

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1649

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Salomé LAVIGNE**

le 12 Octobre 2022

**EFFETS ET SECURITE DE L'OCYTOCINE CHEZ LES**  
**ENFANTS AVEC TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME ASSOCIE**  
**OU NON A UN TROUBLE DU DEVELOPPEMENT INTELLECTUEL :**  
**UNE REVUE DE LA LITTERATURE**

Directrice de thèse : Dr Julie ANDANSON

**JURY**

Monsieur le Professeur Jean-Philippe RAYNAUD

Président

Monsieur le Professeur Christophe ARBUS

Assesseur

Madame le Docteur Julie ANDANSON

Assesseur

Monsieur le Docteur Thomas GORSE

Assesseur

Madame le Docteur Céline BASCOUL

Assesseur



FACULTE DE SANTE  
Département Médecine Maïeutique et Paramédicale  
Tableau des personnels HU de médecine  
Mars 2022

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. FUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BONELU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Bernard	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRIÉ Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme FUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. FUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. FUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ECHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-François
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. FREKINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		

Professeurs Emérites

Professeur ARLET Philippe  
 Professeur BOUTAULT Franck  
 Professeur CARON Philippe  
 Professeur CHAMONTIN Bernard  
 Professeur CHAP Hugues  
 Professeur GRAND Alain  
 Professeur LAGARRIGUE Jacques  
 Professeur LAURENT Guy  
 Professeur LAZORTHES Yves  
 Professeur MAGNAVAL Jean-François  
 Professeur MARCHOU Bruno  
 Professeur FERRRET Bertrand  
 Professeur RISCHMANN Pascal  
 Professeur RIVIERE Daniel  
 Professeur ROUGE Daniel

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

**P.U. - P.H.**  
**Classe Exceptionnelle et 1ère classe**

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. LARRUE Vincent	Neurologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. LBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MALVAUD Bernard	Urologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MANGAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. BUJAN Louis (C.E)	Urologie-Andrologie	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
Mme BURARIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MONASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	Mme NOURHACHEM Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAUL Carie (C.E)	Dermatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	<b>Médecine d'urgence</b>	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chir. Orthopédique et Traumatologie	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
Mme COURTADE SANDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. SALES DE GALZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme BELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. SERRANO Etie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier	Urologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Marie	Anatomie Pathologique	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
M. GROLLEAU RADOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie	M. VAYSSIÈRE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
<b>P.U. Médecine générale</b>			
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)			

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

**P.U. - P.H.**  
**2ème classe**

M. ABDO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BOUNES Vincent	<b>Médecine d'urgence</b>
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CHAFUT Benoit	Chirurgie plastique
M. COGNARD Christophe	Radiologie
Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEGRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÓW HAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROUCHE Michel	Rhumatologie
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine Interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale
M. SILVA BIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. TACK Ivan	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie
M. YSEBAERT Loïc	Hématologie

**P.U. Médecine générale**  
M. MESTHÉ Pierre  
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

**Professeurs Associés**

**Professeur Associé de Médecins Généralis**

M. ABITTEBOUL Yves  
Mme BOURGEOIS Odile  
M. BOYER Pierre  
M. CHICOULAA Bruno  
Mme IRI-DELAHAYE Motoko  
M. PIPONNIER David  
M. POUTRAIN Jean-Christophe  
M. STILLMUNKES André

**Professeur Associé de Bactériologie-Hygiène**

Mme MALAUAUD Sandra

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

**MCU - PH**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Poi André	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Gophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétiq	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme JONGA Nathalie	Biologie cellulaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie	M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétiq	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. MOULIS Guillaume	Médecine Interne
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie	Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PERROT Aurore	Hématologie
Mme DE GLIBEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme PLAISANCIE Julie	Génétiq
M. DEGBOE Yanick	Rhumatologie	Mme PUISSANT Bénédicte	immunologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SAÛNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TAFANI Jean-André	Biophysique
Mme GALINIER Anne	Nutrition	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		
<b>M.C.U. Médecine générale</b>			
M. BISMUTH Michel			
M. BRILLAC Thierry			
Mme DUPOUY Julie			
M. ESCOURROU Emile			

**Maîtres de Conférence Associés**

<b>M.C.A. Médecine Générale</b>	
M. BIREBENT Jordan	
Mme BOUSSIER Nathalie	
Mme FREYENS Anne	
Mme LATROUS Leila	
Mme PUECH Manelle	

## **Remerciements - Aux membres du Jury**

Monsieur le **Professeur Jean Philippe Raynaud**,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci pour votre dévouement et pour la qualité de la formation toulousaine en pédopsychiatrie. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A monsieur le **Professeur Christophe Arbus**,

Merci pour votre implication et votre disponibilité tout au long de notre internat en tant que directeur de DES de psychiatrie à Toulouse. Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger mon travail aujourd'hui.

A madame le **Docteur Julie Andanson**,

Merci de m'avoir accueillie en jeune interne dans ton service et de m'avoir fait confiance en cette période de confinement pour une prise en charge de tes patients sur le LAPS. Merci de m'avoir transmis ton enseignement clinique et de m'avoir proposé ce travail de thèse sur un sujet qui je le sais te passionne. Ton calme et ton sérieux sont un modèle pour moi et tes conseils durant toute cette rédaction de thèse ont été précieux.

A madame le **Docteur Alice Lannes**,

Une directrice de thèse junior qui fut d'un grand soutien dès le début de ce travail. Tu as toujours su me rassurer et m'apposer tes connaissances autour du travail méthodologique d'une revue systématique. Je ne te remercierai jamais assez de m'avoir aidée à avancer dans un travail de qualité. Ton perfectionnisme et ta fraîcheur ont été d'une aide précieuse. Tu peux être assurée de ma profonde gratitude.

A madame le **Docteur Céline Bascoul**,

Tu me fais l'honneur d'avoir accepté de siéger à ce jury. Merci pour m'avoir fait découvrir la prise en charge de la crise psychique chez l'enfant et l'adolescent en étant à la fois soutenance mais aussi en me faisant confiance sur toutes mes prises en charge. Ta douceur et ta bienveillance envers les patients et leur famille m'ont toujours impressionnée ainsi que le profond respect que l'équipe pouvait avoir pour toi. C'est avec émotion que je te remercie de juger mon travail.

A monsieur le **Docteur Thomas Gorse**,

Au premier co-interne qui m'a poussée à m'inscrire en pédopsychiatrie en me vendant les mérites de ce DU. Je n'ai malheureusement pas pu travailler sous ta chefferie mais c'est peut être en tant que collègues que nous nous retrouverons un jour. Je te remercie d'avoir accepté de venir aujourd'hui juger mon travail, une première expérience pour toi qui je l'espère n'est pas trop source de d'anxiété.

### **Aux maîtres de stage,**

Merci à Dr Vaillant, Dr Letamendia, Dr Charras, Dr Bascoul, Dr Andanson, Dr Rouillon Dr Reffay, Dr Visa, Dr Pendaries, Dr Leclerc, Dr Salles, Dr Clenet, Dr Bounhoure pour toute cette bienveillance au cours de ma formation d'interne.

### A la Famille

A **ma mère**, qui je sais aurait aimé être chirurgien et qui m'a sûrement poussée vers ces études de médecine malgré elle. Merci de m'avoir apporté ces valeurs que sont l'humour, l'amour, la tolérance et le fait de savoir accepter ce qui vient, de savoir lâcher prise tout en se donnant les moyens d'arriver à ce que j'aspire. Ta force et ta liberté ont largement contribué à devenir la femme que je suis aujourd'hui et je t'en suis reconnaissante au quotidien même si je ne le dis pas assez. Je sais que les dernières années ont été difficiles mais sache que je crois qu'après ce que tu as su surmonter comme épreuves tu sauras faire en sorte que de belles choses t'arrivent dans le futur. Ta spiritualité est une force, ne l'oublie pas.

A mes frères, **Sabri** et **Robin**. Vous qui êtes si loin, vous avez fait de votre petite soeur une victime pendant tant d'années et aujourd'hui me voilà plus forte que jamais pour affronter les épreuves de la vie. Merci d'être ce que vous êtes aujourd'hui pourtant si différents l'un de l'autre. Je sens que mon caractère est un mélange des vôtres (je n'ai pris évidemment que vos qualités) et m'équilibre dans ma folie. Grosses pensées à **Liv et Mio** que j'aime déjà tant. Merci à **Line** de combler d'amour mon frangin au quotidien et d'être une belle-soeur à l'écoute.

A **Patou**, pour un beau-père connu dès mon plus jeune âge avec qui j'ai tout de suite su partager son côté bon vivant et son humour de beauf que j'aime tant. Tu as été présent très tôt et tu as toujours été là quand j'en ai eu besoin. Merci pour ta générosité sans limite et d'être venu aujourd'hui.

A **Mamie** Jeannette qui a pu me voir entamer mes études juste avant de nous quitter. J'aurais aimé que tu sois là aujourd'hui pour fêter cela avec nous et évidemment pour faire goûter à tout le monde le meilleur riz au lait existant sur cette planète. Je sais que tu continues à veiller sur nous où que tu sois.

A la Normandie, aux **cousins et cousines**, que je ne vois pas assez souvent et que j'aimerais tant revoir. Vous avez remplis mes vacances de souvenirs inoubliables. J'espère qu'on pourra se retrouver autour d'une cousinade très bientôt.

A mon **père**, qui malgré notre distance aujourd'hui m'a permis d'évoluer en sécurité dans une famille aimante et de ne pas avoir eu de limite pour mon avenir.

### Aux vieux copains

A **Victoire**, j'aurais pu te nommer avec la famille, tu me connais si bien, ça en devient même chiant parce que je ne peux rien cacher. Si heureuse d'avoir évolué à tes côtés et à ce futur bébé que j'ai si hâte de rencontrer, A **Charlotte**, parce que tout ce qu'on vit ensemble n'est qu'aventure, tout ce qui arrive à Paris reste à Paris, **Pablo**, ENDAOOO, pour tous ces moments de fou rire, je meurs à chaque fois, merci encore pour tes caleçons dans la cuisine, **Pénélope**, on a bien grandi ensemble et je ne te vois plus assez à mon goût, merci d'avoir toujours été là, **Pauline**, la plus sage des femmes que je connaisse, merci pour ce déhanché sans limite, **Nanou** folle dingue du groupe vas, à **Thomas, Auriane, Pauline D**, que j'aimerais voir beaucoup plus souvent !

### Aux marseillais

Au **Harem**, sans qui ces études n'auraient jamais pu être aussi folles : **Alix** qui ne parle jamais pour rien dire, qui ne juge jamais l'autre et qu'on aime voir imiter Shakira, A **Pierre**, le mari d'Alix, **Lucie** notre amie vegan née pour la défense de la nature (tu nous saoules avec ton Jura, c'est TROP loin), à **Anna** et cette passion partagée du RICARD et des randos, à **Laurie** que je ne vois malheureusement pas suffisamment, mais avec qui tout est si simple, à **Louisa** merci d'être toujours au taquet pour m'élever dans ma connerie et qui ne se lasse pas de raconter l'histoire du poisson à la coloc, à **Lisa**, parce que j'ai toujours l'impression d'être hilarante face à ce grand SMILE et avec qui la coloc fut d'une simplicité absolue, **Céline** et cette joie de vivre naturelle, **Guillaume** que seule la présence sans peut me déclencher un fou rire inexplicable, allez je blague, **Pierre**, cette boule de contradiction et d'ambivalence que j'apprécie tant et qui me me fait tellement rire, je serai ta groupie à vie.

A **Théo**, mon âme soeur. Pour tout ce que tu connais de moi, à emporter dans la tombe. La mort ou la prison frère.

A **Adri**, je te volerai ton homme un jour, en attendant, merci pour tous ces moments partagés.

### Aux toulousains

A **Léa**, mon poto sûr toulousain, la stabilité incarnée. Tu rayannes au quotidien. A nos milles soirées passées et à venir, **Morgane**, ma tutrice au quotidien, avec qui je n'ai aucune limite pour heurter la sensibilité des plus fragiles. TMTTC. A **Georget**, pour une coloc sans prise de tête, on se potentialise dans la connerie et c'est ce que j'aime !!! Au souvenir de ce confinement sportif et gourmand. Une pensée pour Marsoubitch un chat + ou – attachant, à **Jeannot**, qui seule la mort peut effrayer, hâte que tes chefs te diagnostiquent enfin ta psychopathie latente avant que tu ne valides le DES, **Johanna**, toujours partante pour un ciné + ou – décevant. A quand le prochain ? **Jacques**, à cette belle amitié qu'on a pu créer,

hâte de reprendre le binôme d'escalade que nous avons formé, RDV à La Réunion en novembre, **Maud**, Intelligente, douce et si drôle. Qu'est-ce que j'ai apprécié ces 6 mois d'arts thérapie en ta compagnie, A **Jordan** qui était dès le 1<sup>er</sup> semestre un chef à mes yeux et qui pourtant peut tenir une discussion d'une demi heure sur le streptocock de tu sais qui, **Manu** et cette aura qui vous apaise et vous détend et avec qui je passe de si bons moments et que j'aimerais voir beaucoup plus souvent.

A la Coloc de Saint Mich, **Marion, Célia, Asma, Tanguy et Malo** avec qui ces 6 mois étaient juste exceptionnels. J'ai adoré vivre dans ce bazar quotidien avec vous, qu'est-ce que j'ai ri, BANDE DE PIMPINS !

A l'équipe de choc des internes de l'UF2, **Jean, Alex et Thomas** que j'étais si heureuse de retrouver tous les jours, à nos parties de babyfoot le midi et nos tentatives multiples d'y faire participer Clara (et nous avons réussi !). A nos photos de pub pour nos présentations de fin de stage, à nos soirées passées et à venir, ce fut un plaisir de vous rencontrer !

A **Julie**, qui a été bien plus qu'une chef pour moi à La Réunion. Cette bienveillance si naturelle, cette douceur et en même ce caractère bien trempé ont fait de mon stage à La Réunion un plaisir au quotidien. Hâte de t'y retrouver en tant que collègue.

**A tous les copains de Ouarzazate** qui m'ont accueillie à bras ouverts dans un cercle déjà bien soudé. Merci pour tous ces jolis moments, hâte de vivre les suivants.

Spéciale dédicace à **Marie** qui a été à Lardennes une âme féminine des plus chaleureuse sur mes premières venues. A nos discussion sur la vie et sur tout ce qui nous stimule.

Pour finir sur une note exotique, au roi de Ouarzazate, **Mathieu**, avec qui la vie est une aventure au quotidien (#OUI), avec qui je me sens libre d'être moi-même et qui me pousse sans cesse à évoluer. Merci de supporter mes quarts d'heure de folie, mes blagues plus ou moins douteuses, merci de ne jamais me brusquer, d'être si facile à vivre. Je ne te remercierai jamais assez pour ces terreurs nocturnes et ces nuits pimentées. Tu me fais rire tous les jours un peu plus. Je me sens si privilégiée de t'avoir avec moi, Je ne pouvais pas rêver meilleur compagnon de vie. Hâte de vivre encore toutes ces belles choses ici ou ailleurs mais toujours avec un bon cidre basque à la main, Moustache GRACIAS. Je t'aime.

## TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION.....	11
2	METHODOLOGIE .....	15
2.1	Méthode de screening.....	15
2.2	Critères de sélection .....	15
2.3	Sélection des articles et extraction des données .....	16
3	RESULTATS .....	16
3.1	Caractéristiques des participants .....	18
3.2	Mode d'administration de l'OT .....	23
3.3	Caractéristiques des études .....	23
3.4	Profil d'efficacité.....	25
3.5	Profil de sécurité et de tolérance .....	25
4	DISCUSSION.....	26
5	CONCLUSION.....	29
6	REFERENCES.....	30

# 1 INTRODUCTION

Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) est classé dans la catégorie des troubles neurodéveloppementaux (TDN) dans le Manuel Statistique et Diagnostique des troubles mentaux (DSM5). Le DSM-4, ancienne référence, abordait les TDN en terme de « troubles envahissants du développement (TED) » et le diagnostic d'autisme se posait sous forme de triade autistique. Depuis l'actualisation du DSM-5 en 2013, le diagnostic du TSA est caractérisé par une altération qualitative de la communication et des interactions sociales observée dans des contextes variés et par des comportements, intérêts et activités restreints et répétitifs.

Le diagnostic peut être posé à partir de l'âge de 18 mois et il est important de spécifier le niveau de sévérité du trouble ainsi que son association à un trouble du développement intellectuel ou TDI (quotient intellectuel < 70), la présence d'une altération du langage ou d'un autre TND associé car ceci orientera vers une prise en charge et un suivi spécifique de ces troubles.

Le diagnostic de TSA est avant tout clinique et fondé sur un entretien orienté avec les parents et une observation clinique directe de l'enfant. Des outils validés de confirmation diagnostique sont utilisés tels que l'ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) qui est un examen semi-structuré avec pour objectif de reprendre l'histoire développementale de l'enfant mais également l'ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) qui permet une observation clinique de l'enfant mis en situation d'interaction sociale adaptée pour son âge [1].

La confirmation diagnostique de TSA ainsi que de ses troubles associés sera posée après plusieurs examens effectués tels qu'un bilan ORL, bilan visuel, bilan orthophoniste, bilan de psychomotricité ainsi qu'un bilan psychométrique.

Selon l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), dans un article publié en 2018 et réalisé en collaboration avec Catherine Barthélémy (professeure émérite de la Faculté de médecine et université de Tours et membre de l'Académie nationale de médecine), les TSA ont une origine multifactorielle liée au neurodéveloppement : neuroinflammation, virus, toxiques, certains traitements médicamenteux pendant la grossesse, naissance prématurée.

Mais la composante génétique est aujourd'hui bien établie et selon l'institut Pasteur dans un article nommé « Autisme, la piste génétique » publié en mai 2019, « plus de 140 gènes ont été identifiés à ce jour associés à l'autisme. Dans 20-30 % des cas, la cause de l'autisme est associée à un gène connu. Plus la recherche avance, plus le nombre de gènes découverts augmente »

Aujourd'hui, en France, la prévalence dans la population générale des TSA est estimée autour de 1%. [2]

Parmi les problématiques que rencontrent les enfants avec TSA et plus particulièrement ceux avec un TDI associé, celle des troubles du comportement pose des difficultés importantes tant à l'enfant qu'à son entourage, qui tente de les interpréter. On nomme ainsi

ces comportements « challenging behaviour » traduit en français par « comportement-défis » dont le professeur Emerson (spécialiste des questions de déterminants sociaux et de santé influençant le bien-être des personnes avec déficience intellectuelle) en donne la définition suivante : « des comportements culturellement anormaux, d'une intensité, fréquence ou durée, telle que la sécurité physique de la personne ou d'autrui est probablement mise sérieusement en danger ou des comportements qui limitent probablement ou empêchent l'accès aux services ordinaires de la communauté » [3]. Dans cette définition, on retrouve des comportement-défis (C-D) de destruction, d'agression, d'alimentation, antisocial, de nuisances, de stéréotypies, d'autostimulations envahissantes et d'automutilation.

Selon Emerson, ces C-D ont une fonction et il apparaît nécessaire de faire une évaluation fonctionnelle (EF) c'est à dire de recueillir les éléments de contexte lors de la survenue d'un C-D pour élaborer des hypothèses et mettre en place des interventions dans un but de réduire l'intensité et la fréquence de ces comportements.

Actuellement, il n'existe pas de traitement curatif pour les enfants qui ont un diagnostic de TSA.

Les RBPP (Recommandation des Bonnes Pratiques Professionnelles) publiées par l'HAS en 2012 [4] préconisent des mesures éducatives, des soins avec des spécialistes (orthophonistes, psychomotriciens et médecins spécialistes) et dans certains cas, si cela n'est pas suffisant, la nécessité d'utiliser une thérapie médicamenteuse.

Les mesures non médicamenteuses sont celles recommandées en première intention et consistent en un projet personnalisé d'interventions qui doit être pensé une fois le diagnostic posé au vue de l'hétérogénéité des symptômes chez les enfants avec TSA. Il doit présenter les objectifs à atteindre dans chacun des domaines ciblés à l'issue de l'évaluation et les moyens proposés pour les atteindre. De plus, il doit préciser qui sont les professionnels compétents pour le mettre en œuvre (secteur éducatif, pédagogique et thérapeutique) ainsi que les échéances de réévaluation de ces objectifs.

Les approches sont éducatives, comportementales et développementales.

Dès l'âge de 2 ans, ont été développées des interventions conçues pour améliorer les compétences de communication sociale des jeunes enfants avec TSA: le programme « PACT » (Pediatric Autism Communication Therapy) a montré une amélioration au long terme (plusieurs mois voire années) dans les troubles de la communications chez ces jeunes enfants [5]. D'autres méthodes concernent les interventions fondées sur l'analyse appliquée du comportement "Applied Behaviour Analysis, dites "ABA" (recommandation définie par la HAS de grade B « présomption scientifique »), le programme développemental dit de Denver (grade B) ou le programme « traitement et éducation pour enfants avec autisme ou handicap de la communication » dit TEACCH (grade C « faible niveau de preuve scientifique ») [6]. Pour les enfants et adolescents avec un bon fonctionnement intellectuel, les groupes d'habiletés sociales (grade B) sont recommandés pour l'amélioration dans le lien avec leurs pairs. [6]

Sur le plan scolaire et selon les mêmes recommandations, « tout enfant/adolescent en âge scolaire doit bénéficier d'une scolarisation effective, en milieu ordinaire ou adapté». [6] Un accompagnement individuel à l'école doit être mis en place dès que nécessaire et c'est ce que propose la loi handicap du 11 février 2005 avec la mise en place d'un suivi personnalisé pour garantir la cohérence et la continuité du parcours scolaire.

De plus, les établissements et services du secteur médico-social peuvent compléter le dispositif scolaire ordinaire.

En ce qui concerne les prises en charge par traitement médicamenteux en France, la HAS préconise de prendre en considération les traitements médicamenteux en seconde intention seulement, en cas de dépression ou d'anxiété associée. Pour ce qui est de l'utilisation des psychotropes dans d'autres indications, elle doit se faire de manière exceptionnelle et leur prescription se doit d'être temporaire.

Encore selon la HAS, pour les troubles du sommeil associés, la Mélatonine est le médicament recommandé en première intention (HAS - Commission De La Transparence du 19 mai 2021). Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) n'approuve que deux molécules : la Rispéridone et l'Aripiprazole pour les indications suivantes: l'irritabilité et l'agressivité chez les enfants ayant un TSA âgés de cinq ans ou plus. [7, 8]

L'ocytocine (OT) est de plus en plus un sujet de recherche en médecine, notamment dans le domaine psychiatrique et plus récemment pédopsychiatrique.

L'OT est un neuropeptide composé de 9 acides aminés qui est synthétisé par les neurones magnocellulaires des noyaux paraventriculaires et supraoptiques de l'hypothalamus. L'OT exerce des actions sur les organes cibles non seulement en tant qu'hormone dans la circulation sanguine, mais aussi en tant que neuromodulateur–neurotransmetteur du système nerveux central (SNC) des mammifères [9]. Son utilisation principale en obstétrique est liée à son effet sur le système nerveux (SN) périphérique. Ainsi, l'OT est utilisée chez la femme enceinte pour stimuler les contractions utérines en début ou en cours de travail. En effet, en 2008, la Haute Autorité de santé (HAS) a émis des recommandations pour la pratique clinique concernant le déclenchement du travail par l'ocytocine.

Les résultats de la recherche sur l'OT (en lien avec son effet sur le système nerveux central) dans le domaine cognitif, comportemental et en neuroimagerie ont apporté des arguments en faveur de son implication dans les comportements sociaux [10].

Les études tendent à montrer son rôle sur l'attachement mère-enfant, le comportement maternel et la reconnaissance sociale [11].

L'OT pourrait ainsi avoir un rôle dans les troubles psychiatriques qui impliquent une altération du comportement social par son impact sur les émotions et les cognitions sociales [12] et ce sont pour ces effets que l'intérêt pour l'OT est croissant depuis plusieurs années dans ce domaine. Concernant la recherche du terme « Ocytocyn » sur Pubmed (Medline), on observe une nette augmentation du nombre de publications scientifiques à partir de 1963 puis de manière plus importante depuis 2007.

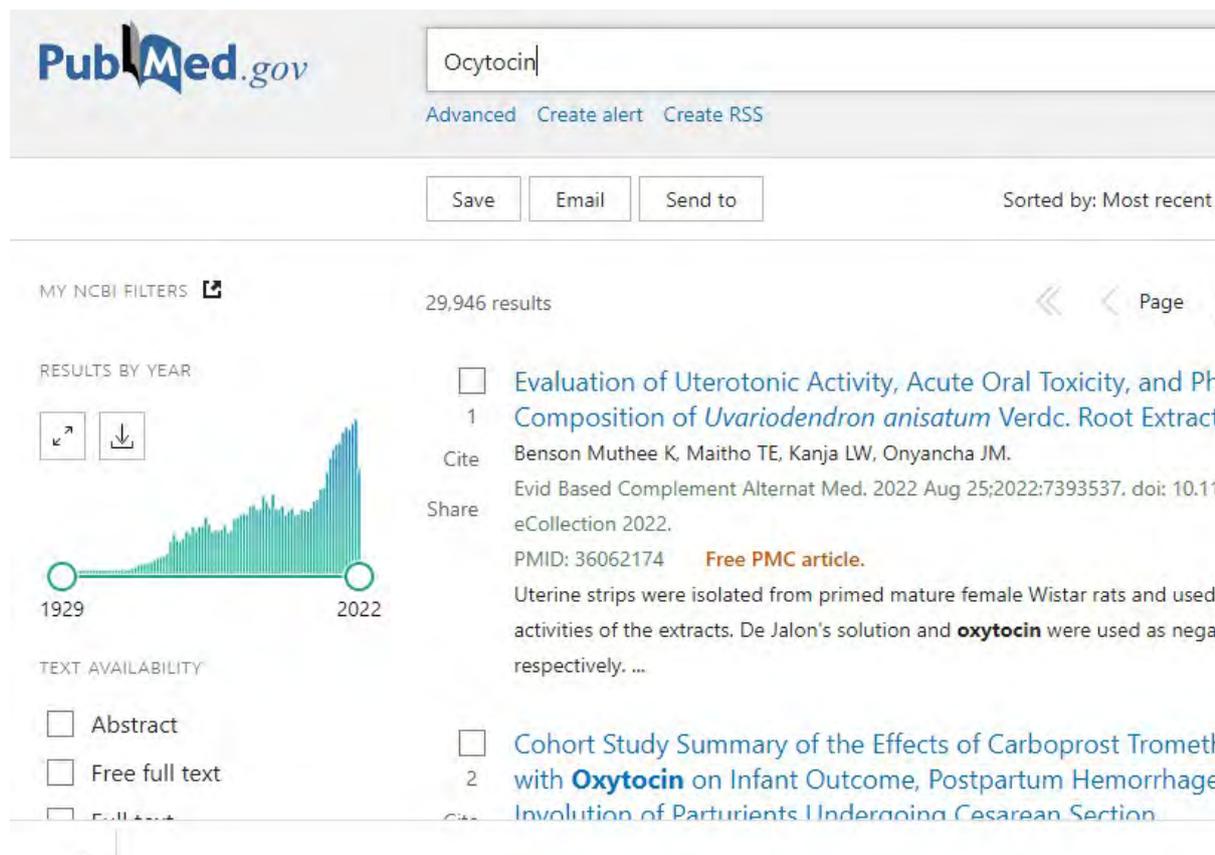


Figure 1. Evolution du nombre de recherche du mot « oxytocin » sur PubMed au cours des années

Il n’y a actuellement pas de recommandations pour l’utilisation de l’OT en psychiatrie mais il y a en revanche de nombreuses recherches qui ont été effectuées chez l’adulte dans des pathologies psychiatriques telles que le trouble de la personnalité borderline, la schizophrénie ou bien encore les TSA.

Les études ont d’abord eu lieu chez l’adulte afin de voir les effets bénéfiques sur la reconnaissance des émotions, le lien social, le stress mais également sur la tolérance liée à son utilisation.

Chez l’enfant, il en est de même avec une apparition plus récente de recherches. Dans son étude, M. Tauber et al. en 2017 [13] montre qu’une courte durée d’administration de l’OT en voie intra-nasale chez les enfants de moins de 6 mois avec un syndrome de Prader-Willi (syndrome génétique rare s’exprimant dès la naissance par une hypotonie sévère puis plus tard par des troubles du comportement et des difficultés d’apprentissage) améliore les compétences sociales.

En effet, en utilisant l’échelle « Coding Interactive Behavior Scale », il est observé un meilleur engagement social de l’enfant après 7 jours d’OT à 4 UI/jour (de 1,91 à 2.50 avec un  $P = 0.001$ ).

Néanmoins, on observe que peu d’études ont vu le jour plus particulièrement chez les enfants atteints de TSA avec TDI.

On note plusieurs revues et méta-analyses sur le sujet depuis 2014 mais plusieurs incluent des études chez les adultes qu’elles comparent ainsi avec des études n’incluant que des

enfants. De plus, elles ne prennent pas en compte le profil de sécurité de l'OT [14, 15, 16]. Plus récemment, des revues ont vu le jour incluant des enfants nés avec le syndrome de Prader-Willi, d'autres s'intéressant aux effets d'autres traitements médicamenteux chez les enfants avec TSA ou bien abordant des effets très spécifiques de l'OT [17, 18, 19].

Finalement, l'objectif de cette revue de la littérature est de proposer une synthèse des différentes études évaluant l'utilisation de l'ocytocine chez les enfants et adolescents avec TSA associé ou non à un TDI, en termes d'efficacité sur les symptômes autistiques mais également de tolérance.

## 2 METHODOLOGIE

Notre revue de la littérature sur les effets et sécurité de l'ocytocine chez les enfants atteints de trouble du spectre de l'autisme avec ou sans TDI a été réalisée conformément aux recommandations PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) en vigueur (Moher, Liberati, Tetzlaff, & Altman, 2009).

### 2.1 *Méthode de screening*

Pour cette revue, nous nous sommes servis de plusieurs sources scientifiques: Web of sciences, Pubmed (Medline), Cochrane ainsi que des revues et méta-analyses déjà existantes. De plus, nous avons exploré la littérature grise sur l'OpenGrey jusqu'en octobre 2021.

Il n'y avait pas restriction de langue pour leur inclusion.

### 2.2 *Critères de sélection*

Nos critères d'inclusion étaient les suivants : toute étude (essai clinique, étude longitudinale, études de cas) incluant des enfants de moins de 18 ans, avec un diagnostic de TSA posé selon les classifications internationales (DSM ou ICD), portant sur l'administration d'ocytocine (une prise à minima).

Ces études devaient avoir pour critères de jugement l'évaluation de l'efficacité de l'ocytocine sur les symptômes de la lignée autistique (troubles de la communication, troubles des interactions sociales, troubles du comportement) et/ou la tolérance de l'ocytocine (sécurité, effets indésirables).

Nous avons utilisé l'algorithme suivant : ((autism) OR (autism spectrum disorder)) AND (ocytocin).

Nos critères d'exclusion étaient les études qualitatives, les études incluant seulement des adultes de plus de 18 ans, les études portant sur les animaux et les études dans lesquelles le diagnostic de TSA n'était pas établi selon les classifications internationales en vigueur.

### 2.3 *Sélection des articles et extraction des données*

La sélection des essais cliniques pour la revue a été effectuée indépendamment par 2 auteurs (SL et JA).

Pour la sélection des articles, nous avons réalisé des recherches dans des bases de données et sélectionné les articles comme décrit plus bas.

Les critères déterminés ont été utilisés sur la base des titres/résumés puis en relisant les textes entiers.

Tout désaccord d'inclusion a été discuté avec un 3e relecteur (AL) pour rechercher un consensus.

Si des données n'étaient pas disponibles, les auteurs ont été contactés afin de les obtenir.

Pour l'extraction des données dans les articles, les informations suivantes ont été collectées dans un tableau Excel :

- Année de publication et auteurs de l'étude
- Genre et âge des participants
- Classifications utilisées pour les différents diagnostics
- Le type d'étude
- La dose utilisée d'OT, son schéma et sa voie d'administration
- Les principaux résultats et leurs interprétations
- Les taux d'attrition et les effets indésirables relevés

## **3 RESULTATS**

Ainsi, nous avons trouvé 667 articles en utilisant les mots-clés « Oxytocin » et « autism spectrum disorder ».

Nous n'avons relevé aucun article sur la source de l'Open Grey.

159 articles ont été retenus issus de la sélection sur les titres et résumés.

Une fois les doublons supprimés, il restait 95 articles.

Après lecture complète, nous avons finalement inclus dans notre revue de la littérature 15 articles. Le processus de sélection est présenté dans la Fig. 2.

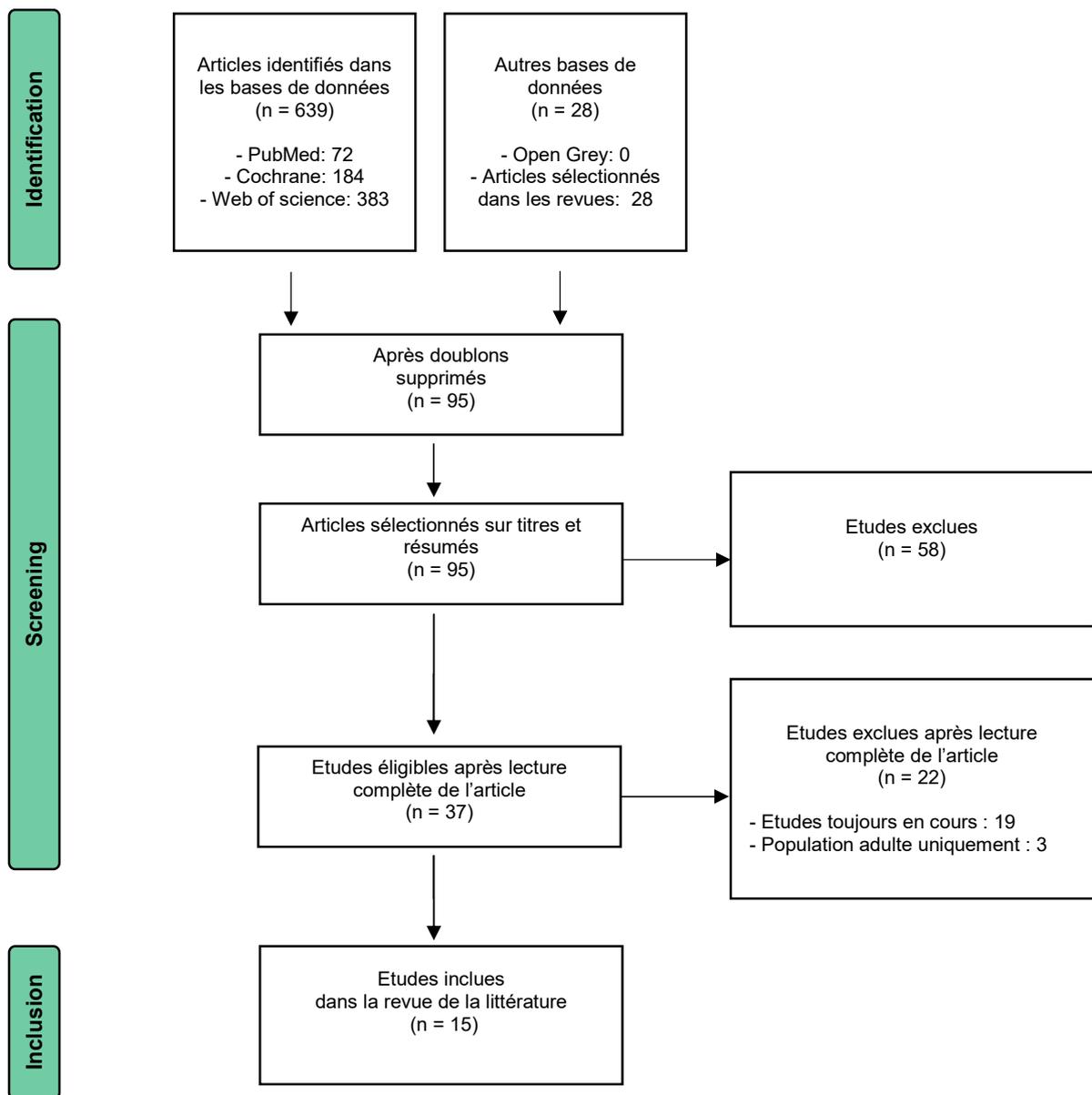


Figure 2. Diagramme de flux du processus de sélection des études.

### 3.1 *Caractéristiques des participants*

Cette revue compte 583 participants ayant reçus une ou plusieurs doses d'OT.

Les patients participant ont entre 3 et 45 ans. La plupart des études n'incluent que des garçons et lorsque des filles le sont également elles ne sont pas majoritaires (entre 3 à 5 fois moins [20, 21, 22]).

Le seul case report inclut une fille.

Trois études ne précisent pas le sexe des participants [23, 24, 25]. Les auteurs emploient les termes de « participants » ou « children and adolescents » sans plus de précision. Le nombre de patients par étude varie de 1 pour un *case report* à 150 pour la plus récente [25]. On retrouve une moyenne de patients inclus de  $n = 42$  patients.

Dix études précisent le QI des participants [22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32]. Lorsque le QI n'est pas donné précisément, on retrouve l'information sous forme « d'âge mental supérieur à » [33] ou bien les auteurs expriment de manière implicite qu'ils recherchent un QI dans la norme en faisant passer une tâche avant le vrai test pour vérifier la compréhension de l'enfant [20] ou encore en indiquant en critère d'inclusion : « ils devaient être disposés à participer aux entretiens et aux procédures de l'étude ». [24]

Afin de mesurer le niveau intellectuel ou le niveau d'âge de développement des participants à l'étude, différentes échelles sont utilisées. La WISC « Wechsler Intelligence Scale for Children » est une échelle de tests psychométriques qui mesure l'intelligence pour les enfants âgés de 6 à 16 ans et 9 mois. La VABS « Vineland Adaptive Behaviors Scales » est un outil d'évaluation utilisant un questionnaire semi-structuré pour mesurer le comportement adaptatif et aide au diagnostic des déficits intellectuels et troubles du développement [34]. Enfin, la Leiter-R « The Leiter International Performance Scale-Revised » « mesure de manière non verbale le fonctionnement intellectuel, pour les personnes âgées de 2 ans et 0 mois à 20 ans et 11 mois. Les tâches du Leiter-R nécessitent généralement une réponse d'appariement ou de pointage » [35]

D'autres échelles ont également pu être utilisées comme la BIQ scale «Tanaka–Binet Intelligence Scale» [36], la SB5 « Stanford-Binet Intelligence Scales », la MSEL « Mullen Scales of Early Learning» [37] ou encore la DAS « Differential Abilities Scales ».

Tableau 1. Caractéristiques et principaux résultats des 15 études incluses dans la revue

<i>Etudes (auteurs/ année/pays)</i>	<i>Participants/age /QI (si précisé)</i>	<i>Diagnostic / Classification utilisée</i>	<i>Type d'étude/ contrôle</i>	<i>Dose d'OT/ Schéma et voie d'administration</i>	<i>Critères évalués / Echelles utilisées</i>	<i>Résultats principaux et interprétations</i>	<i>Taux d'attrition / effets indésirables rapportés</i>
<i>TSA</i>							
<i>A.J. Guastella et al. 2009, Australie</i>	n = 16 garçons 12 - 19 ans	DBC WIS DSM-IV	Etude contrôlée randomisée en double aveugle en crossover Placebo	1 dose en IN de 18 UI ou 24 UI	RMET 45 min après la dose	Amélioration globale RMET (reconnaissance des émotions de bases sur un visage) significative: p = 0,03 Sur les items les plus simples sélectionnés p = 0,001	1 exclu (endormi pendant le test) EI OT: Fatigue(4) sudation (1) Placebo: fatigue (1) caphalées (1) toux(1)
<i>Kosaka et al., 2012, Japon</i>	n = 1 femme 16 ans QI = 92	DSM-IV WIS ABC	Case report	8UI/j en IN pendant 6 mois	échelle ABC	Nette amélioration de l'échelle ABC (69 à 7 en 6 mois) mais non significative CGI-I : "Très forte amélioration"	Aucun
<i>M Tachibana et al., 2013, Japon</i>	n = 9 garçons 10 - 14 ans QI de 20 à 101	DSM-IV ADOS-G	étude ouverte	8, 16 puis 24 UI/j /2 mois Wash out 2 semaines Durée totale = 7 mois	ADOS ABC CBCL	ADOS-G amélioration significative globale p = 0,01 CBCL (TDC au domicile) : amélioration non significative sur des sous catégories	1 abandon raison familiale Aucun EI
<i>Gordona et al., 2013, USA</i>	n = 21 3 filles 18 garçons 8 - 16,5 ans	ADOS SRS (avec une limite à 76)	Etude contrôlée randomisée en double aveugle en cross over Placebo	IRM 45 min après le dosage de C° OT salivaire et 30min après 1 Dose d'OT en IN : 24 IU (> 16 ans) 18 IU (12-15 ans) 12 IU (<15 ans)	RMET + IRM après la prise d'OT sur critères social et non social et selon la sévérité du TSA (sur 2 gp séparés)	Sur le critère de la réciprocité sociale: OT a un effet significatif sur le cerveau en fonction de la sévérité du TSA RMET global: Pas de différence significative	1 perdu de vue 1 ne comprenait pas la consigne Pas d'EI décrit

<i>Mark R. Dadds et al., 2013, USA</i>	n = 54 garçons 7 - 16 ans QI ≥ 80	DSM-IV DISCAP-ASD et ASSQ Autism Rating Scale WIS	Etude contrôlée randomisée en double aveugle Placébo	24 IU/ J (>40kg) 12 IU/ J (<40kg) pendant 5 jours consécutifs	Video coding, SSRS SRS , UNSW FEM OSU, CARS, DISCAP- ASD	Non significatif sur toutes les échelles	Pas d'EI grave , non significatif
<i>Adam J. Guastella et al., 2014, Australie</i>	n = 50 garçons 12 - 18 ans	DSM-IV ADOS WIS	Etude contrôlée randomisée en double aveugle Placébo	2 fois/j pendant 8 semaines en IN : 24 IU (<15 ans) 18 IU (> 15 ans) Suivi avant, à semaine 4, 8 puis à 3 mois	Obj 1er: SRS et CGI-I Obj 2nd: DBC RBS RMET DANVA	Amélioration significative de RBS de 3,29 avec P=0,02 sur sévérité et la fréquence des comportements restreints et répétitifs	1 perdu de vue 1 allergique 1 arrêt pour Tb comportement Aucun EI décrit
<i>Gregor Domes et al., 2014, Allemagne</i>	n = 14 garçons 17 - 31 ans QI > 90	ADI ADOS (Module 4) WASI test	Etude contrôlée randomisée en double aveugle en crossover Placébo	1 dose IN : 24IU 45min avant IRM	ERT + IRM	Amélioration significative sur la reconnaissance des émotions en général (yeux > bouche): P < 0.001 Stimulation amygdale gauche sur IRM chez les TSA ayant reçus l'OT	Pas d'EI écrit
<i>Yatawara et al, 2015, Australie</i>	n = 39 3 - 8 ans	DSM-IV ADOS SRS-P DBC-P Leiter-R	Etude contrôlée randomisée en double aveugle crossover Placébo	1 dose de 24IU/J pendant 5 semaines Wash out 4 semaine puis phase 2	OBJ 1er: Social: SRS-P, CPT repetitif: RBS-R OBJ 2nd: ADOS, DBC-P, CGI CSQ EI sur 12 items	Amélioration significative sur SRS-P (liens relationnels) chez les patients ayant reçu l'OT (p < 0,05)	3 exclus pr EI 2 exclus suite à une mauvaise tolérance au spray 1 malade des VR 2 perdus de vue EI décrits: pollakurie constipation hyperactivité agressivité mais

<i>Toshio Munesue et al., 2016, Japon</i>	n = 29 garçons 15 - 45 ans QI < 70	DSM-IV BIQ scale	Etude contrôlée randomisée en double aveugle crossover Placébo	1 dose de 16 IU/J pendant 8 semaines puis phase 2 Pas de wash out	OBJ 1er: CARS OBJ 2nd: ABC CGI-I GAF IRSA	Légère amélioration mais non significative sur le CARS (comportements). Aucune significative non plus sur les objectifs 2nd.	Aucun exclu EI: 1 crise d'épilepsie
<i>H Kosaka et al., 2016, Japon</i>	n = 60 13 filles 47 garçons 15 - 39 ans	DSM-IV ADI	Etude contrôlée randomisée en double aveugle en parallèle Placébo	En IN, Phase 1: 12 semaines: 32IU/J pour 1er bras et 16 IU/J pour 2e bras. Puis Phase2: 32IU/J pour tout le monde pendant 12 semaines	OBJ 1er: CGI-S et CGI-I IRSA Influence du polymorphisme du R-OXT OBJ 2nd: EI attendus: SDS, STAI	Amélioration significative pour CGI-I (amélioration globale des symptômes des TSA) à dose élevée pendant 12 semaines et avec un polyM du R à l'OTX (rs6791619) chez les garçons	7 exclus: 3 mauvaises observances 1 ballonnement 1 hyperS olfactive 2 perdus de vue Aucun EI significatif
<i>Karen J. Parker et al., 2017, USA</i>	n = 32 5 filles 27 garçons 6 - 12 ans QI > 40	DSM IV ou V ADOS SBS, CGI	Etude contrôlée randomisée en double aveugle en parallèle Placébo	1 Dose en IN/j pendant 4 semaines	Obj 1er : SRS Qté sang OT serait facteur prédictif de réponse à l'OT Obj 2nd: RBS, anxiety scale, Tolérance, Sécurité	Obj I°: Significatif pour SRS. Plus [OT] est basse, plus SRS sera amélioré Obj II°: Non significatif	1 perdu de vue 1 refus de parents 1 refus enfant

<i>R. K. Greene et al., 2018, USA</i>	n = 33 10 - 17 ans QI : [ 75 - 128 ]	ADOS (module 3 et 4)	Etude contrôlée randomisée en double aveugle en crossover placebo	2 sessions IRM avec tâches d'incitations sociales et non sociales post OT puis >72h wash out et post placebo ou OT en IN de 24 IU	SRS et tâches d'incitations sociales et non sociales pendant la prise d'une imagerie par IRM décrite par Richey et al.	Significatif sur le système mésocorticolimbique qui est impliqué dans la récompense	1 exclu car n'a pas terminé le test 1 pour claustrophobie 3 pour hyperactivité motrice
<i>Xue-Jun Kong et al, 2021, USA</i>	n = 35 3 - 20 ans	DSM-V ADOS ADI	Etude contrôlée randomisée en double aveugle Placebo	2 phases: 1)probiotic/placebo 2) +OT aux 2 groupes (4 à 32 IU/j) Durée totale: 28 semaines avec visites à 0, 16 et 28 semaines	Obj I°) SRS , ABC Obj II°): biomarqueurs sg GSI, CGI	Amélioration non significative de ABC Total et SRS sur les items de cognition sociales pour le groupe Probio+OXT Amélioration significative pour CGI-I (sur les symptômes des TSA) mais pas pour GSI (effets indésirables)	12 exclus: 1 saignement du nez mineur 1 prise d'AB pour infection respiratoire 10 pour perte de vue
<i>L. Sikich et al, 2021, USA</i>	n = 150 3 - 17 ans QI Moyen: 81,8 (+- 22,8)	SB5 ou MSEL ADOS DMS-5 SBS, MSEL, VABS II	Etude contrôlée randomisée en double aveugle Placebo	8 à 80 IU/jour pendant 24 semaines	Obj I°) ABC-mSW Obj II°): SRS-2-SM, PDDBI-SV, SB5 AIQ	ABC (comportements) amélioré non significativement Pas de modification significative pour les Obj 2nd.	Autant d'EI dans les 2 groupes avec 2 EI severes chez le gp OT (appendicite et sédation)

DBC, Developmental Behavior Checklist; WIS, Wechsler Intelligence Scale; DSM-IV, Diagnostic and Statistical Manual; IN, intranasal; OT, Ocytocine; ABC, Aberrant Behaviour Checklist; ADOS, Autism Diagnostic Observation Schedule; SRS, Social Responsiveness Scale; WASI, Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence; ADI, Autism Diagnostic Interview; DISCAP-ASD, Diagnostic Interview Schedule for Children, Adolescents, and Parents; ASSQ, Autism Spectrum Screening Questionnaire; SRS-P, the caregiver-rated Social Responsiveness Scale; Leiter-R, The Leiter International Performance Scale-Revised; BIQ scale, Tanaka–Binet Intelligence Scale; DAS, Differential Abilities Scales; VABS, Vineland Adaptive Behaviors Scales; RMET, Reading the Mind in the Eyes Test-Revised; CBCL, Child Behavior Checklist; RBS, Repetitive Behavior Scale-Revised; DANVA, The Diagnostic Analysis of Nonverbal Accuracy; ERT, Emotion Recognition Task; CSQ, caregiver stress on the Caregiver Strain Questionnaire; CARS, Childhood Autism Rating Scale; GAF, Global Assessment of Functioning; IRSA, Interaction Rating Scale Advanced; CGI-I, S for severity; CGI-I, I for improvement; SDS, Zung Self-Rating Depression Scale; STAI, State-Trait Anxiety Inventory; GSI, gastrointestinal severity; SB5, Stanford-Binet Intelligence Scales; MSEL, Mullen Scales of Early Learning; ABC-mSW, modified social withdrawal; SRS-2-SM, social Motivation subscale; PDDBI-SV, Pervasive developmental Disorders Behavior Inventory-Screening Verison; SB5 AIQ, SB5 abbreviated IQ. SBS, Standford binet intelligence Scale; VABS II, Vineland Adaptive behaviour Scale; MSEL, Mullen Scales of Early Learning; SSRS, Social Skills Rating Scale; UNSW FEM, UNSW Facial Emotion Task; OARS 4, OSU Autism Rating Scale DSM IV

### 3.2 *Mode d'administration de l'OT*

Les études ont utilisé comme modalité d'administration de l'OT la voie intra-nasale. Cinq études font le choix de tester l'effet d'une dose unique après un test [20, 23, 29, 32, 33] avec des doses minimales de 12 UI [20, 32] et maximales de 24 UI [20, 23, 29, 32, 33, 38]. D'autres utilisent des schémas d'administration plus complexes avec une escalade de dose d'OT pouvant aller de 8 unités internationales à 80 UI intégrant des visites et des points de contrôle réguliers.

Une étude utilise le schéma de doses quotidiennes sur 5 jours [29], 2 études [22, 30] celui de 1 mois, 2 études celui de 2 mois [27, 38] et 2 études celui de 4 mois [27, 31]. Les autres études, soit 4, utilisent un schéma d'utilisation de l'OT de 6 ou 7 mois [21, 24, 25, 26].

Ainsi, 9 études sur 15 utilisent des schémas d'OT sur 2 mois ou moins.

### 3.3 *Caractéristiques des études*

Seulement 2 des 15 études ne sont pas des études contrôlées randomisées en double aveugle avec placebo.

Nous avons également décidé d'intégrer un case report [26] ainsi qu'une étude ouverte avec des périodes de wash out de 2 semaines [27].

Une seule étude comprend un groupe contrôle sans TSA. [32]. La plus ancienne incluse a été publiée en 2009 et la plus récente en octobre 2021.

Trois études proviennent d'Australie [30, 33, 38], quatre du Japon [21, 26, 27, 31], sept des Etats-Unis [20, 22, 23, 24, 25, 28, 32] et une d'Allemagne [29].

Nous retiendrons que la réciprocité et les aptitudes sociales ont été utilisés comme critère de jugement principal pour 12 études [20, 21, 22, 23, 24, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 38] et les troubles du comportements incluant les comportements-défis dans 8 études [21, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31] (cf tableau: "Caractéristiques et principaux résultats des 15 études incluses dans la revue" pour plus de précision sur les symptômes étudiés par les échelles). Selon les objectifs des études qu'ils soient principaux ou secondaires, plusieurs critères d'évaluation ont été utilisés à partir d'échelles validées, questionnaires et tests standardisés. Ici nous les présenterons dans l'ordre de l'échelle la plus fréquemment nommée dans les études à la moins nommée.

Concernant l'évaluation de la réciprocité et des aptitudes sociales, nous retrouvons 2 échelles majoritairement utilisées : la SRS « Social Responsiveness Scale » qui évalue la réactivité sociale dans le spectre autistique et la différence de celle qui se produit dans d'autres pathologies pouvant en présenter. C'est un hétéroquestionnaire qui peut être rempli par les parents ou les enseignants [39]. La RMET « Reading the Mind in the Eyes Test » est un autoquestionnaire utilisé pour mesurer la théorie de l'esprit, c'est-à-dire la

capacité à reconnaître et à comprendre l'état mental d'une autre personne, ou l'intelligence sociale. [40]

D'autres échelles sont retrouvées comme la IRSA "Interaction Rating Scale Advanced" [41], la SRS-P « The caregiver-rated Social Responsiveness Scale », la UNSW FEM « Facial Emotion Task Test » [42], la DANVA « The Diagnostic Analysis of Non Verbal Accuracy » et pour terminer la SSRS Social « Skills Rating Scale » qui évalue les comportements sociaux des élèves qui peuvent affecter les relations entre enseignants et élèves, l'acceptation par les pairs et les résultats scolaires. La SSRS se compose de trois formulaires d'évaluation distincts destinés aux enseignants, aux parents et aux élèves à partir de 3 ans.

A propos de l'évaluation des troubles du comportement et des difficultés émotionnelles, l'ABC « Aberrant Behaviour Checklist » est largement utilisée dans les études incluses. Elle a été développée empiriquement et conçue pour mesurer les symptômes psychiatriques et les troubles du comportement des personnes avec TDI dans 5 domaines : irritabilité, agitation et pleurs ; léthargie et retrait social ; comportement stéréotypé ; hyperactivité et non-conformité ; et discours inapproprié [43].

La DBC « Developmental Behavior Checklist » évalue les problèmes comportementaux et émotionnels des enfants et des adolescents présentant des TDI. Il s'agit d'un questionnaire rempli par les parents ou d'autres personnes en charge, ou par les enseignants, et qui met en évidence les difficultés de comportement sur une période de six mois.

La RBS « Repetitive Behavior Scale-Revised » est un questionnaire de mesure des comportements restreints et répétitifs utilisé chez les enfants de la petite enfance [56] et la CARS « Childhood Autism Rating Scale » est une évaluation des troubles du comportements. D'autres sont nommées également la CBCL « Child Behavior Checklist » et la PDDBI-SV « Pervasive developmental Disorders Behavior Inventory-Screening Version ».

Pour certaines études, des symptômes associés ont été recherchés comme la dépression (Zung Self-Rating Depression Scale) ou l'anxiété (State-Trait Anxiety Inventory) chez le patient ainsi que l'inquiétude de l'entourage liée aux troubles du comportement chez l'enfant (The caregiver-rated Social Responsiveness Scale).

Pour finir, la Clinical Global Impression (CGI) pouvant être classée en 2 composantes: CGI-I, I pour « improvement » et CGI-S, S pour « severity » a été largement retrouvée dans les études incluses pour évaluer l'amélioration de l'état d'un patient dans le temps, après prescription d'un traitement ou après son arrêt.

### 3.4 Profil d'efficacité

Sur les 15 études incluses, dix retrouvent une amélioration sur les critères évalués avec des chiffres significatifs mais pas dans tous les critères mesurés [20, 21, 22, 23, 27, 29, 30, 32, 33, 38].

Celles qui ont évalué la réciprocité ou les aptitudes sociales sont au nombre de quatorze [20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33]. Les résultats dans ce domaine ont eu d'avantage d'amélioration significative. En effet, 10 études montrent au moins un chiffre significatif sur le plan statistique avec au 1er plan une amélioration sur les échelles SRS et RMET lesquelles mesurent respectivement la réciprocité sociale et la reconnaissance des émotions chez autrui (cf tableau: « Caractéristiques et principaux résultats des 15 études incluses dans la revue » pour plus de précision sur les symptômes étudiés par les échelles). Finalement, une seule étude a permis à chaque fois de démontrer en objectif principal une efficacité significative dans les domaines suivants: la reconnaissance des émotions chez autrui, la zone « sociale » du cerveau via une neuro-imagerie, l'amélioration des symptômes ressentie chez les aidants (SRS-P), l'échelle de réciprocité sociale (SRS) et l'amélioration globale des symptômes liés à l'autisme.

Les études qui ont évalué les troubles du comportement et difficultés émotionnelles sont au nombre de sept [22, 25, 26, 27, 30, 31, 38]. Parmi ces dernières, une seule obtient des améliorations significatives sur les troubles du comportement ou difficultés émotionnelles [38].

En effet, dans cette étude, un des objectifs secondaires apparaît avec une amélioration significative sur l'échelle RBS. Les auteurs rapportent une amélioration de la sévérité et la fréquence des comportements restreints et répétitifs de 3,29 avec une significativité à 0,02 pour des doses de 18 ou 24 UI d'OT reçues pendant 8 semaines une à deux fois par jour. Les difficultés associées ou bien qui découlent des symptômes liés à l'autisme ont été recherchées dans sept études [21, 22, 24, 25, 26, 27, 31].

### 3.5 Profil de sécurité et de tolérance

Cette revue de la littérature est rassurante en ce qui concerne le profil de sécurité de l'OT chez les enfants.

En effet, parmi les effets indésirables, aucun n'a été retenu comme étant significativement lié à l'ocytocine sur le nombre de participants aux études.

On peut citer dans les événements indésirables rapportés : la fatigue pour 4 participants, une crise d'épilepsie chez un participant, une réaction allergique chez un participant, des troubles du comportement de type agressivité chez 2 participants, un état d'hyperactivité

pour 4 participants, une mauvaise tolérance au spray chez 2 participants, une maladie des voies respiratoires chez un participant, des signes urinaires et digestifs comme la pollakiurie, le ballonnement ou la constipation chez 10 participants, un épistaxis mineur chez un participant et pour finir, un épisode de sudation chez un participant.

Un seul effet de sédation a eu pour conséquence un accident de la voie publique : « Un événement indésirable grave a été considéré par les investigateurs comme étant lié à l'ocytocine : sédation au volant qui a conduit à un accident de voiture alors que le participant prenait une dose quotidienne totale de 48 UI ». [25]

## 4 DISCUSSION

Depuis plusieurs années, les recherches scientifiques s'intéressent aux effets de l'OT dans d'autres champs que celui de l'obstétrique du fait de son impact sur le SNC. Des données semblent émerger concernant l'intérêt de l'OT dans le domaine des troubles psychiatriques notamment ceux qui impliquent une altération du comportement social, de la reconnaissance des émotions ainsi que des cognitions sociales. C'est ce que nous pouvons retrouver dans le trouble de la personnalité borderline, la schizophrénie ou encore les TDN. C'est à ce dernier et plus précisément au TSA que nous avons décidé de nous intéresser dans cette revue de la littérature. Quinze articles ont été inclus concernant l'OT et son utilisation chez des enfants avec TSA associé ou non à un TDI.

D'autres revues et métaanalyses sur le sujet ont vu le jour avant nous [14, 17, 15, 16, 18, 19] ainsi qu'une plus récente publiée en 2022 chez les adultes avec TSA ne montrant pas de résultats significatifs mais invitant à plus de recherches sur le sujet en incluant plus de femmes et en évitant des populations initiales trop hétérogènes et ainsi non comparables. [44].

Dans notre revue, nous nous sommes intéressés en objectif principal aux effets de l'OT chez les enfants sur les symptômes cardinaux de l'autisme. Ainsi, 10 études sur 15 retrouvent des résultats significatifs bien que modestes de l'OT que ce soit concernant les symptômes liés aux déficits d'interactions sociales et de communication ou bien dans les troubles du comportement notamment le caractère restreint. On constate ainsi des résultats plus souvent significatifs pour l'amélioration sur la reconnaissance des émotions et dans les capacités sociales que dans les échelles qui évaluent les troubles du comportement chez ces enfants.

On retrouve une tendance à l'amélioration pour une dose unique d'OT lorsque l'on fait passer les tests moins d'une heure après la prise de l'OT mais également sur des temporalités plus longues au dessus de 3 mois de prise quotidienne. Entre les deux, les résultats montrent peu d'amélioration.

Les doses utilisées varient selon les études et on peut observer que l'OT semble plus efficaces à des doses supérieures à 18 voire 24 UI en IN.

Ces résultats vont dans le sens de ce que nous retrouvons dans la littérature scientifique. Sur le plan neuro physiologique, une revue des effets de l'OT sur le cerveau via l'imagerie cérébrale met en lumière « un ensemble spécifique de régions cérébrales dites « sociales » qui sont susceptibles d'être les cibles les plus importantes du potentiel de l'OT à influencer le comportement humain » [45].

Des recherches portant sur les effets de l'OT et réalisées dans des modèles animaux ont mis en évidence que l'administration d'OT était en lien avec une appétence sociale. Après une dose unique d'OT chez des chiens de compagnie, il a été montré une amélioration significative de l'orientation sociale les uns envers les autres, une meilleure affiliation mais également une meilleure reconnaissance de leur maître [52]. Par ailleurs, une meilleure réponse maternelle liée à l'utilisation de l'OT a été relevée dans une cohorte de campagnols [46]. Une autre étude, chez des adultes sains ayant un polymorphisme du récepteur à l'OT, met en évidence le rôle de ce dernier dans la reconnaissance des émotions basiques du visage [47].

De nombreuses autres recherches montrent l'implication de l'OT dans l'attachement mère-enfant et les comportements sociaux [45, 48, 49, 50].

Pour finir, nous avons mis en évidence que l'utilisation de l'OT est rassurante en intégrant le profil de sécurité et les effets indésirables en tant qu'objectifs secondaires. En effet, des EI non graves et non fréquents ont été relevés sans lien de causalité avec l'OT.

Cependant, ces résultats à propos de l'OT restent modestes et sont à prendre avec précaution car ils ne nous permettent pas de conclure de façon certaine à une efficacité de l'OT dans notre population cible d'enfants avec TSA associé ou non à un TDI, et ce pour plusieurs raisons.

Les résultats obtenus dans cette revue présentent des limites.

D'abord, les échelles utilisées sont nombreuses, avec des modalités de mesure d'un symptôme ou d'un évènement très variables (auto ou hétéro questionnaire, rempli par un professionnel de santé, un enseignant ou bien la famille).

Les résultats sont issus d'études avec une faible puissance statistique du fait de leur faible nombre de patients inclus.

L'efficacité de l'OT peut varier selon l'âge, le sexe ou encore la dose administrée et nous avons des études avec une majorité de garçons ayant des âges variables. Or, les études n'intègrent pas ces analyses dans leurs données statistiques.

Concernant les QI des sujets, 3 études incluent des participants pouvant avoir un TDI associé et une seule a pour critère d'inclusion des enfants avec un QI < 70.

Il y a donc des limites liées aux caractéristiques des participants du fait d'une hétérogénéité d'inclusion au sein d'une même étude.

Il existe aussi des limites concernant le traitement de l'information dans notre revue. Notre critère d'inclusion imposait la présence d'enfants dans les études sélectionnées. Toutefois, 6 études incluent également des adultes. Il aurait été intéressant de n'utiliser que les études pour lesquelles nous pouvions extraire les résultats chez les enfants, ce qui n'a pas été fait. De plus, les critères choisis de nos objectifs restent larges allant de l'étude de l'effet de l'OT sur des zones du cerveau dites « zones sociales » à des effets mesurés de façon plus subjective par les aidants eux-mêmes ce qui crée une variabilité de symptômes pour évaluer l'efficacité de l'OT. Cela a entraîné une variabilité des symptômes évalués dans les études.

Pour finir, nous avons finalement peu d'études incluses (n=15) ce qui reflète le manque de recherche chez l'enfant sur ce sujet.

Au travers de ce travail, nous comprenons mieux l'intérêt de l'OT pour une application dans les troubles psychiatriques [51] et notre revue met en évidence le manque d'études évaluant les comportements-défis chez les enfants TSA qui sont une problématique majeure dans cette catégorie. On note également que les enfants avec TDI sont peu représentés dans les populations incluses.

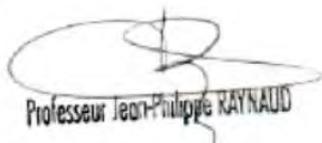
## 5 CONCLUSION

L'OT a fait l'objet de nombreuses études ces dernières années dans le champ de la psychiatrie et cette revue met en évidence le fait qu'il n'existe à ce jour que très peu d'études sur les effets de l'OT chez les enfants avec TSA alors qu'elles sont nombreuses chez les adultes et qu'il en existe encore moins chez les enfants avec un TDI associé. Cette revue permet de souligner que l'OT semble présenter certains effets bénéfiques sur le plan des interactions sociales mais on note qu'il y a un intérêt à poursuivre les investigations quant à son efficacité sur les dimensions émotionnelles et comportementales tels que l'anxiété, les comportements répétitifs et les C-D chez les enfants avec TSA car trop peu d'études ont vu le jour actuellement.

Concernant son profil de sécurité, les études utilisent des doses d'OT pendant un maximum de 7 mois avec des effets indésirables peu fréquents, peu graves et qui n'ont pas de lien de causalité à priori direct avec l'OT. Cette observation est donc rassurante pour une utilisation de l'OT chez les enfants et est à mettre en avant au vue des molécules citées en introduction et utilisées en référence, rispéridone et l'aripiprazole, qui sont des antipsychotiques qui malgré leurs intérêts et leurs indications (irritabilité et agressivité chez les enfants avec TSA à partir de 5 ans) présentent des EI non négligeables.

Pour conclure, il serait intéressant pour les études à venir de comparer des populations plus homogènes dans leurs caractéristiques initiales, d'évaluer des doses et schémas d'administration d'OT plus homogènes au vue des différents schémas variables présentés dans ces 15 articles.

Vu, le président du jury  
le 19/09/2022

  
Professeur Jean-Philippe RAYNAUD

Vu et permis d'imprimer  
Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier  
Faculté de Santé  
Par délégation,  
La Doyenne-Directrice  
Du Département de Médecine, Maieutique, Paramédical  
Professeure Odile RAUZY



## 6 REFERENCES

1. Gourbail L. Haute Autorité de santé. 2018;257.
2. Collège national des universitaires en psychiatrie, Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique, Collège universitaire national des enseignants en addictologie, éditeurs. Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie. 2e éd. Tours: Presses universitaires François-Rabelais; 2016. (L'officiel ECN).
3. Eric Emmerson et Stewart Einfeld. Les comportements-défis: analyser, comprendre et traiter. 2016, 268 pages
4. HAS et ANSM « Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent » Recommandation de bonne pratique, Mars 2012
5. Pickles A. Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. 2016;388:9.
6. HAS et Anesm / Service Bonnes pratiques professionnelles (HAS) et service Recommandations (Anesm) / mars 2012 ;60.
7. Posey DJ, Stigler KA, Erickson CA, McDougle CJ. Antipsychotics in the treatment of autism. J Clin Invest. 2008 Jan;118(1):6-14.
8. FDA. Highlights of Prescribing Information: RISPERDAL® (risperidone) tablets, RISPERDAL® (risperidone) oral solution, RISPERDAL® M-TAB® (risperidone) orally disintegrating tablets. 2009.
9. Tauber M, Feigerlova E. L'ocytocine et le système nerveux central. Archives de Pédiatrie. juin 2007;14(6):593-5.
10. Bethlehem RAI, van Honk J, Auyeung B, Baron-Cohen S. Oxytocin, brain physiology, and functional connectivity: A review of intranasal oxytocin fMRI studies. Psychoneuroendocrinology. juill 2013;38(7):962-74.
11. Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. Nature. juin 2005;435(7042):673-6.
12. Crespi BJ. Oxytocin, testosterone, and human social cognition: Oxytocin and social behavior. Biol Rev. mai 2016;91(2):390-408.

13. Tauber M, Boulanouar K, Diene G, Çabal-Berthoumieu S, Ehlinger V, Fichaux-Bourin P, et al. The Use of Oxytocin to Improve Feeding and Social Skills in Infants With Prader–Willi Syndrome. *Pediatrics*. 1 févr 2017;139(2):e20162976.
14. Cai Q, Feng L, Yap KZ. Systematic review and meta-analysis of reported adverse events of long-term intranasal oxytocin treatment for autism spectrum disorder: Intranasal oxytocin adverse events. *Psychiatry Clin Neurosci*. mars 2018;72(3):140-51.
15. Preti A, Melis M, Siddi S, Vellante M, Doneddu G, Fadda R. Oxytocin and Autism: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. mars 2014;24(2):54-68.
16. Ooi Y, Weng SJ, Kossowsky J, Gerger H, Sung M. Oxytocin and Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pharmacopsychiatry*. 30 août 2016;50(01):5-13.
17. Yu Y, Chaulagain A, Pedersen SA, Lydersen S, Leventhal BL, Szatmari P, et al. Pharmacotherapy of restricted/repetitive behavior in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. déc 2020;20(1):121.
18. Huang Y, Huang X, Ebstein RP, Yu R. Intranasal oxytocin in the treatment of autism spectrum disorders: A multilevel meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. mars 2021;122:18-27.
19. DeMayo MM, Song YJC, Hickie IB, Guastella AJ. A Review of the Safety, Efficacy and Mechanisms of Delivery of Nasal Oxytocin in Children: Therapeutic Potential for Autism and Prader-Willi Syndrome, and Recommendations for Future Research. *Pediatr Drugs*. oct 2017;19(5):391-410.
20. Gordon I, Vander Wyk BC, Bennett RH, Cordeaux C, Lucas MV, Eilbott JA, et al. Oxytocin enhances brain function in children with autism. *Proc Natl Acad Sci USA*. 24 déc 2013;110(52):20953-8.
21. Kosaka H, Okamoto Y, Munosue T, Yamasue H, Inohara K, Fujioka T, et al. Oxytocin efficacy is modulated by dosage and oxytocin receptor genotype in young adults with high-functioning autism: a 24-week randomized clinical trial. *Transl Psychiatry*. août 2016;6(8):e872-e872.
22. Parker KJ, Oztan O, Libove RA, Sumiyoshi RD, Jackson LP, Karhson DS, et al. Intranasal oxytocin treatment for social deficits and biomarkers of response in children with autism. *Proc Natl Acad Sci USA*. 25 juill 2017;114(30):8119-24.
23. Greene RK, Spanos M, Alderman C, Walsh E, Bizzell J, Mosner MG, et al. The effects of intranasal oxytocin on reward circuitry responses in children with autism spectrum disorder. *J Neurodevelop Disord*. déc 2018;10(1):12.

24. Kong XJ, Liu J, Liu K, Koh M, Sherman H, Liu S, et al. Probiotic and Oxytocin Combination Therapy in Patients with Autism Spectrum Disorder: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Nutrients*. 5 mai 2021;13(5):1552.
25. Sikich L, Kolevzon A, King BH, McDougale CJ, Sanders KB, Kim SJ, et al. Intranasal Oxytocin in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *N Engl J Med*. 14 oct 2021;385(16):1462-73.
26. Kosaka H, Munesue T, Ishitobi M, Asano M, Omori M, Sato M, et al. Long-term oxytocin administration improves social behaviors in a girl with autistic disorder. *BMC Psychiatry*. déc 2012;12(1):110.
27. Tachibana M, Kagitani-Shimono K, Mohri I, Yamamoto T, Sanefuji W, Nakamura A, et al. Long-Term Administration of Intranasal Oxytocin Is a Safe and Promising Therapy for Early Adolescent Boys with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. mars 2013;23(2):123-7.
28. Dadds MR, MacDonald E, Cauchi A, Williams K, Levy F, Brennan J. Nasal Oxytocin for Social Deficits in Childhood Autism: A Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. mars 2014;44(3):521-31.
29. Domes G, Kumbier E, Heinrichs M, Herpertz SC. Oxytocin Promotes Facial Emotion Recognition and Amygdala Reactivity in Adults with Asperger Syndrome. *Neuropsychopharmacol*. févr 2014;39(3):698-706.
30. Yatawara CJ, Einfeld SL, Hickie IB, Davenport TA, Guastella AJ. The effect of oxytocin nasal spray on social interaction deficits observed in young children with autism: a randomized clinical crossover trial. *Mol Psychiatry*. sept 2016;21(9):1225-31.
31. Munesue T, Nakamura H, Kikuchi M, Miura Y, Takeuchi N, Anme T, et al. Oxytocin for Male Subjects with Autism Spectrum Disorder and Comorbid Intellectual Disabilities: A Randomized Pilot Study. *Front Psychiatry [Internet]*. 21 janv 2016 [cité 19 juill 2022];7. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fpsy.2016.00002/abstract>
32. Strathearn L, Kim S, Bastian DA, Jung J, Iyengar U, Martinez S, et al. Visual systemizing preference in children with autism: A randomized controlled trial of intranasal oxytocin. *Dev Psychopathol*. mai 2018;30(2):511-21.
33. Guastella AJ, Einfeld SL, Gray KM, Rinehart NJ, Tonge BJ, Lambert TJ, et al. Intranasal Oxytocin Improves Emotion Recognition for Youth with Autism Spectrum Disorders. *Biological Psychiatry*. avr 2010;67(7):692-4.

34. D'Antonio E, Shin JY. Families of Children with Intellectual Disabilities in Vietnam: Emerging Themes. In: International Review of Research in Mental Retardation [Internet]. Elsevier; 2009 [cité 25 août 2022]. p. 93-123. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0074775008380045>
35. Farmer, C. (2013). Leiter International Performance Scale-Revised (Leiter-R). In: Volkmar, F.R. (eds) Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders. Springer, New York, NY. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1698-3\\_1643](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1698-3_1643)
36. Uno Y, Mizukami H, Ando M, Yukihiro R, Iwasaki Y, Ozaki N. Reliability and Validity of the New Tanaka B Intelligence Scale Scores: A Group Intelligence Test. Ikeda K, éditeur. PLoS ONE. 18 juin 2014;9(6):e100262.
37. Hepburn SL, Fidler D, Hahn L, Philofsky A. Social-Perceptual and Social-Cognitive Skills in Young Children with Williams Syndrome: Evidence for Discontinuity. In: International Review of Research in Developmental Disabilities [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 25 août 2022]. p. 181-210. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123744784000071>
38. Guastella AJ, Gray KM, Rinehart NJ, Alvares GA, Tonge BJ, Hickie IB, et al. The effects of a course of intranasal oxytocin on social behaviors in youth diagnosed with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. J Child Psychol Psychiatr. avr 2015;56(4):444-52.
39. John N. Constantino, MD. (SRS™-2) Social Responsiveness Scale, Second Edition ;2002.
40. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The « Reading the Mind in the Eyes » Test Revised Version : A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. :11.
41. Social Competence, Interaction, Evaluation, Scale, Adult. Public Health Research. 2014;6.
42. Montagne B, Kessels RPC, De Haan EHF, Perrett DI. The Emotion Recognition Task: A Paradigm to Measure the Perception of Facial Emotional Expressions at Different Intensities. Percept Mot Skills. avr 2007;104(2):589-98.
43. Schmidt JD, Huete JM, Fodstad JC, Chin MD, Kurtz PF. An evaluation of the Aberrant Behavior Checklist for children under age 5. Research in Developmental Disabilities. avr 2013;34(4):1190-7.
44. Kiani Z, Farkhondeh T, Aramjoo H, Aschner M, Beydokhti H, Esmaeili A, et al. Oxytocin effect in adult patients with autism: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CNSNDT [Internet]. 17 mai 2022 [cité 7 sept 2022];21. Disponible sur: <https://www.eurekaselect.com/204900/article>

45. Ebstein RP, Israel S, Lerer E, Uzefovsky F, Shalev I, Gritsenko I, et al. Arginine Vasopressin and Oxytocin Modulate Human Social Behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*. juin 2009;1167(1):87-102.
46. Olazábal DE, Young LJ. Oxytocin receptors in the nucleus accumbens facilitate “spontaneous” maternal behavior in adult female prairie voles. *Neuroscience*. 2006;141(2):559-68.
47. Melchers M, Montag C, Markett S, Reuter M. Relationship between oxytocin receptor genotype and recognition of facial emotion. *Behavioral Neuroscience*. 2013;127(5):780-7.
48. Bartz JA, Zaki J, Bolger N, Ochsner KN. Social effects of oxytocin in humans: context and person matter. *Trends in Cognitive Sciences*. juin 2011;S1364661311000830.
49. Buchheim A, Heinrichs M, George C, Pokorny D, Koops E, Henningsen P, et al. Oxytocin enhances the experience of attachment security. *Psychoneuroendocrinology*. oct 2009;34(9):1417-22.
50. Skuse DH, Lori A, Cubells JF, Lee I, Conneely KN, Puura K, et al. Common polymorphism in the oxytocin receptor gene ( *OXTR* ) is associated with human social recognition skills. *Proc Natl Acad Sci USA*. 4 févr 2014;111(5):1987-92.
51. Cochran DM, Fallon D, Hill M, Frazier JA. The Role of Oxytocin in Psychiatric Disorders: A Review of Biological and Therapeutic Research Findings. *Harvard Review of Psychiatry*. sept 2013;21(5):219-47.
52. Romero T, Nagasawa M, Mogi K, Hasegawa T, Kikusui T. Oxytocin promotes social bonding in dogs. *Proc Natl Acad Sci USA*. 24 juin 2014;111(25):9085-90.
53. Lai MC, Kasseh C, Besney R, Bonato S, Hull L, Mandy W, et al. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. oct 2019;6(10):819-29.
54. Tauber M, Mantoulan C, Copet P, Jauregui J, Demeer G, Diene G, et al. Oxytocin may be useful to increase trust in others and decrease disruptive behaviours in patients with Prader-Willi syndrome: a randomised placebo-controlled trial in 24 patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6(1):47.
55. Keech B, Crowe S, Hocking DR. Intranasal oxytocin, social cognition and neurodevelopmental disorders: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. janv 2018;87:9-19.
56. Lam KSL, Aman MG. The Repetitive Behavior Scale-Revised: Independent Validation in Individuals with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*. mai 2007;37(5):855-66.

## *Serment d'Hippocrate*

*«Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leur raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hiérarchique des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.»*

**EFFETS ET SECURITE DE L'OCYTOCINE CHEZ LES ENFANTS AVEC TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME ASSOCIE OU NON A UN TROUBLE DU DEVELOPPEMENT INTELLECTUEL : UNE REVUE DE LA LITTERATURE**

---

RESUME EN FRANÇAIS :

**Contexte :** En France actuellement, il n'existe aucune thérapie pharmacologique validée pour la prise en charge des troubles du spectre autistique. En pratique, des antipsychotiques sont souvent prescrits à ces enfants, surtout en cas de troubles auto et/ou hétéro-agressifs, parfois hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Depuis une dizaine d'années, on observe l'émergence d'études ayant montré l'intérêt de l'administration de l'OT par voie intra nasale sur la reconnaissance des émotions et l'amélioration des cognitions sociales et des comportements pro-sociaux chez des patients avec un TSA avec une bonne sécurité d'utilisation. Cependant, la grande majorité de ces études concernent des adultes avec TSA. Il existe en revanche beaucoup moins d'études qui évaluent les effets de l'OT chez le jeune enfant et encore moins associé à un trouble du développement intellectuel (TDI).

**Méthode :** Pour cette revue, nous nous sommes servis de plusieurs sources scientifiques: Web of sciences, Pubmed, Cochrane ainsi que les revues et méta analyses déjà existantes afin de faire l'état des lieux de l'utilisation de l'OT dans une population d'enfants avec TSA associé ou non à un TDI avec pour objectif principal, d'évaluer ses effets bénéfiques sur le déficit de la communication et des interactions sociales ainsi que les troubles du comportement puis secondairement obtenir un profil de sécurité et de tolérance de l'OT.

**Résultats :** 15 études regroupant 583 participants ont été incluses dans notre revue avec 10 études dans lesquelles on retrouve des résultats significatifs bien que modestes de l'OT que ce soit concernant les symptômes liés aux déficit d'interaction sociales et de communication ou dans les troubles du comportement notamment le caractère restreint. On note une meilleure efficacité de l'OT sur la reconnaissance des émotions ainsi que dans les capacités sociales comparés aux échelles qui évaluent les troubles du comportement chez ces enfants. En revanche, le profil de sécurité d'utilisation de l'OT est rassurant dans les études incluses.

**Conclusion :** Notre revue met en évidence une probable amélioration des compétences sociales chez les enfants avec TSA mais soulève également le manque d'études existantes à ce jour sur l'administration de l'OT chez les enfants avec TSA et plus encore associé à un TDI. Cependant nous pouvons être rassuré sur le profil de sécurité de l'OT chez l'enfant pour les études à venir.

---

TITRE EN ANGLAIS : Effects and safety of oxytocin on children with autism spectrum disorder with or without intellectual impairment: A Systematic review

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Psychiatrie

---

MOTS-CLÉS : Oxytocin, Autism spectrum disorder, Autism, Adolescent, children, youth, childhood

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Madame le Docteur Julie ANDANSON