efficace.

### 2.3. Stimuli

Les stimuli faciaux utilisés dans notre étude ont été sélectionnés dans la banque de visages de l'institut *Max Planck Institute for Human Development* (site web : <http://faces.mpib-berlin.mpg.de>). Nous avons sélectionné 10 identités féminines et 10 identités masculines exprimant les quatre expressions faciales à l'étude, c'est-à-dire la peur, la joie, la colère et le dégoût, pour un total de 80 identités. La reconnaissance d'expressions faciales d'émotion était limitée à quatre des six émotions de base (Ekman, 1992) : deux émotions (c.-à-d. la peur et la colère) nécessitant la région des yeux et deux émotions (c.-à-d. la joie et le dégoût) requérant davantage le bas du visage dont la bouche (Smith et al., 2005; Smith & Merlusca, 2014). Ces expressions faciales ont également été sélectionnées de sorte que l'une des deux expressions yeux soit reconnue davantage grâce aux hautes fréquences spatiales (c.-à-d. la peur) alors que la seconde soit reconnue davantage grâce aux basses fréquences spatiales (c.-à-d. la colère). La même chose est également vraie quoique moins catégorique pour les expressions où la bouche était davantage diagnostique. En effet, la joie est facilement

reconnaissable de loin (Smith & Schyns, 2009), ce qui suggère un rôle important pour les basses fréquences spatiales alors que le dégoût nécessiterait davantage de hautes fréquences spatiales. Ce découpage en région (c.-à-d. yeux vs bouche) mais également en termes de fréquences spatiales est pertinent afin d'évaluer le rôle possible de l'ocytocine (et de l'amygdale) dans le fait de porter attention aux indices émotionnels.

## 2.4. Instruments

### 2.4.1. Tâche des bulles

La méthode des bulles est une méthode psychophysique qui vise à révéler l'information visuelle nécessaire pour la catégorisation. Plusieurs espaces de recherche ont été investigués tel que le domaine de l'image (l'espace x et y; Gosselin & Schyns, 2001), les fréquences spatiales (Royer et al., 2017; Tadros, Dupuis-Roy, Fiset, Arguin, & Gosselin, 2013; Willenbockel et al., 2010a), les orientations spatiales (Duncan, Cobarro, Gosselin, Blais, & Fiset, 2015) et même la combinaison du domaine de l'image avec celui des fréquences spatiales (Royer et al., 2015; Schyns, Bonnar & Gosselin, 2002). C'est cette dernière version que nous avons sélectionnée pour sa grande flexibilité quant aux questions théoriques pouvant être répondues. Par exemple, il est possible de combiner les bandes de fréquences spatiales afin de répondre à des questions plus spécifiques sur les traits faciaux (p.ex. Royer, Barnabé, Lortie, Carré, Leclerc, & Fiset, 2016). Dans la présente étude, la méthode consistait à révéler des parties de l'image dans les 5 bandes de fréquences spatiales grâce à des masques ponctués de petits trous gaussiens positionnés aléatoirement à chaque essai que le participant complétait. Après un relativement grand nombre d'essais, toutes les parties étaient présentées un certain nombre de fois au participant de sorte que nous pouvions calculer la probabilité qu'une bonne réponse survienne lorsque chacun des pixels est présenté. L'hypothèse sous-jacente à la méthode des bulles est que la probabilité

d'identifier correctement l'expression faciale augmente quand l'information diagnostique pour réussir la tâche est révélée dans le stimulus alors qu'elle diminue quand l'information nécessaire est dissimulée (Blais et al., 2012; Gosselin & Schyns, 2001).

Pour la version des bulles sélectionnée pour le présent essai, la création d'un stimulus comprenait plusieurs étapes ici présentées. Pour la première étape, le stimulus visuel était décomposé en cinq bandes de fréquences spatiales grâce à la pyramid toolbox dans Matlab (Simoncelli, 1999; des hautes fréquences (74-37 cycles par visage) aux basses fréquences spatiales (4,6-2,3 cycles par visage; voir Fig. 2, première rangée). Pour la deuxième étape, un masque de bulles était généré pour chaque bande de fréquences spatiales (Fig. 2, rangée du milieu) où la position des bulles variait aléatoirement. À cette étape, la taille et le nombre de bulles étaient sélectionnés de sorte qu'une bulle laissait passer le même nombre de cycles pour chaque bande (c'est-à-dire 3 cycles) et que la quantité de pixels révélés était similaire pour chacune des bandes. Pour la troisième étape, chacun des masques de bulles générés à l'étape 2 était multiplié point-par-point (équivalent à une convolution) avec l'image associée de l'étape 1. Cette étape a comme résultat de révéler uniquement les parties du visage qui se trouvent aux endroits où des bulles étaient placées (voir Fig. 2, dernière rangée) alors que le reste est masqué. Enfin, les cinq visages bullés ainsi que les fréquences spatiales plus basses que 2,3 cycles par visage étaient additionnés en un stimulus final (voir Fig. 2, stimulus final). Un stimulus différent était généré à chaque essai de la tâche. Pour chacun des essais, le nombre de bulles ajoutées au stimulus était ajusté grâce à un algorithme bayésien, i.e. QUEST (Watson & Pelli, 1983) pour que le seuil de réussite se situe à 62,5%, c'est-à-dire à mi-chemin entre la reconnaissance parfaite (100%) et le hasard (25%). Il est à noter que l'ajustement était fait indépendamment pour les quatre expressions faciales de sorte que chacune d'entre elles était d'un niveau de difficulté

similaire lorsque les bulles étaient appliquées. Cet ajustement permettait un taux optimal d'essais réussis et d'essais échoués afin que les images de classification révèlent des régions faciales dont la présence/absence corrèle avec la performance (Blais et al., 2012; Gosselin & Schyns, 2001). Cela nous permet également d'utiliser le nombre de bulles comme critère de performance des participants (voir Royer et al., 2015).

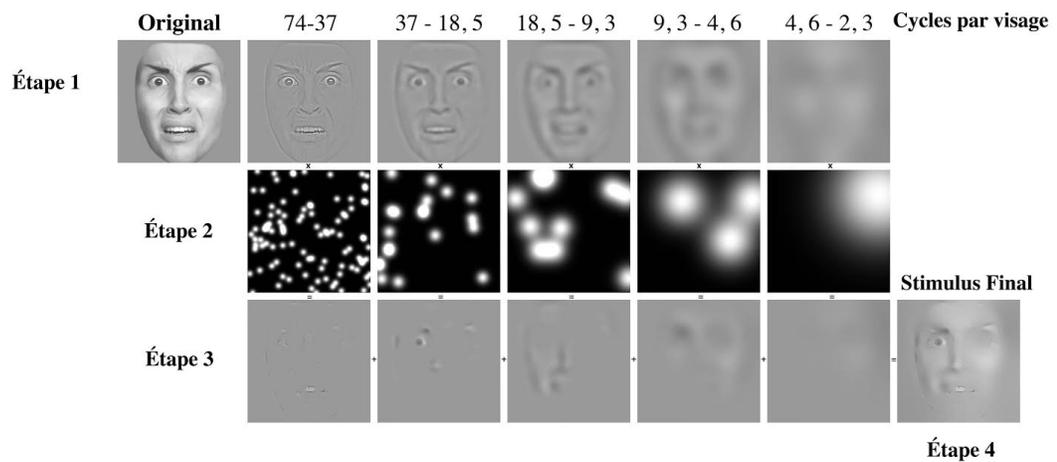


Figure 2. Un exemple de la création d'un stimulus

## CHAPITRE III

### RÉSULTATS

#### 3.1. Analyses préliminaires

Le devis de recherche comportait des mesures à deux moments : à la première journée d'expérimentation où les participants recevaient soit l'ocytocine soit le placebo et à la deuxième journée d'expérimentation où les sujets s'administraient la deuxième substance (c.-à-d. placebo ou ocytocine). Les données ont d'abord été examinées de manière descriptive. Nous avons observé un cas extrême univarié pour l'ensemble des variables à l'étude alors nous avons éliminé les données du participant 10. Les analyses décrites dans les paragraphes suivants ont donc été faites avec un échantillon total de 14 participants. De plus, les variables ne démontraient aucune multicolinéarité, car il n'y avait aucune corrélation supérieure à ,90.

#### 3.2. Analyses principales

##### 3.2.1. La performance à la tâche des bulles

Afin de vérifier nos deux premières hypothèses et de déterminer si l'ocytocine module la performance dans une tâche de reconnaissance d'expressions faciales d'émotion, nous avons effectué une analyse de variance mixte pour comparer les participants sous l'effet de l'hormone et sous l'effet du placebo lors de la tâche des bulles. Nous avons défini la performance d'un participant pour une expression faciale donnée et une condition expérimentale donnée comme le nombre moyen de bulles nécessaires pour atteindre le seuil de performance de 62.5%. Ici, un plus petit nombre de bulles indique

une meilleure performance alors qu'au contraire un plus grand nombre de bulles indique une plus grande difficulté avec la tâche ou une expression faciale spécifique. D'abord, pour chacune des conditions à l'étude, nous avons calculé le nombre moyen de bulles nécessaires à travers toutes les émotions. Le graphique ci-dessous (voir Figure 3) montre la moyenne du nombre de bulles ajoutées à l'ensemble des stimuli (c.-à-d. toutes les émotions combinées) pour les deux conditions.

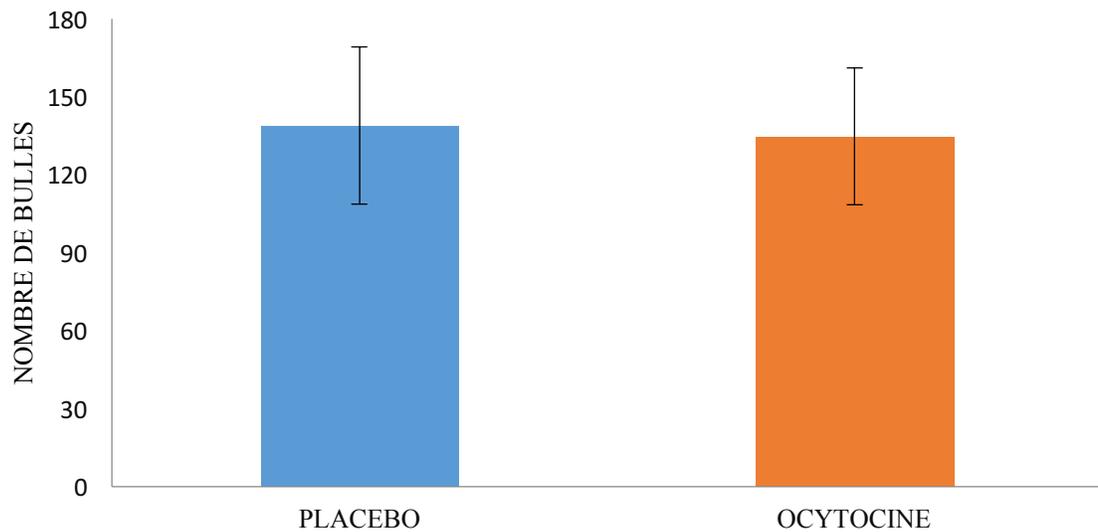


Figure 3. La moyenne du nombre de bulles nécessaires pour maintenir un taux de reconnaissance de 62.5% pour l'ensemble des stimuli aux conditions placebo et oxytocine. Les barres d'erreur représentent les écarts-types.

Ensuite, nous avons effectué une analyse de variance mixte Condition (placebo, oxytocine) X Émotion (colère, dégoût, peur, joie) X Ordre (placebo en premier, oxytocine en premier), où la condition et l'émotion présentée étaient des facteurs intra-sujets et l'ordre d'administration de la substance était un facteur inter-sujets. Étant donné que certaines études antérieures ont vérifié l'effet de l'ordre d'administration

(Hollander et al., 2007; Shamay-Tsoory et al., 2009), le facteur inter-sujets « ordre » a été inclus pour s'assurer que l'ordre contrebalancé de l'administration de la substance n'avait pas eu d'effet sur la performance des participants. Les analyses ont montré que l'interaction Condition X Émotion X Ordre n'était pas significative ( $F_{(3, 36)} = 0,755, p = 0,526$ ), ce qui indique donc que l'ordre de l'administration de la substance n'avait pas d'effet sur la relation entre la condition expérimentale et la performance aux émotions. Les analyses ont montré un effet principal Émotion ( $F_{(3, 36)} = 107,125, p < 0,001, \eta^2 = 0,899$ ) significatif, tandis que l'effet principal Condition ( $F_{(1, 12)} = 0,830, p = 0,380$ ) ne l'était pas. Par contre, l'interaction Condition X Émotion était significative ( $F_{(3, 36)} = 3,085, p < ,05, \eta^2 = ,205$ ), démontrant que l'ocytocine a eu un effet sur la reconnaissance d'expressions faciales mais que cet effet a différé selon l'émotion présentée. Le graphique ci-dessous (voir Figure 4) montre que, sous l'effet de l'ocytocine et comparativement à la condition placebo, le nombre de bulles nécessaires pour maintenir un taux de reconnaissance de 62.5% a différé pour chacune des émotions. Une analyse de comparaisons de moyennes réalisée à l'aide de tests-t appariés a été effectuée pour chacune des émotions afin de préciser s'il existe une différence significative au niveau des bulles ajoutées aux stimuli selon la condition. Les résultats obtenus n'étaient pas statistiquement significatifs pour la colère ( $t_{(13)} = -0,264, p = 0,796$ ), pour le dégoût ( $t_{(13)} = 1,245, p = 0,235$ ) et pour la joie ( $t_{(13)} = -1,120, p = 0,283$ ). Par contre, la différence entre les conditions était statistiquement significative pour la peur ( $t_{(13)} = 2,708, p < 0,05, r = 0,601$ ) et la taille de l'effet était élevée. Donc, sous l'effet de l'ocytocine, les participants ont reconnu la peur avec significativement moins de bulles ajoutées aux stimuli, indiquant une amélioration de leur performance.

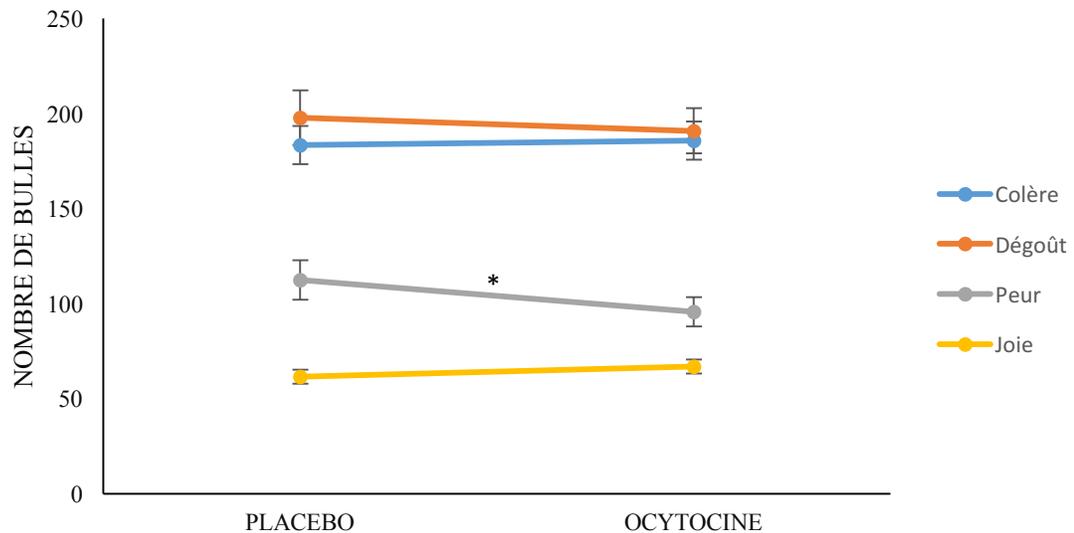


Figure 4. Les moyennes marginales estimées du nombre de bulles nécessaires pour maintenir un taux de reconnaissance de 62.5% pour chaque émotion aux conditions placebo et oxytocine. Les barres d'erreur représentent les erreurs types.

\* Le test  $t$  est significatif à  $p < 0,05$ .

### 3.2.1. Les régions du visage utilisées pour la reconnaissance

Afin de vérifier l'hypothèse présentée précédemment concernant les régions du visage utilisées pour la reconnaissance, nous avons effectué les analyses classiques avec la méthode des Bulles et ce, pour chaque expression faciale, chaque condition expérimentale (c.-à-d. oxytocine et placebo) et chaque bande de fréquences spatiales séparément. L'analyse effectuée sur les données de bulles correspondait à une régression linéaire multiple sur la position des bulles (variables explicatives) dans chacune des bandes de fréquences spatiales et sur la performance du participant à reconnaître l'expression faciale (variable expliquée). Puisque les bandes de fréquences spatiales étaient traitées séparément, l'analyse nous permettait d'obtenir 5 plans de coefficients de régression qui correspondaient chacun à une image de classification et ce, pour chaque expression faciale de chacune des conditions expérimentales de chaque participant. Ensuite, nous avons créé une image de classification de groupe pour chaque

bande de fréquences spatiales de chaque émotion de chacune des conditions expérimentales en faisant la somme de toutes les images de classification individuelles des participants.

Par la suite, pour déterminer les informations visuelles utilisées pour reconnaître chacune des expressions faciales, nous avons transformé les images de classification en scores  $Z$  en utilisant les pixels situés autour du visage (c.-à-d. où il n'y a pas d'information) dans l'image de classification pour calculer la moyenne et l'écart-type de la distribution de l'hypothèse nulle pour une bande de fréquences spatiales donnée. Il est à noter que cette procédure ne changeait pas qualitativement les résultats obtenus. Subséquemment, nous avons appliqué le test du Pixel ( $p < 0.05$ , unilatéral ; Chauvin, Worsley, Schyns, Arguin, & Gosselin, 2005). Pour chacune des émotions, nous avons alors obtenu des images de classification finales pour chaque bande de fréquence spatiale, où l'information visuelle significativement corrélée à la reconnaissance efficace de l'expression faciale a été délimitée en couleur alors que les pixels non-significatifs étaient gris. Afin de distinguer les deux conditions, des couleurs différentes ont été employées (c.-à-d. rouge pour la condition ocytocine et vert pour la condition placebo ; voir Figure 5).

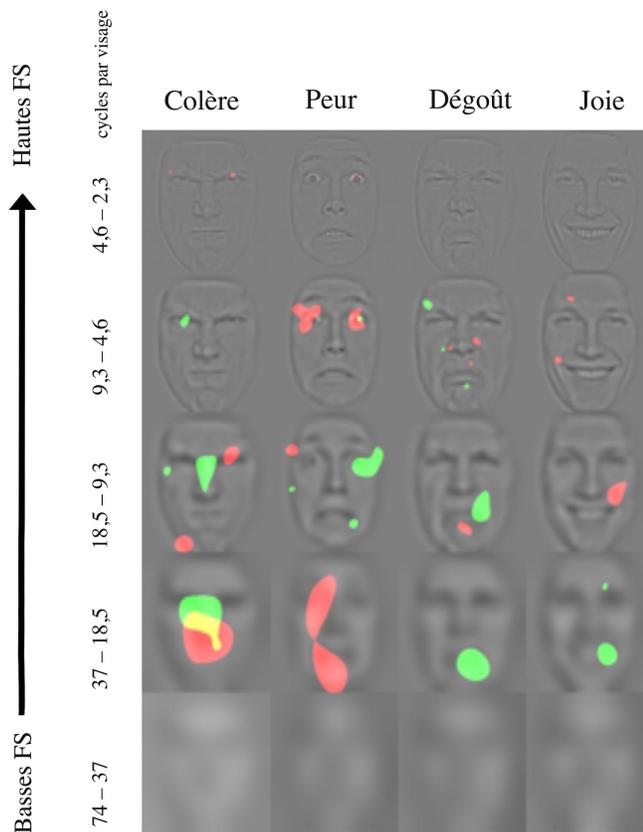


Figure 5. Information significativement liée à la performance pour chaque bande de fréquences spatiales et chaque émotion dans la condition placebo (en vert) et la condition oxytocine (en rouge)

Une inspection des images de classification ci-haut révèle que, selon la condition expérimentale (c.-à-d. placebo ou oxytocine), les participants se sont servis de différentes régions du visage pour compléter la tâche de reconnaissance d'émotions. Sous l'effet de l'oxytocine et comparativement au placebo, les sujets ont utilisé davantage les yeux dans les hautes fréquences spatiales pour identifier les émotions

requérant l'utilisation de cette région pour la reconnaissance, soit la peur et la colère. Ceci était particulièrement évident pour la reconnaissance de la peur alors que c'était moins évident pour la colère. Pour ce qui est de la reconnaissance des émotions nécessitant l'utilisation du bas du visage pour réussir la tâche, les images de classification montrent que, sous l'effet du placebo, les participants se sont surtout servis de la bouche dans les basses fréquences spatiales pour reconnaître le dégoût et la joie. Au contraire, sous l'effet de l'ocytocine, ceux-ci n'ont utilisé la bouche que très peu (c.-à-d. le pli au-dessus du menton pour le dégoût et le sillon nasogénien gauche pour la joie) pour identifier ces émotions.

Notre deuxième analyse consistait à vérifier si l'utilisation de la région des yeux était plus importante dans la condition ocytocine que dans la condition placebo. Afin d'obtenir une image de classification par sujet par expression faciale par condition expérimentale, nous avons additionné les images de classification de chaque bande de fréquences spatiales obtenues à l'analyse précédente. Nous avons alors normalisé le résultat en le divisant par la racine carrée de cinq (c.-à-d. cinq bandes de fréquences spatiales). Ensuite, nous avons encore une fois transformé les nouvelles images de classification en scores  $Z$  en utilisant les pixels autour du visage (c.-à-d. où il n'y a pas d'information) pour calculer la moyenne et l'écart-type de la distribution de l'hypothèse nulle. Pour examiner si l'utilisation de la région des yeux était modulée par l'administration d'ocytocine, nous avons vérifié pour chaque sujet et chaque condition expérimentale (ocytocine et placebo) la valeur  $Z$  maximale dans la région des yeux prédéfinie grâce à un ovale (voir Figure 6).

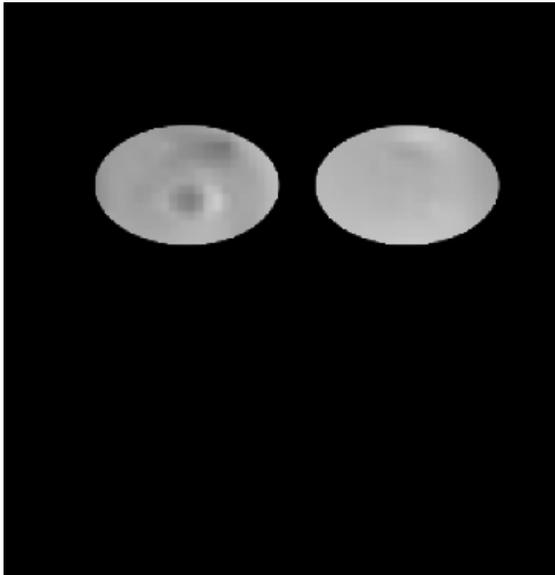


Figure 6. Un exemple de stimulus avec la région des yeux prédéfinie grâce à un ovale

Nous avons utilisé des tests-t pour échantillons appariés pour comparer les scores Z des participants des deux conditions pour chacune des émotions. Les résultats obtenus n'étaient pas statistiquement significatifs pour la colère ( $t_{(13)} = 0,048$ ,  $p = 0,962$ , CI [-0,413, 0,431]), le dégoût ( $t_{(13)} = -0,302$ ,  $p = 0,768$ , CI [-0,543, 0,410]) et la joie ( $t_{(13)} = 0,251$ ,  $p = 0,805$ , CI [-0,562, 0,710]), et ils indiquent que l'utilisation de cette région n'a pas différée selon la condition (placebo ou ocytocine) pour ces trois émotions. Par contre, le résultat obtenu pour la peur était statistiquement significatif ( $t_{(13)} = 3,663$ ,  $p < 0,01$ , CI [0,325, 1,259]) et l'effet était grand ( $r = 0,713$ ). L'utilisation des yeux pour reconnaître la peur a donc différencié selon la substance (ocytocine ou placebo). Plus spécifiquement, l'ocytocine a augmenté l'utilisation des yeux pour identifier la peur. Le graphique ci-dessous (voir Figure 6) montre les scores Z maximum pour la peur selon la condition pour chaque participant (lignes de couleur pleines) ainsi que la moyenne des résultats de tous les sujets (ligne noire pointillée).

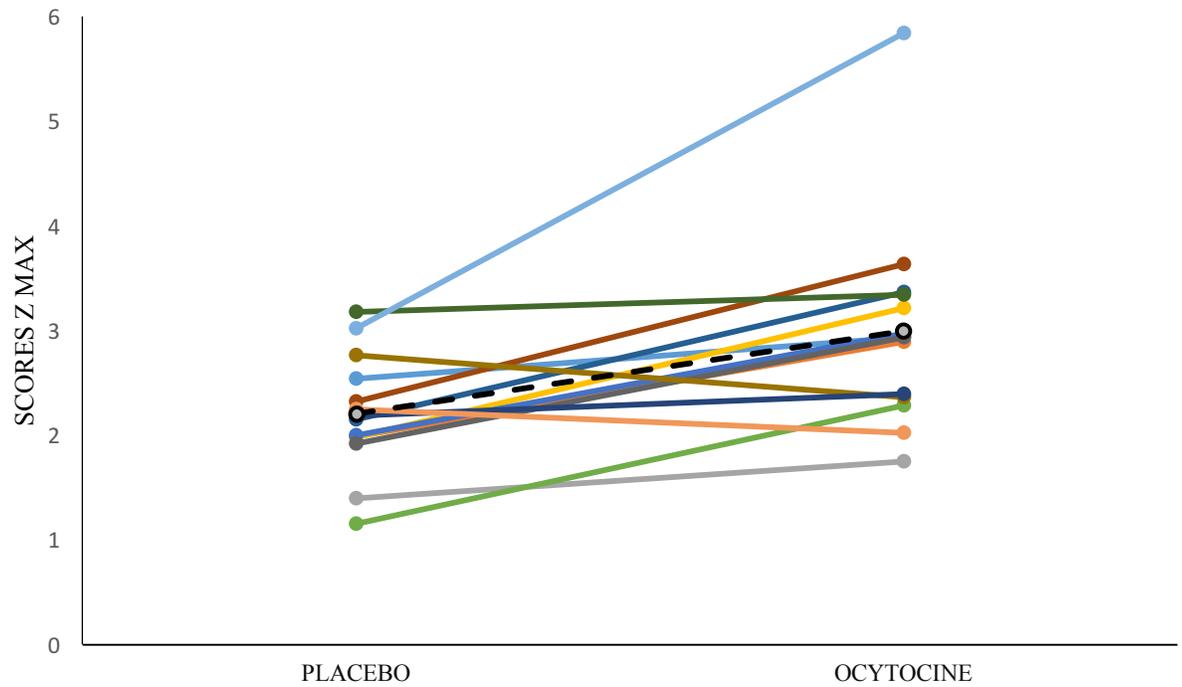


Figure 7. Le score Z maximum pour la peur selon la condition (placebo ou oxytocine), où chaque participant est représenté par des lignes de couleur pleines et la moyenne du groupe de 14 participants par une ligne noire pointillée.

## CHAPITRE IV

### DISCUSSION

#### 4.1. Retour sur les objectifs

L'objectif principal de cet essai doctoral consistait à mieux comprendre l'effet d'une administration intranasale d'ocytocine sur les stratégies d'extraction de l'information visuelle en reconnaissance d'expressions faciales d'émotion. Les mécanismes cérébraux et les impacts sociaux, cognitifs et émotionnels de l'ocytocine commencent à être mieux connus. Notre revue de la littérature suggère que l'ocytocine favorise les comportements pro-sociaux de par ses propriétés anxiolytiques (Auyeung et al., 2015; Bartz et al., 2011; Labuschagne et al., 2010) et de par sa capacité d'accroître la saillance des indices sociaux tels que les expressions faciales (Bartz et al., 2011; Shamay-Tsoory & Abu-Akel, 2016). Afin de déterminer comment l'hormone influence le comportement dans un contexte social, de nombreux chercheurs ont examiné l'effet de l'ocytocine sur le balayage visuel de visages, et plus particulièrement de la région des yeux, et sur la reconnaissance d'expressions faciales, toutes deux cruciales à la réussite des interactions interpersonnelles (Andari et al., 2010; Auyeung et al., 2015; Domes et al., 2014; Guastella et al., 2008). Toutefois, les études sur la reconnaissance d'émotions sous l'effet de l'ocytocine présentent des données variées et parfois contradictoires (voir section 1.4) et le lien entre les régions de visages regardées durant une tâche de reconnaissance et la performance des participants demeure indirect. Pourtant, il existe des méthodes psychophysiques, telles que la méthode des bulles, qui permettent d'établir un lien direct entre celles-ci. À notre connaissance, ceci n'a jamais été investigué. Or, l'objectif de ce projet était d'étudier les effets d'une administration intranasale d'ocytocine sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion en utilisant la méthode des bulles, méthode qui permettrait de déterminer les régions du

visage utilisées, au lieu de simplement regardées, pour reconnaître une émotion. Compte tenu de la revue de la littérature faite en introduction, nos hypothèses prévoyaient (1) que l'ocytocine améliorerait la reconnaissance d'émotions, (2) que l'amélioration serait plus évidente pour les émotions reconnues à partir de la région des yeux, et (3) que l'ocytocine augmenterait l'utilisation de la région des yeux pour la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion.

#### 4.2. Synthèse des résultats

Nos résultats indiquent que, pour l'ensemble des émotions à l'étude, la performance des participants à la tâche des bulles ne s'améliore pas de manière significative sous l'effet de l'ocytocine. Par contre, des analyses par émotion montrent que l'hormone améliore la reconnaissance de la peur, telle que révélée par le nombre de bulles, alors qu'elle n'a aucun effet significatif sur l'identification de la colère, de la joie et du dégoût. En plus d'analyser la performance des participants (c.-à-d. le nombre de bulles) à la tâche des bulles, nous avons examiné les régions du visage utilisées par ceux-ci pour reconnaître l'émotion présentée afin de mieux comprendre l'effet de l'ocytocine sur la reconnaissance d'expressions faciales. D'abord, nos images de classification révèlent que, selon la condition expérimentale, les participants se servent de différentes régions du visage pour identifier l'émotion, tel qu'indiqué par des régions de pixels actifs distinctes. Qualitativement au moins, leur façon d'extraire l'information des visages change sous l'effet de l'hormone. Plus particulièrement, l'analyse qualitative de nos résultats montre que, sous l'effet de l'ocytocine, les participants utilisent davantage les yeux dans les hautes fréquences spatiales pour reconnaître la peur et, à un degré moindre, la colère et qu'ils utilisent moins la bouche dans les basses fréquences spatiales pour identifier la joie et le dégoût. Enfin, une analyse statistique plus précise de l'utilisation de la région des yeux pour la reconnaissance de chacune des quatre émotions montre que l'utilisation des yeux diffère de manière significative

sous l'effet de l'ocytocine uniquement pour l'identification de la peur. Plus spécifiquement, l'ocytocine augmente l'utilisation de la région des yeux pour la reconnaissance de la peur.

### 4.3. Intégration dans la littérature scientifique actuelle

#### 4.3.1. Hypothèse 1 : la reconnaissance de l'ensemble des émotions

Tout d'abord, étant donné les effets pro-sociaux de l'ocytocine et l'importance d'une reconnaissance d'émotions adéquate pour la réussite des interactions sociales, nous prévoyions que l'ocytocine améliorerait la reconnaissance d'émotions de façon générale. Par contre, nos résultats illustrent qu'une administration intranasale d'ocytocine n'améliore pas la reconnaissance des expressions faciales d'émotion en général de manière significative. Notre première hypothèse n'a donc pas été confirmée et nos données ne corroborent pas les conclusions d'études antérieures (voir Van IJzendoorn & Bakermans-Kranenburg, 2012 pour une méta-analyse ; Shahrestani, Kemp & Guastella, 2013 pour une méta-analyse).

Des raisons statistiques pourraient expliquer les résultats divergents. Dans leur revue, Walum, Waldman et Young (2016) ont analysé les trois méta-analyses sur les effets d'une administration intranasale d'ocytocine publiées jusque-là. Ils ont conclu que les études sur l'ocytocine manquaient de puissance statistique. En effet, selon les auteurs, les études avaient une puissance inférieure à 80%, soit le seuil minimal à atteindre pour que la puissance soit considérée adéquate. Les auteurs ont alors conclu que, puisque les études manquaient de puissance et qu'elles utilisaient toutes généralement des échantillons d'une taille comparable, la majorité des tentatives de réplification recrutant un nombre de participants similaire aux études antérieures échoueraient pour des

raisons statistiques. Dans la présente étude, nous avons un échantillon de quinze individus uniquement, ce qui représente un échantillon d'une taille inférieure à celle de la grande majorité des études passées. Une puissance statistique inadéquate a donc sûrement contribué à nos résultats non significatifs. En effet, nous avons une puissance statistique de 0,125, ce qui est très faible, et un échantillon de 320 participants aurait été nécessaire pour que l'effet global de l'ocytocine soit apparent. Par contre, étant donné les limites économiques associées au projet ainsi que la nature du projet (c.-à-d. nécessité de prélèvements sanguin et d'un médecin sur appel durant les séances d'expérimentation), nous avons dû limiter la taille de notre échantillon.

En l'absence d'un effet général sur la précision de la reconnaissance, il est possible que l'ocytocine ait eu un effet sur le temps de réaction et il aurait été intéressant de recueillir et d'analyser les délais de réponse. Bien que des études antérieures n'ont montré aucun effet de l'hormone sur les délais de réponse (Fischer-Shofty et al., 2010; Gamer et al., 2012; Guastella et al., 2009; Marsh et al., 2010), dans leur revue, Shahrestani et al. (2013) ont affirmé que des données insuffisantes rendaient une analyse de l'effet de l'ocytocine sur les temps de réaction impossible. Or, de futures études sont requises afin de pouvoir déterminer si l'ocytocine module la reconnaissance d'émotions en modifiant le temps de réaction.

Enfin, il est possible que l'effet de l'ocytocine sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion diffère selon l'émotion présentée et qu'en combinant les résultats des quatre émotions à l'étude, les effets s'annulent et aucune différence significative ne soit observée. Afin d'éviter que des effets variés ou subtils soient négligés, des analyses par émotion sont nécessaires. La section ci-dessous discute de nos résultats de ces analyses.

#### 4.3.2. Hypothèse 2 : la reconnaissance des expressions faciales par émotion

Lorsque la performance des participants est analysée par émotion, les résultats de notre étude révèlent que l'ocytocine améliore la reconnaissance de la peur sans pour autant faciliter l'identification de la colère, de la joie et du dégoût. Donc, notre hypothèse a été partiellement corroborée puisque l'hormone n'a amélioré la reconnaissance qu'une des deux émotions requérant l'utilisation de la région des yeux pour l'identifier.

Nos données contribuent à la littérature existante en répliquant des résultats obtenus antérieurement qui démontraient une amélioration de la reconnaissance de la peur sous l'effet de l'ocytocine (Fischer-Shofty et al., 2010; Fischer-Shofty, Shamay-Tsoory, & Levkovitz, 2013; Shahrestani et al., 2013 pour une méta-analyse). De plus, nous avons répliqué les données à l'aide d'une nouvelle méthode, soit la tâche des bulles. Malgré que la colère, tout comme la peur, requiert l'utilisation de la région des yeux pour qu'elle soit reconnue, les résultats de notre étude indiquent que l'ocytocine n'améliore pas sa reconnaissance. Les études antérieures rapportaient des résultats mixtes en ce qui concerne la reconnaissance de la colère, où certains chercheurs affirmaient que l'ocytocine améliorait la reconnaissance de celle-ci (Lischke et al., 2011; Schulze, Lischke, Greif, Herpertz, Heinrichs, & Domes, 2011) alors que d'autres ne rapportaient aucun effet significatif sur l'identification de la colère (Di Simplicio et al., 2008; Guastella, Carson, Dadds, Mitchell, & Cox, 2009; & Marsh et al., 2010, Shahrestani et al., 2013). Dans leur méta-analyse, Shahrestani et al. (2013) ont proposé que le temps de présentation module l'effet de l'ocytocine sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion. Selon les auteurs, lorsque le temps de présentation du stimulus était inférieur à 300ms (ce qu'ils nomment une présentation implicite), l'ocytocine améliorait la reconnaissance de la colère. Lorsque le temps de présentation dépassait 300ms (présentation explicite), la reconnaissance de la peur était alors améliorée. Compte tenu de ces conclusions et des résultats que nous avons obtenus, nous

proposons que nos données non significatives pour la reconnaissance de la colère soient dues à un temps de présentation trop long puisque le stimulus était présenté jusqu'à ce que le participant réponde. Nous suggérons donc qu'à l'avenir une étude réplique la nôtre en présentant les stimuli de la tâche des bulles pour une période de temps inférieure à 300ms ainsi qu'une période de temps supérieure à 300ms. Il serait alors possible de comparer ces résultats avec les nôtres pour déterminer si le temps de présentation module l'effet de l'ocytocine sur la reconnaissance d'émotions nécessitant l'utilisation des yeux.

#### 4.3.3. Hypothèse 3 : les régions du visage utilisées pour reconnaître l'émotion

Nos analyses sur les régions du visage utilisées pour reconnaître l'expression faciale suggèrent qualitativement que l'ocytocine augmente l'utilisation des yeux dans les hautes fréquences spatiales pour l'identification de la peur et de la colère et qu'elle diminue l'utilisation de la bouche dans les basses fréquences spatiales pour la reconnaissance de la joie et du dégoût. De plus, selon les analyses statistiques effectuées sur la région des yeux en particulier, l'augmentation observée de l'utilisation des yeux est uniquement significative pour l'identification de la peur. Notre hypothèse a donc été partiellement corroborée.

Nos résultats concordent bien avec les études passées qui ont examiné les fréquences spatiales utilisées pour la reconnaissance d'expressions faciales de peur et de colère. En effet, Smith et Schyns (2009) ont démontré grâce à la méthode des bulles que les hautes fréquences spatiales étaient utiles pour identifier la peur alors que les basses fréquences spatiales étaient nécessaires pour reconnaître la colère. Or, nos images de classification concordent avec leurs résultats et avec la performance (c.-à-d., le nombre de bulles nécessaires pour la reconnaissance) de nos participants. D'une part, sous

l'effet de l'ocytocine, nous observons une augmentation de l'utilisation des hautes fréquences spatiales dans la région des yeux ainsi qu'une amélioration significative de la performance des participants pour la peur. Puisque les hautes fréquences spatiales sont nécessaires pour identifier la peur, l'amélioration notée à la tâche des bulles est tout à fait logique. D'autre part, suite à l'administration d'ocytocine, nous notons une augmentation de l'utilisation des hautes fréquences spatiales pour la colère. Étant donné l'importance des basses fréquences spatiales pour cette émotion, il n'est pas surprenant que nous n'ayons pas trouvé d'amélioration significative de la performance des participants à la tâche des bulles.

De plus, nos résultats collent bien avec la littérature existante sur les populations psychiatriques reconnues pour leurs déficits au niveau de la cognition sociale, telles que les individus souffrant de schizophrénie ou d'un TSA. De nombreuses études ont démontré que les personnes ayant un diagnostic de schizophrénie éprouvent de la difficulté à identifier et à discriminer des expressions faciales d'émotion (Fischer-Shofty et al., 2013; Kohler, Walker, Martin, Healey, & Moberg, 2010; Pinkham, Penn, Perkins, Graham, & Siegel, 2007). En effet, elles requièrent davantage d'information visuelle que les sujets normaux pour reconnaître une émotion correctement et elles emploient une stratégie d'identification différente, c'est-à-dire des fréquences spatiales différentes. Lee et al. (2011) ont montré que, pour reconnaître la peur, les participants souffrant de schizophrénie ont utilisé la région autour de la bouche alors que les sujets contrôles ont utilisé les yeux dans les hautes fréquences spatiales et la bouche dans les fréquences spatiales moyennes. Clark et al. (2013) ont obtenu des résultats similaires pour la reconnaissance des expressions faciales neutres et de colère, où les individus souffrant de schizophrénie ont sous-utilisé la région des yeux pour identifier l'émotion négative et ont surutilisé le nez et la bouche. Des stratégies atypiques semblables ont aussi été notées chez des patients atteints d'un TSA (Adolphs, Spezio, Parlier, & Piven,

2008; Spezio et al., 2007a et b). Étant donné les déficits prouvés de ces populations psychiatriques en reconnaissance d'expressions faciales ainsi que les effets observés de l'ocytocine sur la reconnaissance d'émotions chez des sujets normaux, il n'est pas surprenant que de nombreuses études ont rapporté une amélioration de la reconnaissance de la peur chez des patients schizophrènes (Fischer-Shofty et al., 2013) et Asperger (Domes et al., 2014) suite à l'administration intranasale d'ocytocine. Nos résultats, soit une augmentation de l'utilisation de la région des yeux dans les hautes fréquences spatiales sous l'effet de l'ocytocine, concordent bien avec ces données préalables et pourraient expliquer l'amélioration observée dans ces études. En effet, l'ocytocine « normaliserait » la stratégie de reconnaissance des groupes psychiatriques pour qu'elle ressemble davantage à la stratégie employée par les sujets contrôles, améliorant ainsi leur performance à la tâche d'identification de l'émotion. De futures études examinant la performance de ces groupes psychiatriques à la tâche des bulles sont requises afin de pouvoir tirer des conclusions plus sûres.

L'augmentation de l'utilisation des hautes fréquences spatiales de la région des yeux sous l'effet de l'ocytocine que nous observons est fort intéressante, mais comment l'ocytocine parvient-elle à induire cette augmentation ? En nous basant sur la littérature existante et nos résultats, il est possible que l'ocytocine module l'activité de l'amygdale afin de diriger l'attention au haut du visage. D'abord, il est connu que l'amygdale est impliquée dans l'identification et le traitement de stimuli saillants dans l'environnement (Adolphs et al., 2005; Gamer et al., 2010; Kennedy & Adolphs, 2010) et que, lors de l'observation d'un visage, elle dirige le regard vers la région des yeux, région qui est d'une importance cruciale durant les interactions sociales (Baron-Cohen et al., 2001; Guastella et al., 2008; Klin et al., 2002; Kennedy & Adolphs, 2010). Le cas classique de la patiente SM, atteinte d'une maladie génétique rare qui a complètement détruit ses amygdales bilatérales, illustre clairement ces rôles-là.

Contrairement aux sujets normaux, SM ne regarde pas les yeux de manière spontanée lors d'interactions interpersonnelles ou d'observation de visages et ne se sert pas de cette région lors de tâches de reconnaissance d'émotions. De plus, elle éprouve beaucoup de difficulté à identifier l'expression faciale de la peur, émotion reconnue à partir des yeux. Par contre, sa reconnaissance déficitaire de la peur devient normale lorsqu'il lui est demandé explicitement de regarder les yeux. En d'autres mots, quand les chercheurs ont compensé pour ses amygdales lésées et ont rempli la fonction de celles-ci en lui demandant de regarder les yeux, SM ne montrait plus de déficits (Adolphs et al., 2005; Kennedy & Adolphs, 2010). De manière intéressante, des études en neuroimagerie sur l'effet de l'ocytocine sur l'amygdale ont démontré que l'hormone module l'activité de cette structure, ce qui pourrait expliquer ses effets sur la cognition sociale (Adolphs et al., 2005; Adolphs, Tranel, Damasio, & Damasio, 1994; Gamer & Büchel, 2009). Plus précisément, selon l'étude de Gamer et al. (2010), une administration intranasale d'ocytocine a induit une hausse de l'activité de l'amygdale postérieure droite, associée à l'augmentation des fixations oculaires au niveau des yeux. De plus, l'hormone a réduit l'activité de l'amygdale antérieure gauche lors de la présentation de stimuli menaçants (c.-à-d. visages apeurés) et elle a augmenté l'activité de cette région lorsque des expressions faciales exprimant de la joie étaient présentées. En outre, les populations psychiatriques connues pour leurs déficits en reconnaissance d'émotion, telles que les individus atteints d'un TSA ou de schizophrénie, ont également montré une hypoactivation de l'amygdale (Gamer et al., 2010; Lee et al., 2011). Bref, l'amygdale joue un rôle important dans la direction de l'attention vers le haut du visage, soit les yeux, dans un contexte social, ce qui facilite la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion en général et de la peur plus particulièrement. Or, lorsque l'amygdale fonctionne de manière sous-optimale à cause de lésions ou dans le cas de troubles psychiatriques, la reconnaissance d'émotions est nécessairement affectée. Compte tenu des effets observés de l'ocytocine sur la reconnaissance d'émotions et sur l'activité de l'amygdale, nos résultats semblent logiques et pourraient être expliqués par un effet modulateur de l'hormone sur l'amygdale. Par contre, nous

devons souligner que nous n'avons pas recueilli de données en neuroimagerie. Ainsi, notre hypothèse que l'ocytocine a induit l'amélioration de l'identification de la peur et l'augmentation de l'utilisation des yeux dans les hautes fréquences spatiales en modulant l'activité de l'amygdale reste à être confirmée par des études ultérieures.

#### 4.4. Limites méthodologiques et pistes futures

Malgré l'intérêt de la présente étude, elle comporte des limites méthodologiques qui méritent d'être soulevées. D'abord, la taille de notre échantillon recruté est réduite, car les limites économiques associées au projet ainsi que la nature de notre projet (c.-à-d. prélèvements sanguins et médecin sur appel) ont limité le recrutement. Ensuite, il est important de souligner que nos participants présentaient des caractéristiques homogènes : notre échantillon était composé d'hommes adultes entre 18 et 35 ans dont la grande majorité était des étudiants universitaires. Les exigences de Santé Canada ainsi que le désir d'éviter des biais qui pourraient avoir un impact sur la reconnaissance d'émotions (p.ex. dus au genre ou à la préférence manuelle) ont motivé notre choix de critères d'exclusion. Toutefois, il faut noter que le nombre restreint de participants ainsi que l'homogénéité de l'échantillon limitent le pouvoir de généralisation de nos résultats. En effet, il est possible que le genre module l'effet de l'ocytocine sur la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion puisque, chez les animaux, un dimorphisme sexuel du système ocytocinergique (p.ex. niveaux plasmatiques d'ocytocine plus élevés chez les femelles) ainsi que des différences comportementales (p.ex. l'ocytocine augmente les comportements agressifs chez les femelles mais pas chez les mâles) ont été trouvés (Bales & Carter, 2003; Domes et al., 2010; Kramer, Cushing, Carter, Wu, & Ottinger, 2004). De manière intéressante, les études préalables sur les rongeurs ont rapporté que les effets de l'ocytocine étaient rehaussés par l'interaction de l'hormone avec les estrogènes (Marsh et al., 2010). De plus, des études en neuroimagerie effectuées auprès des humains suggèrent que l'ocytocine augmente

l'activité des régions neuronales impliquées dans le traitement d'expressions faciales d'émotion (p.ex. l'amygdale, le cortex temporal inférieur) chez les femmes alors qu'elle diminue l'activité de ces régions chez les hommes (Domes et al., 2007a; Domes et al., 2009; Domes et al., 2010). Comme notre échantillon était composé uniquement d'hommes, nous ne pouvons être certains que nos résultats se généralisent aux femmes. Afin de déterminer si le genre module l'effet de l'ocytocine sur la reconnaissance, il faudrait répliquer notre étude avec des femmes.

En plus de la taille et de la composition de l'échantillon, le type de stimuli utilisé pourrait avoir un effet sur les résultats. Étant donné que nous n'avons utilisé que quatre des six émotions de base, il serait pertinent de répliquer cette étude en examinant l'effet de l'ocytocine sur toutes les émotions de base et l'expression neutre afin de raffiner notre compréhension des effets de l'hormone et de pouvoir faire des comparaisons complètes. De plus, il serait intéressant d'inclure des émotions complexes puisque cela ne semble pas avoir été fait auparavant et il est possible que l'ocytocine module de manière différente la reconnaissance de celles-ci. En effet, l'étude de Baron-Cohen, Wheelwright & Joliffe (1997) suggère que les émotions complexes seraient mieux identifiées à partir des yeux. Ensuite, nous avons utilisé des stimuli posés et statiques. Jusqu'à présent, les études dans le domaine ont utilisé des stimuli statiques et dynamiques, ce qui pourrait expliquer les résultats parfois divergents ou contradictoires. Or, il serait pertinent de répliquer notre étude avec des stimuli dynamiques afin de pouvoir comparer la performance des participants et leurs stratégies de reconnaissance selon le type de stimuli présenté. La validité écologique de la tâche des bulles mérite aussi d'être soulevée. Bien que la tâche des bulles soit une tâche de reconnaissance d'émotions robuste, elle demeure une méthode à choix forcé et donc, elle requiert un décodage émotionnel plus simple que celui nécessaire lors d'interactions sociales dans la vie courante.

Finalement, il est important de souligner que nous n'avons utilisé aucune mesure biologique pour confirmer l'augmentation de l'ocytocine suite à son administration par voie intranasale. Lors de travaux futurs, il serait donc pertinent d'ajouter une mesure, telle une ponction lombaire, afin de confirmer que les niveaux d'ocytocine dans le SNC ont bel et bien augmenté suivant l'administration de la substance. Bien qu'une ponction lombaire soit une procédure invasive et coûteuse, elle demeure la meilleure option pour avoir des résultats précis et justes des niveaux de l'hormone dans le SNC puisque les prélèvements sanguins fournissent les niveaux plasmatiques, et donc périphériques, d'ocytocine et ceux-ci ne concordent pas nécessairement avec les niveaux ou changements du SNC (Striepens et al., 2013).

## CHAPITRE V

### CONCLUSION

Parmi ses effets sur la cognition sociale, l'ocytocine influence la reconnaissance d'expressions faciales d'émotion, une habileté cruciale à la réussite de toute interaction sociale. Le présent projet a permis d'examiner, pour la première fois, le lien entre la performance des participants à une tâche de reconnaissance d'émotions et l'information faciale utilisée pour réussir cette tâche. Les résultats de cet essai doctoral démontrent qu'une administration intranasale d'ocytocine améliore la reconnaissance de la peur sans pour autant améliorer l'identification de la colère, de la joie et du dégoût. L'amélioration de la reconnaissance de la peur est expliquée par l'augmentation de l'utilisation des yeux dans les hautes fréquences spatiales que nous avons notée sous l'effet de l'hormone. Notre étude a réussi à déterminer les régions faciales utilisées, au lieu de simplement regardées, pour la reconnaissance, ce qui constitue une contribution originale à la littérature actuelle sur les effets de l'ocytocine sur la reconnaissance d'émotions. À l'avenir, des études combinant la tâche des bulles à une tâche de « *eye-tracking* » et à la neuroimagerie, tant auprès de populations normales que psychiatriques, pourraient nous permettre de déterminer les liens entre les fixations oculaires, les régions faciales utilisées pour la reconnaissance d'émotions et l'activation de structures cérébrales. Finalement, ces études futures pourraient éclaircir les mécanismes d'action de l'ocytocine.

## BIBLIOGRAPHIE

- Adolphs, R. (2010). What does the amygdala contribute to social cognition? *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1191*, 42-61. doi:10.1111/j.1749-6632.2010.05445.x.
- Adolphs, R., Gosselin, F., Buchanan, T. W., Tranel, D., Schyns, P., & Damasio, A. R. (2005). A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage. *Nature*, *433*, 68-72. doi:10.1038/nature03086.
- Adolphs, R., Spezio, M. L., Parlier, M., & Piven, J. (2008). Selective face processing abnormalities in parents of autistic children. *Current Biology*, *18*, 1090-1093.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, *372*, 669-672.
- Amaral, D. G., Mills Schumann, C., & Wu Nordahl, C. (2008). Neuroanatomy of autism. *Trends in Neurosciences*, *31*(3), 137-145. doi:10.1016/j.tins.2007.12.005
- Andari, E., Duhamel, J.-R., Zalla, T., Herbrecht, E., Leboyer, M., & Sirigu, A. (2010). Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders. *PNAS*, *107*(9), 4389-4394. doi:10.1073/pnas.0910249107.
- Auyeung, B., Lombardo, M. V., Heinrichs, M., Chakrabarti, B., Sule, A., Deakin, J. B. (...) Baron-Cohen, S. (2015). Oxytocin increases eye contact during a real-time, naturalistic social interaction in males with and without autism. *Translational Psychiatry*, *5*, 1-6. doi:10.1038/tp.2014.146
- Averbeck, B. B. (2010). Oxytocin and the salience of social cues. *PNAS*, *107*(20), 9033-9034. doi:10.1073/pnas.1004892107.
- Bales, K. L. & Carter, C. S. (2003). Sex differences and developmental effects of oxytocin on aggression and social behavior in prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *Hormones and Behavior*, *44*(3), 178-184. doi:10.1016/S0018-506X(03)00154-5.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., & Plumb, I. (2001). The "Reading the Mind in the Eyes" Test Revised Version: A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *42*(2), 241-251. doi:10.1111/1469-7610.00715.

- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., & Jolliffe, T. (1997). Is there a “language of the eyes”? Evidence from normal adults and adults with autism or Asperger syndrome. *Visual Cognition*, *4*, 311-331.
- Bartz, J. A., Zaki, J., Bolger, N., Hollander, E., Ludwig, N. N., Kolevzon, A., & Ochsner, K. N. (2010). Oxytocin Selectively Improves Empathic Accuracy. *Association for Psychological Science*, *21*(10), 1426-1428.  
doi:10.1177/0956797610383439
- Bartz, J. A., Zaki, J., Bolger, N., & Ochsner, K. N. (2011). Social effects of oxytocin in humans: context and person matter. *Trends in Cognitive Science*, *15*(7), 301-309.
- Baumgartner, T., Heinrichs, M., Vonlanthen, A., Fischbacher, U., & Fehr, E. (2008). Oxytocin shapes the neural circuitry of trust and trust adaptation in humans. *Neuron*, *58*, 639-650.
- Bethlehem, R. A. I., van Honk, J., Auyeung, B., & Baron-Cohen, S. (2013). Oxytocin, brain physiology, and functional connectivity: A review of intranasal oxytocin fMRI studies. *Psychoneuroendocrinology*, *38*, 962-974.  
doi:10.1016/j.psyneuen.2012.10.011.
- Blair, R. J. R., Colledge, E., Murray, L., & Mitchell, D. G. V. (2001). A Selective Impairment in the Processing of Sad and Fearful Expressions in Children with Psychopathic Tendencies. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *29*(6), 491-498.
- Blais, C., Fiset, D., Roy, C., Saumure Régimbald, C. & Gosselin, F. (sous presse). Visual strategies for categorizing static and dynamic facial expressions: information use and eye fixation patterns.
- Blais, C., Roy, C., Fiset, D., Arguin, M., & Gosselin, F. (2012). The eyes are not the window to basic emotions. *Neuropsychologia*, *50*(12), 2830-2838.  
doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.08.010
- Boehm, S. G., Dering, B., & Thierry, G. (2011). Category-sensitivity in the N170 range: A question of topography and inversion, not one of amplitude. *Neuropsychologia*, *49*, 2082-2089.  
doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.03.039.
- Borrow, A.P., & Cameron, N. M. (2012). The role of oxytocin in mating and pregnancy. *Hormones and Behavior*, *61*, 266-276.

- Campbell, A. (2010). Oxytocin and human social behavior. *Personality and Social Psychology Review, 14*(3), 281-295.
- Carter, C. S., Grippo, A. J., Pournajafi-Nazarloo, H., Ruscio, M. G., & Porges, S. W. (2008). Oxytocin, vasopressin and sociality. *Progress in Brain Research, 170*, 331-336. doi:10.1016/S0079-6123(08)00427-5.
- Caulfield, F., Ewing, L., Bank, S., & Rhodes, G. (2016). Judging trustworthiness from faces: Emotion cues modulate trustworthiness judgments in young children. *British Journal of Psychology, 107*(3), 503-518. doi:10.1111/bjop.12156.
- Chauvin, A., Worsley, K. J., Schyns, P. G., Arguin, M., & Gosselin, F. (2005). Accurate statistical tests for smooth classification images. *Journal of Vision, 5*, 659-667. doi:10.1167/5.9.1.
- Clark, C. M., Gosselin, F., & Goghari, V. M. (2013). Aberrant Patterns of Visual Facial Information Usage in Schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology, 122*(2), 513-519. doi:10.1037/a0031944.
- Clark, T. F., Winkielman, P., & McIntosh, D. N. (2008). Autism and the Extraction of Emotion from Briefly Presented Facial Expressions: Stumbling at the First Step of Empathy. *Emotion, 8*(6), 803-809. doi:10.1037/a0014124.
- Clark-Elford, R., Nathan, P. J., Auyeung, B., Mogg, K., Bradley, B. P., Sule, A. (...) & Baron-Cohen, S. (2014). Effects of Oxytocin on Attention to Emotional Faces in Healthy Volunteers and Highly Socially Anxious Males. *International Journal of Neuropsychopharmacology, 18*(2), 1-7. doi:10.1093/ijnp/pyu012.
- Dalton, K. M., Nacewicz, B. M., Johnstone, T., Schaefer, H. S., Gernsbacher, M. A., Goldsmith, H. H., Alexander, A. L., & Davidson, R. J. (2005). Gaze fixation and the neural circuitry of face processing in autism. *Nature Neuroscience, 8*, 519-526. doi:10.1038/nn1421.
- Dedovic, K., D'Aguiar, C., & Pruessner, J. C. (2009). What Stress Does to Your Brain: A Review of Neuroimaging Studies. *Canadian Journal of Psychiatry, 54*(1), 6-15.
- de Jong, T. R., Beiderbeck, D. I., & Neumann, I. D. (2014). Measuring Virgin Female Aggression in the Female Intruder Test (FIT): Effects of Oxytocin, Estrous Cycle, and Anxiety. *PLoS ONE, 9*(3), 1-11. doi:10.1371/journal.pone.0091701.

- Di Simplicio, M., Massey-Chase, R., Cowen, P., & Harmer, C., (2008). Oxytocin enhances processing of positive versus negative emotional information in healthy male volunteers. *Journal of Psychopharmacology*, *23*, 241-248.
- Ditzen, B., Schaer, M., Gabriel, B., Bodenmann, G., Ehlert, U., & Heinrichs, M. (2009). Intranasal Oxytocin Increases Positive Communication and Reduces Cortisol Levels During Couple Conflict. *Biological Psychiatry*, *65*(9), 728-731. doi:10.1016/j.biopsych.2008.10.011.
- Domes, G., Heinrichs, M., Gläscher, J., Büchel, C., Braus, D. F., & Herpertz, S. C. (2007). Oxytocin Attenuates Amygdala Responses to Emotional Faces Regardless of Valence. *Biological Psychiatry*, *62*(10), 1187-1190. doi:10.1016/j.biopsych.2007.03.025.
- Domes, G., Heinrichs, M., Michel, A., Berger, C., & Herpertz, S. C. (2007). Oxytocin improves "mind-reading" in humans. *Biological Psychiatry*, *61*, 731-733.
- Domes, G., Kumbier, E., Heinrichs, M., & Herpertz, S. C. (2014). Oxytocin Promotes Facial Emotion Recognition and Amygdala Reactivity in Adults with Asperger Syndrome. *Neuropsychopharmacology*, *39*, 698-706. doi:10.1038/npp.2013.254.
- Domes, G., Lischke, A., Berger, C., Grossman, A., Hauenstein, K., Heinrichs, M., & Herpertz, S. C. (2010). Effects of intranasal oxytocin on emotional face processing in women. *Psychoneuroendocrinology*, *35*(1), 83-93. doi:10.1016/j.psyneuen.2009.06.016.
- Domes, G., Sibold, M., Schulze, L., Lischke, A., Herpertz, S. C., & Heinrichs, M. (2013). Intranasal oxytocin increases covert attention to positive social cues. *Psychological Medicine*, *43*, 1747-1753. doi:10.1017/S0033291712002565.
- Donaldson, Z. R., & Young, L. J. (2008). Oxytocin, Vasopressin, and the Neurogenetics of Sociality. *Science*, *322*(5903), 900-904. doi:10.1126/science.1158668.
- Duncan, J., Cobarro, C., Gosselin, F., Blais, C., & Fiset, D. (2015). Relating Orientation Tuning and Feature Utilization During Facial Expression Recognition. *Journal of Vision*, *15*(12), 164.
- Ekman, P. (1992). An Argument for Basic Emotions. *Cognition and Emotion*, *6*(3/4), 169-200.
- Etkin, A., & Wager, T. D. (2007). Functional Neuroimaging of Anxiety: A Meta-Analysis of Emotional Processing in PTSD, Social Anxiety Disorder, and

- Specific Phobia. *American Journal of Psychiatry*, *164*(10), 1476-1488.  
doi:10.1176/appi.ajp.2007.07030504.
- Feldman, R. (2012). Oxytocin and social affiliation in humans. *Hormones and Behavior*, *61*, 380-391. doi:10.1016/j.yhbeh.2012.01.008.
- Fischer-Shofty, M., Shamay-Tsoory, S. G., Harari, H., & Levkovitz, Y. (2010). The effect of intranasal administration of oxytocin in fear recognition. *Neuropsychologia*, *48*, 179-184.
- Fischer-Shofty, M., Shamay-Tsoory, & Levkovitz, Y. (2013). Characterization of the effects of oxytocin on fear recognition in patients with schizophrenia and in healthy controls. *Frontiers in Neuroscience*, *7*, 1-9.  
doi:10.3389/fnins.2013.00127.
- Gamer, M. & Büchel, C. (2009). Amygdala Activation Predicts Gaze toward Fearful Eyes. *The Journal of Neuroscience*, *29*(28), 9123-9126.  
doi:10.1523/JNEUROSCI.1883-09.2009.
- Gamer, M., Zurowski, B., & Büchel, C. (2010). Different amygdala subregions mediate valence-related and attentional effects of oxytocin in humans. *PNAS*, *107*(20), 9400-9405. doi:10.1073/pnas.1000985107.
- Gimpl, G. & Fahrenholz, F. (2001). The Oxytocin Receptor System: Structure, Function and Regulation. *Physiological Reviews*, *81*(2), 629-683.
- Gonzaga, G. C., Turner, R. A., Keltner, D., Campos, B., & Altemus, M. (2006). Romantic Love and Sexual Desire in Close Relationships. *Emotion*, *6*(2), 163-179. doi:10.1037/1528-3542.6.2.163.
- Gorka, S. M., Fitzgerald, D. A., Labuschagne, I., Hosanagar, A., Wood, A. G., Nathan, P. J., & Phan, K. L. (2015). Oxytocin Modulation of Amygdala Functional Connectivity to Fearful Faces in Generalized Social Anxiety Disorder. *Neuropsychopharmacology*, *40*, 278-286.  
doi:10.1038/npp.2014.168.
- Gosselin, F. & Schyns, P. G. (2001). Bubbles: a technique to reveal the use of information in recognition tasks. *Vision Research*, *41*, 2261-2271.
- Gosselin, F. & Schyns, P. G. (2002). RAP: a new framework for visual categorization. *Trends in Cognitive Science*, *6*, 70-77.

- Green, L., Fein, D., Modahl, C., Feinstein, C., Waterhouse, L., & Morris, M. (2001). Oxytocin and Autistic Disorder: Alterations in Peptide Forms. *Biological Psychiatry*, *50*, 609-613.
- Guastella, A. J., Carson, D. S., Dadds, M. R., Mitchell, P. B., & Cox, R. E. (2009). Does oxytocin influence the early detection of angry and happy faces? *Psychoneuroendocrinology*, *34*, 220-225. doi:10.1016/j.psyneuen.2008.09.001.
- Guastella, A. J., Einfeld, S. L., Gray, K. M., Rinehart, N. J., Tonge, B. J., Lambert, T. J., & Hickie, I. B. (2010). Intranasal Oxytocin Improves Emotion Recognition for Youth with Autism Spectrum Disorders. *Biological Psychiatry*, *67*(7), 692-694. doi:10.1016/j.biopsych.2009.09.020
- Guastella, A. J., Howard, A. L., Dadds, M. R., Mitchell, P., & Carson, D. S. (2009). A randomized controlled trial of intranasal oxytocin as an adjunct to exposure therapy for social anxiety disorder. *Psychoneuroendocrinology*, *34*(6), 917-923. doi:10.1016/j.psyneuen.2009.01.005.
- Guastella, A. J., & MacLeod, C. (2012). A critical review of the influence of oxytocin nasal spray on social cognition in humans: evidence and future directions. *Hormones and Behavior*, *61*(3), 410-418. doi:10.1016/j.yhbeh.2012.01.002.
- Guastella, A. J., Mitchell, P. B., & Dadds, M. R. (2008). Oxytocin increases gaze to the eye region of human faces. *Biological Psychiatry*, *63*, 3-5.
- Harmon, A. C., Huhman, K. L., Moore, T. O., & Albers, H. E. (2002). Oxytocin Inhibits Aggression in Female Syrian Hamsters. *Journal of Neuroendocrinology*, *14*, 963-969.
- Harms, M. B., Martin, A., & Wallace, G. L. (2010). Facial Emotion Recognition in Autism Spectrum Disorders: A Review of Behavioral and Neuroimaging Studies. *Neuropsychological Review*, *20*, 290-322. doi:10.1007/s11065-010-9138-6.
- Haxby, J. V., Hoffman, E. A., & Gobbini, M. I. (2002). Human Neural Systems for Face Recognition and Social Communication. *Biological Psychiatry*, *51*, 59-67.
- Heim, C., Young, L. J., Newport, D. J., Mletzko, T., Miller, A. H., & Nemeroff, C. B. (2009). Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse. *Molecular Psychiatry*, *14*, 954-958. doi:10.1038/mp.2008.112.

- Heinrichs, M., Baumgartner, T., Kirschbaum, C., & Ehlert, U. (2003). Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biological Psychiatry*, *54*(12), 1389-1398. doi:10.1016/S0006-3223(03)00465-7.
- Heinrichs, M., von Dawans, B., & Domes, G. (2009). Oxytocin, vasopressin, and human social behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology*, *30*, 548-557.
- Herman, J. P., Ostrander, M. M., Mueller, N. K., & Figueiredo, H. (2005). Limbic systems mechanisms of stress regulation: Hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *29*, 1201-1213. doi:10.1016/j.pnpbp.2005.08.006
- Hess, U., Blairy, S., & Kleck, R. E. (2000). The influence of facial emotion displays, gender, and ethnicity on judgments of dominance and affiliation. *Journal of Nonverbal Behavior*, *24*(4), 265-283.
- Hollander, E., Bartz, J., Chaplin, W., Phillips, A., Sumner, J., Soorya, L. (...) Wasserman, S. (2007). Oxytocin Increases Retention of Social Cognition in Autism. *Biological Psychiatry*, *61*, 498-503. doi:10.1016/j.biopsych.2006.05.030.
- Hsiao, J. H., & Cottrell, G. (2008). Two Fixations Suffice in Face Recognition. *Psychological Science*, *19*(10), 998-1006.
- Ibañez, A., Riveros, R., Hurtado, E., Gleichgerrcht, E., Urquina, H., Herrera, E. (...) Manes, F. (2012). The face and its emotion: Right N170 deficits in structural processing and early emotional discrimination in schizophrenic patients and relatives. *Psychiatry Research*, *195*, 18-26. doi:10.1016/j.psychres.2011.07.027.
- Insel, T. R. (1997). A Neurobiological Basis of Social Attachment. *American Journal of Psychiatry*, *154*(6), 726-735.
- IsHak, W. W., Kahloon, M., & Fakhry H. (2010). Oxytocin role in enhancing well-being: A literature review. *Journal of Affective Disorders*, *130*, 1-9.
- Jansen, L. M. C., Gispen-de Wied, C., Wiegant, V. M., Westenberg, H. G. M., Lahuis, B. E., & van Engeland, H. (2006). Autonomic and Neuroendocrine Responses to a Psychosocial Stressor in Adults with Autistic Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *36*(7), 891-899. doi:10.1007/s10803-006-0124-z.

- Kennedy, D. P. & Adolphs, R. (2010). Impaired fixation to eyes following amygdala damage arises from abnormal bottom-up attention. *Neuropsychologia*, *48*, 3392-3398. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.06.025.
- Kéri, S., & Kiss, I. (2011). Oxytocin response in a trust game and habituation of arousal. *Physiology and Behavior*, *102*, 221-224.
- Kirsch, P., Esslinger, C., Chen, Q., Mier, D., Lis, S., Siddhanti, S., Gruppe, H., Mattay, V. S., Gallhofer, B., & Meyer-Lindenberg, A. (2005). Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *Journal of Neuroscience*, *25*, 11489-11493.
- Klapper, A., Dotsch, R., van Rooij, I., & Wigboldus, H. J. (2016). Do We Spontaneously Form Stable Trustworthiness Impressions From Facial Appearance? *Journal of Personality and Social Psychology*, *111*(5), 655-664. Doi:10.1037/pspa0000062.
- Kleinmans, N. M., Johnson, L. C., Richards, T., Mahurin, R., Greenson, J., Dawson, G., & Aylward, E. (2009). Reduced Neural Habituation in the Amygdala and Social Impairments in Autism Spectrum Disorders. *American Journal of Psychiatry*, *166*, 467-475.
- Klin, A., Jones, W., Schultz, R., & Volkmar, F. (2003). The enactive mind, or from actions to cognition: lessons from autism. *Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences*, *358*(1430), 345-360. doi:10.1098/rstb.2002.1202.
- Klin, A., Jones, W., Schultz, R., Volkmar, F., & Cohen, D. (2002). Visual Fixation Patterns During Viewing of Naturalistic Social Situations as Predictors of Social Competence in Individuals with Autism. *Archives of General Psychiatry*, *59*(9), 809-816. doi:10.1001/archpsyc.59.9.809.
- Kohler, C. G., Walker, J. B., Martin, E. A., Healey, K. M., & Moberg, P. J. (2010). Facial Emotion Perception in Schizophrenia: A Meta-analytic Review. *Schizophrenia Bulletin*, *36*(5), 1009-1019. doi:10.1093/schbul/sbn192.
- Kosfeld, M., Heinrichs, M., Zak, P. J., Fischbacher, U., & Fehr, E. (2005). Oxytocin increases trust in humans. *Nature*, *435*(2), 673-676.
- Kramer, K. M., Cushing, B. S., Carter, C. S., Wu, J., & Ottinger, M. A. (2004). Sex and species differences in plasma oxytocin using an enzyme immunoassay. *Canadian Journal of Zoology*, *82*, 1194-1200. doi:10.1139/Z04-098.

- Labuschagne, I., Phan, K. L., Wood, A., Angstadt, M., Chua, P., Heinrichs, M. (...) Nathan, P. J. (2010). Oxytocin Attenuates Amygdala Reactivity to Fear in Generalized Social Anxiety Disorder. *Neuropsychopharmacology*, 35, 2403-2413. doi:10.1038/npp.2010.123.
- Lee, J., Gosselin, F., Wynn, J. K., & Green, M. F. (2011). How do schizophrenia patients use visual information for decoding facial emotion? *Schizophrenia Bulletin*, 37, 1001-1008.
- Lee, H.-J., Macbeth, A. H., Pagani, J. H., & Young 3rd, W. S. (2009). Oxytocin: The great facilitator of life. *Progress in Neurobiology*, 88(2), 127-151. doi:10.1016/j.pneurobio.2009.04.001.
- Lischke, A., Berger, C., Prehn, K., Heinrichs, M., Herpertz, S., & Domes, G. (2011). Intranasal oxytocin enhances emotion recognition from dynamic facial expressions and leaves eye-gaze unaffected. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 475-481. doi:10.1016/j.psyneuen.2011.07.015
- MacDonald, E., Dadds, M. R., Brennan, J. L., Williams, K., Levy, F., & Cauchi, A. J. (2011). A review of safety, side-effects and subjective reactions to intranasal oxytocin in human research. *Psychoneuroendocrinology*, 36, 1114-1126. doi:10.1016/j.psyneuen.2011.02.015.
- MacDonald, K., & MacDonald, T. M. (2010). The Peptide That Binds: A Systematic Review of Oxytocin and its Prosocial Effects in Humans. *Harvard Review of Psychiatry*, 18(1), 1-21. doi:10.3109/10673220903523615.
- Marsh, A. A., Kozak, M. N., & Ambady, N. (2007). Accurate identification of fear facial expressions predicts prosocial behavior. *Emotion*, 7(2), 239-251.
- Marsh, A. A., Yu, H. H., Pine, D. S., & Blair, R. J. R. (2010). Oxytocin improves specific recognition of positive facial expressions. *Psychopharmacology*, 209, 225-232.
- Mikolajczak, M., Pinon, N., Lane, A., de Timary, P., & Luminet, O. (2010). Oxytocin not only increases trust when money is at stake, but also when confidential information is in the balance. *Biological Psychology*, 85(1), 182-184. doi:10.1016/j.biopsycho.2010.05.010.
- Olf, M., Frijling, J. L., Kubzansky, L. D., Bradley, B., Ellenbogen, M. A., Cardoso, C., (...) van Zuiden, M. (2013). The role of oxytocin in social bonding, stress regulation and mental health: An update on the moderating effects of context and interindividual differences. *Psychoneuroendocrinology*, 38(9), 1883-1894.

- Oosterhof, N., & Todorov, A. (2008). The functional basis of face evaluation. *PNAS*, *105*(32), 11087-11092.
- Oosterhof, N., & Todorov, A. (2009). Shared perceptual basis of emotional expressions and trustworthiness impressions from faces. *Emotion*, *9*, 128-133.
- Pinkham, A. E., Penn, D. L., Perkins, D. O., Graham, K. A., & Siegel, M. (2007). Emotion perception and social skill over the course of psychosis: A comparison of individuals "at-risk" for psychosis and individuals with early and chronic schizophrenia spectrum illness. *Cognitive Neuropsychiatry*, *12*(3), 198-212. doi:10.1080/13546800600985557.
- Petrovic, P., Kalisch, R., Singer, T., & Dolan, R. J. (2008). Oxytocin Attenuates Affective Evaluations of Conditioned Faces and Amygdala Activity. *Journal of Neuroscience*, *28*(26), 6607-6615. doi:10.1523/JNEUROSCI.4572-07.2008.
- Puglia, M. H., Lillard, T. S., Morris, J. P., & Connelly, J. J. (2015). Epigenetic modification of the oxytocin receptor gene influences the perception of anger and fear in the human brain. *PNAS*, *112*(11), 3308-3313. doi:10.1073/pnas.1422096112.
- Rezlescu, C., Duchaine, B., Olivola, C. Y., & Chater, N. (2012). Unfakeable Facial Configurations Affect Strategic Choices in Trust Games with or without Information about Past Behavior. *PLoS ONE*, *7*(3), 1-6. doi:10.1371/journal.pone.0034293.
- Rimmele, U., Hediger, K., Heinrichs, M., & Klaver, P. (2009). Oxytocin Makes a Face in Memory Familiar. *The Journal of Neuroscience*, *29*(1), 38-42. doi:10.1523/JNEUROSCI.4260-08.2009.
- Robinson, K., Blais, C., Duncan, J., Forget, H., & Fiset, D. (2014). The dual nature of the human face: There is a little Jekyll and a little Hyde in all of us. *Frontiers in Psychology*, *5*, 1-9.
- Ross, H. E., & Young, L. J. (2009). Oxytocin and the neural mechanisms regulating social cognition and affiliative behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology*, *30*, 534-547.
- Royer, J., Barnabé Lortie, V., Carré, M., Leclerc, J., & Fiset, D. (2016). Efficient Visual information for Unfamiliar Face Matching Despite Viewpoint Variations: It's Not in the Eyes!. *Vision Research*, *123*, 33-40. doi:10.1016/j.visres.2016.04.004.

- Royer, J., Blais, C., Gosselin, F., Duncan, J., & Fiset, D. (2015). When less is more: Impact of face processing ability on recognition of visually degraded faces. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *41*(5), 1179-1183. doi:10.1037/xhp0000095.
- Royer, J., Willenbockel, V., Gosselin, F., Blais, C., Leclerc, J., Lafortune, S., & Fiset, D. (2017). The influence of natural contour and face size on the spatial frequency tuning for identifying upright and inverted faces. *Psychological Research*, *81*, 13-23. doi:10.1007/s00426-015-0740-3.
- Schulze, L., Lischke, A., Greif, J., Herpertz, S. C., Heinrichs, M., & Domes, G. (2011). Oxytocin increases recognition of masked emotional faces. *Psychoneuroendocrinology*, *36*, 1378-1382. doi:10.1016/j.psyneuen.2011.03.011.
- Schyns, P. G., Bonnar, L. & Gosselin, F. (2002). Show me the features! Understanding recognition from the use of visual information. *Psychological Science*, *13*, 402-409.
- Schyns, P. G., Petro, L. S., & Smith, M. L. (2007). Dynamics of Visual Information Integration in the Brain for Categorizing Facial Expressions. *Current Biology*, *17*(18), 1580-1585. doi:10.1016/j.cub.2007.08.048.
- Shahrestani, S., Kemp, A. H., & Guastella, A. J. (2013). The Impact of a Single Administration of Intranasal Oxytocin on the Recognition of Basic Emotions in Humans: A Meta-Analysis. *Neuropsychopharmacology*, *38*, 1929-1936. doi:10.1038/npp.2013.86.
- Shamay-Tsoory, S. G., & Abu-Akel, A. (2016). The Social Salience Hypothesis of Oxytocin. *Biological Psychiatry*, *79*, 194-202. doi:10.1016/j.biopsych.2015.07.020.
- Shamay-Tsoory, S. G., Fischer, M., Dvash, J., Harari, H., Perach-Bloom, N., & Levkovitz, Y. (2009). Intranasal Administration of Oxytocin Increases Envy and Schadenfreude (Gloating). *Biological Psychiatry*, *66*(9), 864-870. doi:10.1016/j.biopsych.2009.06.009.
- Shin, L. M., & Liberzon, I. (2010). The Neurocircuitry of Fear, Stress, and Anxiety Disorders. *Neuropsychopharmacology Reviews*, *35*, 169-191. doi:10.1038/npp.2009.8.
- Simoncelli, E. P. (1999). Bayesian Denoising of Visual Images in the Wavelet Domain. In *Bayesian Inference in Wavelet-Based Models* (pp. 291-308). New York, NY: Springer. doi:10.1007/978-1-4612-0567-8\_18.

- Singer, T., Snozzi, R., Bird, G., Petrovic, P., Silani, G., & Heinrichs, M. (2008). Effects of Oxytocin and Prosocial Behavior on Brain Responses to Direct and Vicariously Experienced Pain. *Emotion, 8*(6), 781-791.
- Smith, M. L., Cottrell, G. W., Gosselin, F., & Schyns, P. G. (2005). Transmitting and Decoding Facial Expressions. *Association for Psychological Science, 16*(3), 184-189. doi:10.1111/j.0956-7976.2005.00801.x.
- Smith, M. L., & Merlusca, C. (2014). How Task Shapes the Use of Information During Facial Expression Categorizations. *Emotion, 4*(3), 478-487. doi:10.1037/a0035588.
- Smith, F. W., & Schyns, P. G. (2009). Smile Through Your Fear and Sadness. Transmitting and Identifying Facial Expression Signals Over a Range of Viewing Distances. *Psychological Science, 20*(10), 1202-1208. doi:10.1111/j.1467-9280.2009.02427.x.
- Spezio, M. L., Adolphs, R., Hurley, R. S., & Piven, J. (2007). Abnormal Use of Facial Information in High-Functioning Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 37*(5), 929-939. doi:10.1007/s10803-006-0232-9
- Spezio, M. L., Adolphs, R., Hurley, R. S., & Piven, J. (2007). Analysis of face gaze in autism using “Bubbles”. *Neuropsychologia, 45*(1), 144-151. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.04.027
- Strathearn, L. (2011). Maternal Neglect: Oxytocin, Dopamine, and the Neurobiology of Attachment. *Journal of Neuroendocrinology, 23*, 1054-1065. doi:10.1111/j.1365-2826.2011.02228.x.
- Striepens, N., Kendrick, K.M., Hanking, V., Landgraf, R., Wüllner, U., Maier, W., & Hurlmann, R. (2013). Elevated cerebrospinal fluid and blood concentrations of oxytocin following its intranasal administration in humans. *Scientific Reports, 3*(3440), 1-5. doi: 10.1038/srep03440
- Striepens, N., Kendrick, K. M., Maier, W., & Hurlmann, R. (2011). Prosocial effects of oxytocin and clinical evidence for its therapeutic potential. *Frontiers in Neuroendocrinology, 32*(4), 426-450. doi:10.1016/j.psyneuen.2012.10.011.
- Tabachnick, B.G., & Fidell, L.S. (2013). Using multivariate statistics (6th edition). New York, NY : Pearson.
- Tadros, K., Dupuis-Roy, N., Fiset, D., Arguin, M., & Gosselin (2013). Reading laterally: The cerebral hemispheric use of spatial frequencies in visual word recognition. *Journal of Vision, 13*(1), 4, 1–12. doi:10.1167/13.1.4.

- Theodoridou, A., Rowe, A. C., Penton-Voak, I. S., & Rogers, P. J. (2009). Oxytocin and social perception: Oxytocin increases perceived facial trustworthiness and attractiveness. *Hormones and Behavior*, *56*(1), 128-132.  
doi:10.1016/j.yhbeh.2009.03.019.
- Todorov, A. (2008). Evaluating Faces on Trustworthiness: An Extension of Systems for Recognition of Emotions Signaling Approach/Avoidance Behaviors. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1124*, 208-224.  
doi:10.1196/annals.1440.012.
- Todorov, A., Mende-Siedlecki, P., & Dotsch, R. (2013). Social judgments from faces. *Current Opinion in Neurobiology*, *23*, 373-380.  
doi:10.1016/j.conb.2012.12.010.
- Van IJzendoorn, M. H., & Bakermans-Kranenburg, M. J. (2012). A sniff of trust: Meta-analysis of the effects of intranasal oxytocin administration on face recognition, trust to in-group, and trust to out-group. *Psychoneuroendocrinology*, *37*, 438-443.  
doi:10.1016/j.psyneuen.2011.07.008.
- Veening, J. G., de Jong, T. R., Waldinger, M. D., Korte, S. M., & Olivier, B. (2015). The role of oxytocin in male and female reproductive behavior. *European Journal of Pharmacology*, *753*, 209-228.
- Viero, C., Shibuya, I., Kitamura, N., Verkhatsky, A., Fujihara, H., Katoh, A. (...) Dayanithi, G. (2010). REVIEW: Oxytocin: Crossing the Bridge between Basic Science and Pharmacotherapy. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, *16*(5), 138-156. doi:10.1111/j.1755-5949.2010.00185.x.
- Vinette, C., Gosselin, F. & Schyns, P. G. (2004). Spatio-temporal dynamics of face recognition in a flash: It's in the eyes! *Cognitive Science*, *28*, 289- 301.
- Walum, H., Waldman, I. D., & Young, L. J. (2016). Statistical and Methodological Considerations for the Interpretation of Intranasal Oxytocin Studies. *Society of Biological Psychiatry*, *79*, 251-257. doi:10.1016/j.biopsych.2015.06.016.
- Wang, H. F., Friel, N., Gosselin, F., & Schyns, P. G. (2011). Efficient bubbles for visual categorization tasks. *Vision Research*, *51*, 1318-1323.
- Watson, A. B., & Pelli, D. G. (1983). QUEST: A Bayesian adaptive psychometric method. *Attention, Perception, & Psychophysics*, *33*(2), 113-120.  
doi:10.3758/BF03202828.

- Willenbockel, V., Fiset, D., Chauvin, A., Blais, C. Arguin, M., Tanaka, J., Bub, D. & Gosselin, F. (2010). Does face inversion change spatial frequency tuning? *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 36, 122-135. doi:10.1037/a0016465.
- Zeki, S. (2007). The neurobiology of love. *FEBS Letters*, 581(14), 2575-2579. doi : 10.1016/j.febslet.2007.03.094.
- Zink, C. F., & Meyer-Lindenberg, A. (2012). Human neuroimaging of oxytocin and vasopressin in social cognition. *Hormones and Behavior*, 61(3), 400-409. doi: 10.1016/j.yhbeh.2012.01.016.