

TROUBLES DU SPECTRE DE L'AUTISME
ET MALADIES NEUROGÉNÉTIQUES DE L'ENFANT
ET DE L'ADOLESCENT

**MIEUX COMPRENDRE ET TRAITER LES TROUBLES
DU SOMMEIL : UNE PRIORITÉ**



AUTISME :
LE SOMMEIL,
SOURCE D'ÉVEIL



GROUPE D'EXPERTS

Document réalisé avec la contribution des Experts suivants :

PR. CARMEN SCHRÖDER

Pédopsychiatre

Chef du Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent

Pôle Psychiatrie, Santé Mentale et Addictologie

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg & Université de Strasbourg

Centre International de Recherche en ChronoSomnologie (CIRCSom)

CNRS UPR 3212, Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives

PR. SYLVIE TORDJMAN

Pédopsychiatre

Chef du Pôle Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent (PHUPEA),

Université de Rennes 1 et Centre Hospitalier Guillaume Régnier - Rennes

Laboratoire Psychologie de la Perception (LPP), Université Paris Descartes et

CNRS UMR 8242 - Paris

PR. PATRICIA FRANCO

Neuropédiatre

Responsable de l'unité de sommeil pédiatrique

Chef de service Adjoint du Service d'épileptologie clinique, des troubles du sommeil et de neurologie fonctionnelle de l'enfant (ESEFNP)

Responsable du Centre de référence des narcolepsies et hypersomnies rares

Responsable d'un DIU de Physiologie et pathologie sommeil/ DIU du sommeil de l'enfant

Hôpital Femme Mère Enfant - CHU de Lyon HCL - GH Est & INSERM U1028, CRNL,

Université Lyon 1

PR. RICHARD DELORME

Pédopsychiatre

Chef du service de Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent

Hôpital Robert-Debré, Paris

DR. MICHEL LECENDREUX

Pédopsychiatre

Coordonnateur du Centre Pédiatrique des Pathologies du Sommeil

Responsable du Centre de Référence pour la Narcolepsie et les Hypersomnies Idiopathiques

Président du comité scientifique de l'association HyperSupers TDAH France

CHU Robert-Debré, Paris

DR. MARION BROQUERE

Pédopsychiatre

Responsable de l'unité régionale d'évaluation des Troubles du Spectre de l'Autisme - CRA Midi-Pyrénées

Service Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent (SUPEA)

Centre Hospitalier Universitaire Toulouse

DR. BRUNO CLAUSTRAT

Docteur en Pharmacie

Biologiste honoraire - Hôpitaux de Lyon

SOMMAIRE

Troubles du sommeil des TSA et maladies neurogénétiques : repères physiopathologiques	page 6
1. Les troubles du sommeil ont-ils des spécificités dans les TSA ?	page 12
2. Les troubles du sommeil sont-ils fréquents ?	page 13
3. Quelles sont les causes des troubles du sommeil ?	page 14
4. Comment détecter et caractériser les troubles du sommeil ?	page 15
5. À quel âge les troubles du sommeil peuvent-ils survenir ?	page 16
6. Quel est l'impact des troubles du sommeil sur l'enfant ?	page 17
7. Les troubles du sommeil ont-ils des répercussions sur la vie familiale ?	page 18
8. Les troubles du sommeil sont-ils durables ?	page 19
9. Comment intervenir ?	page 20



INTRODUCTION

PRENDRE EN CHARGE LES TROUBLES DU SOMMEIL DES ENFANTS AVEC UN TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME OU UNE MALADIE NEUROGÉNÉTIQUE*, UNE PRIORITÉ

À travers ce document synthétique, nous souhaitons permettre aux professionnels de santé travaillant auprès d'enfants avec un Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA) ou une maladie neurogénétique d'exercer leur rôle primordial de détection et de prise en charge immédiate des troubles du sommeil.

Soulignons que les troubles du sommeil, si souvent associés aux TSA et aux maladies neurogénétiques, peuvent survenir dès le plus jeune âge et exacerber les manifestations de ces troubles. En particulier, ils altèrent la qualité de vie de l'enfant et de son entourage et retentissent sur l'insertion scolaire. De plus, les troubles du rythme veille-sommeil peuvent refléter aussi des troubles des rythmes circadiens associés aux TSA (comme celui de la mélatonine) qui seront décrits ultérieurement.

Ceci est d'autant plus important à prendre en compte que les modalités thérapeutiques comportementales et pharmacologiques aujourd'hui disponibles pour restaurer le sommeil sont souvent efficaces et facilement acceptables dès le plus jeune âge.

Pour le Groupe d'Experts

Pr. Carmen Schröder

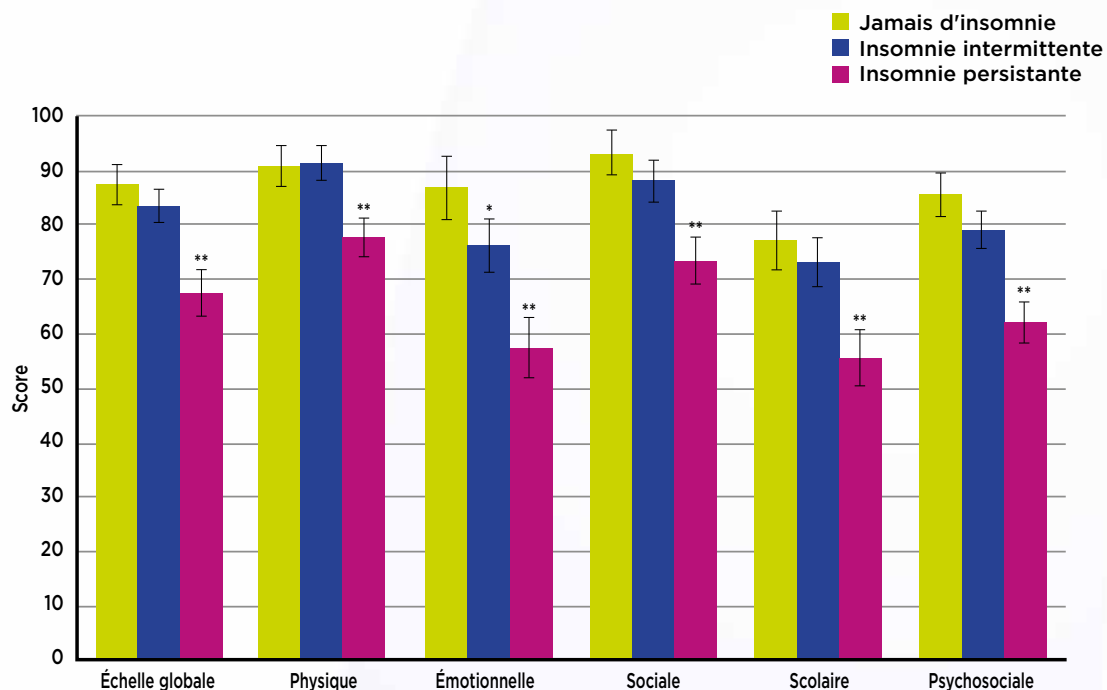
* Syndrome de Rett, syndrome de Smith-Magenis, syndrome d'Angelman, sclérose tubéreuse de Bourneville

TROUBLES DU SOMMEIL DES TSA ET MALADIES NEUROGÉNÉTIQUES

Rappelons quelques notions de physiopathologie du sommeil utiles à la compréhension des troubles du sommeil (TDS) qui concernent les enfants avec troubles du spectre de l'autisme (TSA) ou maladies neurogénétiques (MNG), tels que le syndrome de Rett, le syndrome de Smith-Magenis, le syndrome d'Angelman ou la sclérose tubéreuse de Bourneville.

1. LE SOMMEIL A UN RÔLE MAJEUR DANS LE DÉVELOPPEMENT CÉRÉBRAL ET LE FONCTIONNEMENT COGNITIF DE L'ENFANT. L'INSOMNIE A UN RÔLE DÉLÉTÈRE.

Le jeune enfant passe la moitié de son temps à dormir - le sommeil est ainsi une des activités principales de son cerveau. Un sommeil adéquat est essentiel à sa croissance et son développement, ainsi qu'au bien-être familial (Bartory *et al.* 2017). Il est structuré en sommeil paradoxal (en anglais : REM (Rapid Eye Movement) et sommeil lent (en anglais : non REM) ; ces deux stades de vigilance interviennent dans la consolidation et l'intégration des souvenirs et dans le développement du système nerveux central (Bartory *et al.* 2017, Cairney *et al.* 2015). Chez les enfants avec TSA ou maladies neurogénétiques, les troubles du sommeil ont été associés à la sévérité des troubles comportementaux (Combs *et al.* 2016, Mazurek *et al.* 2016[A]). On constate aussi une réduction significative du sommeil REM (Buckley *et al.* 2010).



Scores de qualité de vie PedsQL chez les enfants et adolescents souffrant d'insomnie (d'après Combs *et al.* 2016).

La présence d'une insomnie est associée à une diminution de la qualité de vie dans plusieurs domaines de la PedsQL (étude réalisée chez 194 enfants de 8,7 3 1,6 ans au départ et suivis pendant 7 ans). * $p < 0,05$ vs aucune insomnie. ** $p < 0,05$ vs insomnie intermittente.

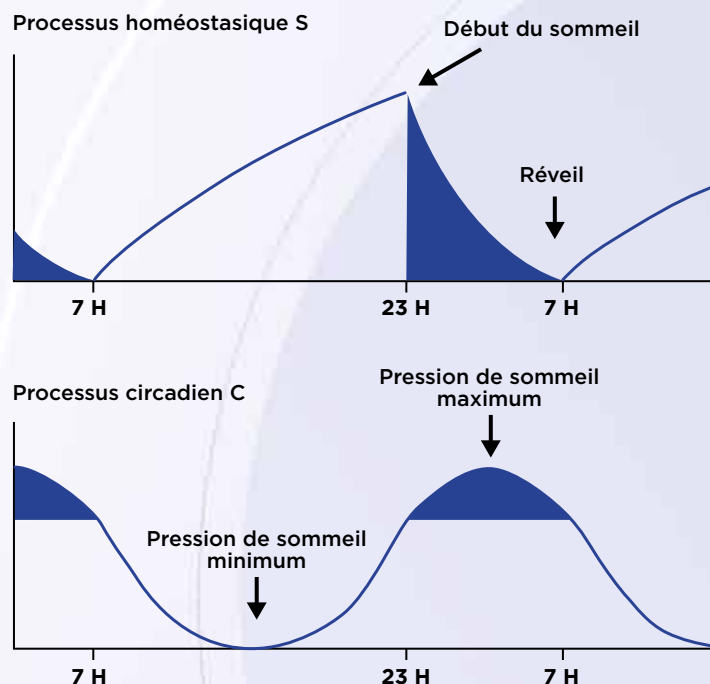
2. DEUX PROCESSUS RÉGULENT LES RYTHMES VEILLE-SOMMEIL : LE PROCESSUS HOMÉOSTASIQUE ET LE PROCESSUS CIRCADIEN (MODÈLE DE BORBÉLY).

L'Homme est une espèce diurne, programmée pour être éveillé le jour et dormir la nuit. Pour garantir cette répartition et pour la maintenir, différents processus sont à l'œuvre qui régulent le sommeil et la veille sur les 24h. Le modèle le plus validé scientifiquement à ce jour pour expliquer ces mécanismes est celui développé par A. Borbély en 1982 (Borbély 1982). Ce modèle implique un processus homéostatique et un processus circadien qui sont indépendants et peuvent agir en synergie ou en opposition.

Le processus homéostatique S implique que la pression du sommeil augmente régulièrement pendant l'état de veille, jusqu'à un niveau suffisant pour provoquer l'endormissement (Borbély *et al.* 2016). L'augmentation de la pression de sommeil serait liée à l'accumulation dans le cerveau de facteurs hypnogènes pendant l'éveil (Bathory *et al.* 2017). L'adénosine, produit du métabolisme de l'AMP, est un bon candidat (Borbély *et al.* 2016).

Le processus circadien C a été initialement modélisé à partir du rythme de température qui influence les états de veille (Borbély 1982). Quand la température est élevée (durant la journée dans les conditions normales de vie), la pression de sommeil liée au processus C est au plus bas et s'oppose à l'augmentation de pression de sommeil liée au processus S – ce qui permet à l'Homme de maintenir un bon niveau d'éveil tout au long de la journée, malgré l'augmentation progressive de la pression de sommeil S. Avec la baisse vespérale de température, la pression de sommeil liée au processus C augmente rapidement et facilite alors l'endormissement (Borbély 1982). Le processus C est maximum au creux de la température centrale (vers 3-4h du matin) – ce qui permet à l'Homme de maintenir un bon niveau de sommeil tout au long de la nuit, malgré la baisse progressive de la pression de sommeil liée au processus S. Le réveil survient avec la diminution matinale du processus C qui coïncide avec la pression de sommeil minimum liée au processus S.

D'après les données de la recherche, le processus circadien serait davantage impliqué dans les troubles du sommeil des TSA ou des maladies neurogénétiques (Charrier *et al.* 2017).



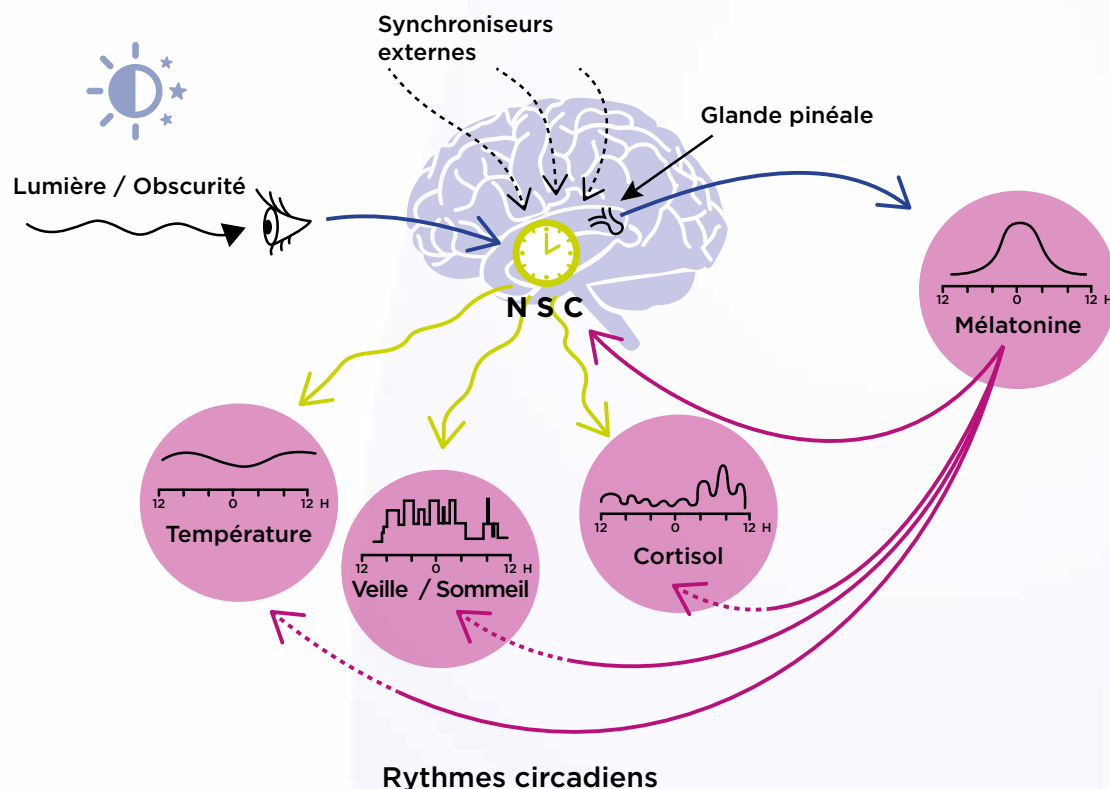
Chronologie des processus de sommeil après des périodes de réveil régulières et prolongées (d'après Borbély 1982).

Les horaires sont donnés à titre indicatif.

3. LE RYTHME VEILLE-SOMMEIL EST SOUS LE CONTRÔLE DE L'HORLOGE BIOLOGIQUE CENTRALE, COMPOSANTE - TOUT COMME LA MÉLATONINE - DU SYSTÈME CIRCADIEN

Le rythme veille-sommeil, comme l'ensemble des rythmes circadiens (rythmes de mélatonine, de cortisol, de température, de pression sanguine et de fréquence cardiaque...), est sous le contrôle d'une horloge biologique principale située dans les noyaux suprachiasmatiques (NSC) de l'hypothalamus (Saper *et al.* 2005). En l'absence de synchroniseurs, cette horloge fonctionne sur un rythme d'environ 24h (rythme circadien) (Saper *et al.* 2005). Le fonctionnement de l'horloge est ajusté sur 24h par les donneurs de temps externes : **par l'alternance lumière du jour/obscurité principalement** (Saper *et al.* 2005), mais aussi par des heures régulières de lever et de coucher, de repas, et des activités scolaires, sportives ou professionnelles, par exemple. Le fonctionnement de l'horloge circadienne implique des gènes et leurs produits qui réalisent des boucles de contrôle positives et négatives. Au-delà de leur rôle dans le mécanisme de l'horloge, ces gènes agissent sur la cognition, l'humeur (comme par exemple, l'humeur anxieuse ou dépressive) et les comportements liés aux récompenses (Charrier *et al.* 2017).

Le mécanisme de l'horloge mis en évidence dans les NSC, est aussi présent dans les cellules de la plupart des tissus (Dardente *et al.* 2007). Les NSC constituent l'horloge centrale contrôlant les rythmes circadiens et assurant la synchronisation d'horloges périphériques par voie nerveuse, mais aussi par voie humorale (Dardente *et al.* 2007). Ainsi, le cortisol, la température, et surtout **la mélatonine** vont avoir le **rôle de synchroniseur endogène et stabiliser les rythmes circadiens**, les renforcer ou les maintenir (Claustrat *et al.* 2005).



*La sécrétion de mélatonine, un synchroniseur endogène (d'après Claustrat *et al.* 2005).*

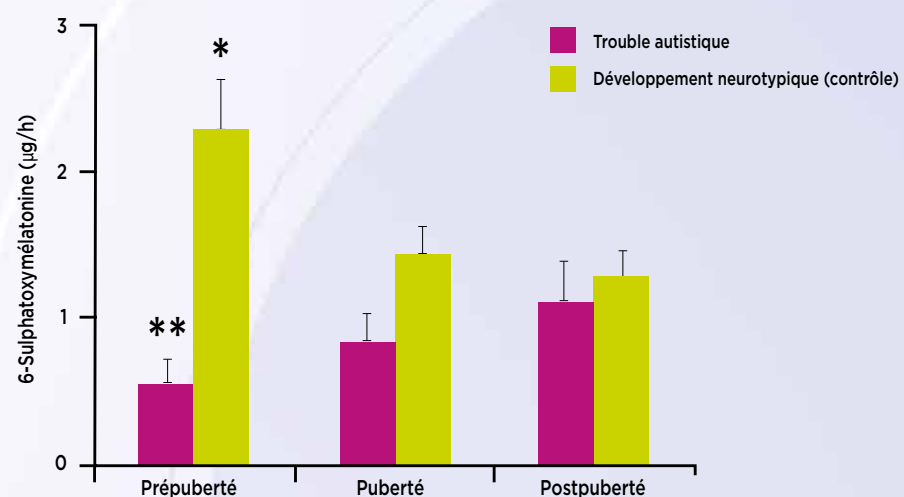
4. LA MÉLATONINE EST UN SYNCHRONISEUR ENDOGÈNE QUI FACILITE L'ENDORMISSEMENT ET LE MAINTIEN DU SOMMEIL. LES ENFANTS ATTEINTS DE TROUBLES DU NEURODÉVELOPPEMENT, DONT LES TSA, PRÉSENTENT SOUVENT UNE ANOMALIE DE SÉCRÉTION DE LA MÉLATONINE.

La mélatonine, l'hormone de la nuit produite par la glande pinéale, présente un pic vers 3-4 h du matin, dont la position est modulée selon que le sujet est du soir ou du matin (Claustrat 2009). Sa sécrétion est bloquée par la lumière du jour et perturbée par l'exposition à la lumière artificielle, aussi faible que celle apportée par les écrans (Claustrat 2009, Mazurek *et al.* 2016[B], Crowley *et al.* 2015).

La sécrétion nocturne de mélatonine joue le rôle d'un synchroniseur endogène vis-à-vis de différents rythmes circadiens, en particulier du rythme veille-sommeil et de la température (Pevet *et al.* 2011). L'amplitude du rythme nyctéméral de température (creux nocturne) est renforcée par l'effet vasodilatateur périphérique de la mélatonine. Cet effet sur la température contribue à augmenter la somnolence et par voie de conséquence facilite l'endormissement. Considérant le couplage précis entre l'augmentation de la sécrétion de mélatonine et l'ouverture de la « porte du sommeil », cette hormone participe à la régulation du cycle veille-sommeil par un mécanisme qui reste à préciser (Lavie 1997).

Les récepteurs à la mélatonine (MT1 et MT2) sont largement distribués dans le système nerveux central, en particulier dans les NSC (Tordjman *et al.* 2017). La mélatonine active les récepteurs présents dans cette structure, contribuant à stabiliser le système circadien et ainsi le rythme veille-sommeil.

Une diminution de la sécrétion de mélatonine a pu être observée chez les enfants avec TSA (Tordjman *et al.* 2017). Bien que l'origine de cette altération de la sécrétion de la mélatonine ne soit pas connue à ce jour, certains auteurs ont rapporté une association des polymorphismes mononucléotidiques des gènes de la synthèse de mélatonine (ASMT : acétylsérotonine O-méthyltransférase) aux TSA (Melke *et al.* 2008).



Taux moyens (3 Erreur Type) d'excrétion urinaire de 6-sulfatoxymélatonine (6-SM) nocturne (d'après Tordjman *et al.* 2005).

** Les taux de 6-SM sont significativement plus bas dans le groupe avec TSA prépubère que dans le groupe contrôle prépubère ($p < 0,0001$).

* Les sujets contrôles prépubères diffèrent significativement ($p < 0,01$) des sujets contrôles pubères et des sujets contrôles postpubères.

5. LA QUALITÉ DU SOMMEIL DE L'ENFANT EST CARACTÉRISÉE PAR 4 INDICATEURS TEMPORELS

Les temps de sommeil et les rythmes veille-sommeil évoluent radicalement au cours des 5 premières années de vie (Bathory *et al.* 2017). L'apparition de la périodicité jour/nuit survient entre 1 et 3 mois (Breil *et al.* 2010). La coordination de tous les rythmes biologiques et leur synchronisation avec les heures de la journée se développent rapidement durant les 6 premiers mois de vie (Bathory *et al.* 2017).

Principaux indicateurs de qualité de sommeil de l'enfant (Schröder 2017)

- *Durée totale de sommeil* : elle varie considérablement de la naissance à l'adolescence, et dès l'enfance, il existe des profils de longs dormeurs et de courts dormeurs (cf. tableau).

Âge	Durée totale de sommeil		
	Recommandée	Peut-être appropriée	Non recommandée
Nouveau-nés - 0-3 mois	14 à 17 h	11 à 13 18 à 19	Moins de 11 Plus de 19
Nourrissons - 4-11 mois	12 à 15 h	10 à 11 16 à 18	Moins de 10 Plus de 18
Jeunes enfants - 1-2 ans	11 à 14 h	9 à 10 15 à 16	Moins de 9 Plus de 16
Précolaires - 3-5 ans	10 à 13 h	8 à 9 14	Moins de 8 Plus de 14
Scolaires - 6-13 ans	9 à 11 h	7 à 8 12	Moins de 7 Plus de 12
Adolescents - 14-17 ans	8 à 10 h	7 11	Moins de 7 Plus de 11

Durées de sommeil recommandées par le groupe d'experts de la National Sleep Foundation (d'après Hirshkowitz *et al.* 2015).

- *Latence d'endormissement* : durée nécessaire, en minutes, pour passer de l'état de veille au sommeil. De 0 à 30 minutes, elle est un indice de bonne qualité de sommeil, supérieure à 45 minutes, un indice d'un trouble de l'endormissement.
- *Réveils nocturnes* : nombre d'épisodes, par nuit, pendant lesquels l'enfant est éveillé pendant plus de 5 minutes. Alors que les réveils physiologiques sont fréquents avant l'âge de 24 mois, on retient que 0 ou 1 réveil par nuit indique une bonne qualité de sommeil, surtout après l'âge de 4 ans.
- *Éveil après endormissement* : durée d'éveil, en minutes, après le début du sommeil et avant le réveil final. Il est normalement inférieur à 20 minutes.

6. LES TROUBLES DU SOMMEIL PÉDIATRIQUES PEUVENT ÊTRE CARACTÉRISÉS CLINIQUEMENT

Les problèmes de sommeil sont communs chez l'enfant. Parmi les plus fréquents, on retrouve les insomnies, souvent d'origine comportementale chez le jeune enfant, liées aux mauvaises habitudes de couchage, aux facteurs environnementaux, parfois aux interactions parents-enfants, ou encore au tempérament de l'enfant. D'autres troubles fréquents correspondent aux parasomnies (comme par exemple, le somnambulisme ou les terreurs nocturnes), qui sont des comportements indésirables, épisodiques qui se produisent durant le sommeil et peuvent être associés à des cris, une déambulation ou autres mouvements complexes, etc. (Bathory *et al.* 2017).

Les insomnies de l'enfant comprennent principalement les Troubles de l'endormissement et les Troubles du maintien du sommeil. L'insomnie pédiatrique est aussi décrite en termes de sévérité, de chronicité, de fréquence, et d'altération associée au fonctionnement diurne de l'enfant ou de sa famille.

Troubles de l'endormissement	Troubles du maintien du sommeil
Résistance au coucher Latence d'endormissement allongée	Réveils nocturnes Durée totale de sommeil diminuée Réveils précoces le matin

L'âge à partir duquel le clinicien peut authentifier un véritable trouble du sommeil est débattu. À l'heure actuelle, on ne parle d'insomnie qu'à partir de l'âge de 6 mois de vie, ou quand le trouble a persisté pendant plus d'un mois (Breil *et al.* 2010).

À noter qu'une persistance de siestes dans la journée non adaptée à l'âge de l'enfant (par exemple, des siestes persistantes après l'âge de 7 ans et chez des adolescents après le début de la puberté) peut correspondre à une hypersomnolence, ou être un indicateur de troubles du rythme veille-sommeil, notamment chez les enfants avec un TSA.

Au-delà des insomnies, les enfants avec un TSA ou une maladie neurogénétique peuvent présenter tous les troubles du sommeil (Cohen *et al.* 2014), comme par exemple des apnées du sommeil (syndrome d'apnées du sommeil) ou des mouvements périodiques des jambes (syndrome de mouvements périodiques des jambes), qu'il faudra écarter si des symptômes cliniques sont évocateurs. En revanche, ce sont les insomnies qui sont les plus fréquentes et gênantes pour l'enfant et sa famille.

1

LES TROUBLES DU SOMMEIL ONT-ILS DES SPÉCIFICITÉS DANS LES TSA ?

Il n'existe pas de caractéristiques spécifiques aux troubles du sommeil (TDS) dans les TSA et les maladies neurogénétiques (Cohen *et al.* 2014). Les éléments les plus fréquents sont une latence d'endormissement allongée, un sommeil total réduit, des réveils nocturnes fréquents (notamment des réveils d'une durée longue) et une tendance au réveil précoce (Tordjman *et al.* 2017, Trickett *et al.* 2018, Schröder 2016).

% DES ENFANTS AVEC TSA

Difficulté à s'endormir	60
Sommeil peu reposant	56
Réveils nocturnes fréquents	50
Réveil précoce	45
Dort moins que la normale	43
Cauchemars	39
Enurésie	36
Somnambulisme ou paroles durant le sommeil	35
Somnolences	21
Dort plus que la normale	14

Enfants avec TSA chez lesquels les parents déclarent que le trouble du sommeil est un problème récurrent (d'après Mayes *et al.* 2009).

Analyse rétrospective réalisée sur une base de données de 477 enfants avec TSA, âgés de 1 à 15 ans

Il pourrait exister des différences de fréquence dans les composantes des TDS entre les enfants, selon qu'ils présentent un TSA ou une maladie neurogénétique tels que dans le syndrome d'Angelman, le syndrome de Smith-Magenis, le syndrome de Rett ou la sclérose tubéreuse de Bourneville (Blackmer *et al.* 2016, Trickett *et al.* 2018).

La sévérité des problèmes de sommeil et la sévérité des troubles autistiques pourraient être corrélées (Cohen *et al.* 2014).

2

LES TROUBLES DU SOMMEIL SONT-ILS FRÉQUENTS ?

Les prévalences des TDS dans les TSA varient en fonction des définitions et des caractéristiques utilisées, mais sont très nettement supérieures aux prévalences des TDS chez l'enfant ou adolescent neurotypique. Selon les études, entre 40 et 80 % des enfants avec TSA sont concernés (tableau), contre 25 à 40 % des enfants à développement neurotypique (Cohen *et al.* 2014). Cependant, chez l'enfant à développement neurotypique, seuls 1 à 6 % ont des TDS sévères (Mindell *et al.* 2015).

Auteur année	Pays	Étude	Comparateur	n TSA	n Comparateur	Âge	% TDS dans TSA	% TDS dans groupe comparateur	p groupe TSA vs comparateur
Couturier <i>et al.</i> 2005	Canada	Enquête parents	Enfants à développement typique	45	77	2-18	78	26	< 0,002
Krakowiak <i>et al.</i> 2008	États-Unis	Étude cas-témoin. Évaluation clinique + questionnaire	Enfants à développement typique	303	163	2-6	53	32	< 0,0001
Souders <i>et al.</i> 2009	États-Unis	Transversale / Children's Sleep Habits Questionnaire Actigraphie	Enfants à développement typique	59	40	4-10	66,7	46	0,046
Ming <i>et al.</i> 2015	États-Unis	Rétrospective	-	160	-	5-12	52	-	-
Hirata <i>et al.</i> 2016	Japon	Enquête de prévalence questionnaire JSQP	Enfants en population	193	2167	2-5	43	31,8	0,0031
van der Heijden <i>et al.</i> 2018	Pays-Bas	Questionnaire parental : SDSC	Enfants avec troubles du sommeil (durée de sommeil plus courte)	67	243	6-12	64,7	25	< 0,001

Principales études ayant évalué la prévalence des troubles du sommeil au cours des TSA (d'après Couturier *et al.* 2005, Krakowiak *et al.* 2008, Souders *et al.* 2009, Ming *et al.* 2008, Hirata *et al.* 2016, van der Heijden *et al.* 2018).

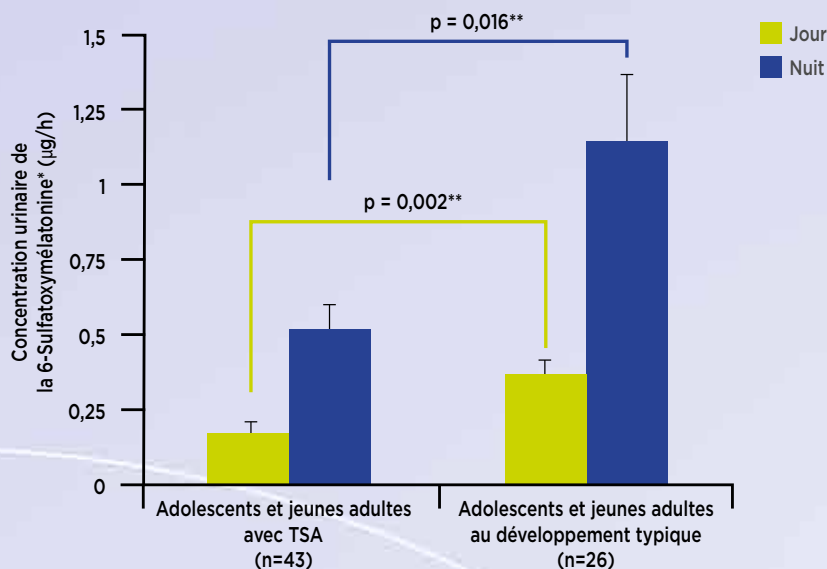
3

QUELLES SONT LES CAUSES DES TROUBLES DU SOMMEIL ?

Divers facteurs seraient impliqués dans le développement des TDS des enfants avec TSA et maladie neurogénétique (Blackmer *et al.* 2016). On distingue des facteurs liés au trouble et des facteurs liés à l'environnement.

- Les perturbations du rythme veille-sommeil semblent en lien avec une altération du système circadien. Des anomalies de la sécrétion de mélatonine pourraient contribuer largement à la physiopathologie des TDS dans les TSA (Bruni *et al.* 2015, Tordjman *et al.* 2013). De ce fait, on constate que des taux urinaires faibles de mélatonine sont associés à ces TDS (Blackmer *et al.* 2016). Des polymorphismes mono-nucléotidiques de gènes liés au sommeil associés au TSA pourraient contribuer à la diminution de la sécrétion de la mélatonine (Melke *et al.* 2008, Bruni *et al.* 2015, Chen *et al.* 2017). D'autres anomalies ont été incriminées, comme l'inhibition de la signalisation GABAergique, l'inhibition de la transmission sérotoninergique, l'inhibition de la transmission dopaminergique et la déficience en fer (carence, trouble du métabolisme) (Blackmer *et al.* 2016).

- Les facteurs environnementaux interviennent en aggravant les troubles comportementaux, en entraînant l'incapacité de l'enfant à se calmer, ou en générant de l'anxiété (Blackmer *et al.* 2016).



Taux moyens (3 Erreur Type) d'excrétion urinaire de 6-sulfatoxymélatonine nocturne (12 heures) et diurne (12 heures) sur un cycle de 24 heures (d'après Tordjman *et al.* 2012).

Étude réalisée chez 43 adolescents et jeunes adultes avec TSA comparés à 26 adolescents et jeunes adultes au développement typique. * Métabolite de la mélatonine, le meilleur marqueur utilisé pour mesurer le rythme circadien. ** p significatif.

4

COMMENT DÉTECTER ET CARACTÉRISER LES TROUBLES DU SOMMEIL ?

La persistance d'une latence allongée d'endormissement ou de fréquents réveils nocturnes justifie une évaluation du sommeil. Celle-ci passe par une anamnèse détaillée des habitudes de sommeil de l'enfant et des comportements associés aux activités liées au sommeil (par exemple, présence parentale au moment du coucher, présence de siestes longues ou trop tardives, anxiété, résistance au coucher, etc...) (Moore *et al.* 2017, Schröder 2017).

En cas d'anomalies, le problème peut être précisé par la tenue d'un agenda de sommeil par les parents. Des mesures plus objectives comme l'actigraphie, la polysomnographie et la vidéosomnographie, peuvent affiner le diagnostic et guider le traitement (Moore *et al.* 2017).

L'actigraphie utilise un dispositif de détection des mouvements de type bracelet, placé au poignet ou à la jambe, et dont les données sont analysées informatiquement. Elle renseigne sur le temps total de sommeil, l'heure de début du sommeil, l'heure du réveil, la fréquence des réveils nocturnes, et l'efficacité du sommeil (Moore *et al.* 2017).

La polysomnographie et la vidéosomnographie caractérisent davantage les troubles du sommeil, mais elles sont rarement indiquées en cas d'insomnie simple, et par ailleurs limitées par leur coût, leur disponibilité et leur faisabilité chez les enfants présentant un TSA (Moore *et al.* 2017). En revanche, elles s'avèrent indispensables en cas de suspicion d'un syndrome d'apnées du sommeil, d'un syndrome de mouvement périodique des jambes ou d'une épilepsie nocturne. Toutes ces pathologies peuvent induire une mauvaise qualité de sommeil, des éveils nocturnes, voire un réveil précoce.

Nom Prénom PICARD Agenda de sommeil du mois de Juin 2018

Jour	Date	Heures																								Appréciation			Remarques particulières
		12	14	16	18	20	22	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	QS	QR	FJ							
Exemple																													
Lundi	04/06																				M	Moy	B						
Mardi	05/06																				M	Moy	B						
Mercredi	06/06																				Moy	B	B						
Judi	07/06																				M	Moy	M						
Vendredi	08/06																				M	Moy	B						
Samedi	09/06																				M	Moy	B						
Dimanche	10/06																				Moy	Moy	B						
Lundi	11/06																				M	Moy	B						
Mardi	12/06																				Moy	B	B						
Mercredi	13/06																				M	Moy	M						
Judi	14/06																				Moy	Moy	Moy						
Vendredi	15/06																				Moy	Moy	Moy						
Samedi	16/06																				M	Moy	Moy						
Dimanche	17/06																				M	Moy	Moy						
Lundi	18/06																				Moy	Moy	Moy						
Mardi	19/06																				M	Moy	Moy						
Mercredi	20/06																				Moy	Moy	Moy						
Judi	21/06																				Moy	Moy	Moy						
Vendredi	22/06																				M	Moy	Moy						
Samedi	23/06																				Moy	Moy	Moy						
Dimanche	24/06																				M	Moy	Moy						

[Shaded box] Long réveil [Hatched box] Temps de sommeil ou sieste [Down arrow] Heure de coucher [Up arrow] Heure de lever
 [S] = somnolence [P] = pleurs [●] = repas
 [Red hatched box] dans lit ou près

- QS = Qualité du sommeil - QR = Qualité du réveil - FJ = Fin de la journée
 - TB = très bon - B = bon - Moy = moyen - M = mauvais - TM = Très mauvais



Agenda du sommeil de l'enfant et dispositif d'actigraphie.

5

À QUEL ÂGE LES TROUBLES DU SOMMEIL PEUVENT-ILS SURVENIR ?

Chez les enfants avec TSA, les troubles du sommeil tels qu'une latence d'endormissement très allongée ou de fréquents réveils nocturnes surviennent souvent chez le nourrisson, avant l'âge de 18 mois (HAS 2018). Ils peuvent participer au repérage des TSA lorsqu'ils sont associés à des signes moteurs et à un retard du développement (HAS 2018).

Par exemple, à l'âge de 12 mois, le nombre de réveils nocturnes a été significativement associé au développement de symptômes de TSA à 24 mois ($p = 0,021$) (Nguyen *et al.* 2018).

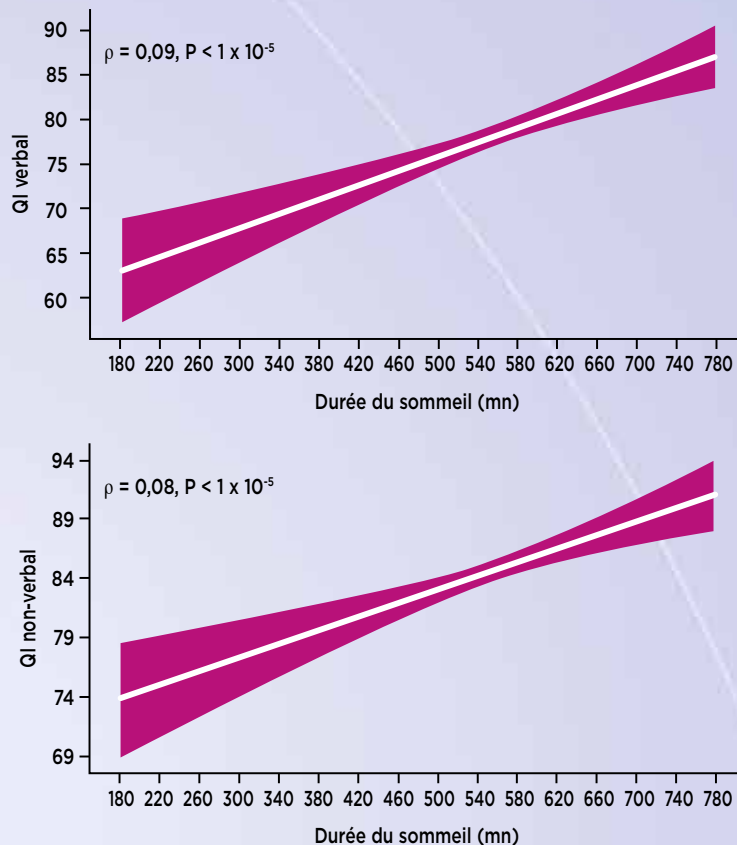


6

QUEL EST L'IMPACT DES TROUBLES DU SOMMEIL SUR L'ENFANT ?

Globalement, les TDS, dont les insomnies et parasomnies, exacerbent toutes les manifestations des TSA tant sur les symptômes cardinaux de l'autisme — majoration du trouble de la communication sociale et des comportements stéréotypés et répétitifs — que sur les troubles comorbides — anxiété et instabilité de l'humeur, comportements agressifs et hostiles et d'automutilation (Blackmer *et al.* 2016, Cohen *et al.* 2014, Mazurek *et al.* 2016[A]). Ils sont fréquents et comptent pour près d'un tiers dans les troubles comportementaux des TSA (Mazurek *et al.* 2016[A]). À l'adolescence, les TDS viennent compliquer des relations déjà difficiles avec le groupe (Phung *et al.* 2017). À l'inverse, les enfants bons dormeurs avec TSA présentent moins de problèmes affectifs et de meilleures interactions sociales que ceux qui souffrent de TDS (Malow *et al.* 2006). À long terme, les TDS impactent d'autres domaines de la santé de l'enfant, comme la croissance et le développement cognitif.

D'autre part, les TDS ont été associés à une altération des compétences cognitives de l'enfant : ses capacités d'attention et de compréhension, ou encore sa mémoire verbale (McCann *et al.* 2016). On peut alors observer une altération des performances scolaires (Hirata *et al.* 2016) et des scores de quotient intellectuel (QI) (figure) (Veatch *et al.* 2017).



Corrélation entre les QI verbal et non verbal et la durée du sommeil (d'après Veatch *et al.* 2017). Enquête américaine chez 2 714 enfants présentant des TSA (Simons Simplex Collection), comparant les symptômes du TSA chez des enfants présentant des TSA avec sommeil bref ($\leq 7h$) et sommeil long ($\geq 11h$).

Enfin, les TDS sont une source de souffrance pour l'enfant : un sommeil plus court est associé à une détérioration de la qualité de vie, par exemple dans le domaine de la vie sociale, des performances scolaires ou encore du confort physique (Delahaye *et al.* 2014).

7

LES TROUBLES DU SOMMEIL ONT-ILS DES RÉPERCUSSIONS SUR LA VIE FAMILIALE ?

Les TDS sont associés à un niveau élevé de stress parental et familial et à une diminution de la cohésion familiale (Johnson *et al.* 2018). Pour les parents d'enfants avec TSA, les problèmes de sommeil sont les symptômes les plus souvent cités par les parents pour leur impact négatif sur la qualité de vie et le fonctionnement quotidien, et pour lesquels ils sont demandeurs d'aide (McConachie *et al.* 2018).

	% DES ENFANTS AVEC TSA
Agressivité (hétéroagressivité, frapper les autres)	10 %
Latence d'endormissement allongée, réveils nocturnes	10 %
Exclusion sociale	10 %
Compréhension visuelle (non verbale)	7 %
Relations avec les frères et sœurs	7 %
Stress parental (symptômes corporels, TDS, etc.)	7 %
Sentiment de détresse	5 %
Hypersensibilité aux stimuli	3,5 %
Estime de soi	3,5 %
Anxiété, peurs inhabituelles	2 %
Bonheur	1 %

Classement par les parents des 10 items où des progrès sont attendus (d'après McConachie et al. 2018).

Les difficultés à s'endormir et l'incapacité à se reposer durant le sommeil sont les problèmes que les parents perçoivent comme les plus gênants (Mayes *et al.* 2009) car ils ont également une forte répercussion sur la qualité de vie familiale, par exemple sur la vie professionnelle des parents, le stress parental, la somnolence diurne des parents mais également ceux de la fratrie (Vasilopoulou *et al.* 2016, Polimeni *et al.* 2007)

8

LES TROUBLES DU SOMMEIL SONT-ILS DURABLES ?

S'ils ne sont pas pris en charge, les TDS des enfants avec TSA ou maladie neurogénétique ont tendance à persister (Cohen *et al.* 2014).

La mélatonine présente des taux maximaux en période prépubère et diminue avec le déroulement de la puberté chez l'enfant à développement neurotypique. À ce jour, en l'absence de données longitudinales chez l'enfant et l'adolescent avec TSA, l'évolution des profils de sécrétion de la mélatonine dans les TSA n'est pas connue ; en revanche, certains auteurs ont observé dans des études transversales une possible amélioration des taux de sécrétion de mélatonine avec la puberté (voir Figure page 9, Tordjman *et al.* 2005).



COMMENT INTERVENIR ?

Le traitement de première intention est l'hygiène du sommeil (Blackmer *et al.* 2016). Elle consiste à installer des conditions favorables à un sommeil efficace (par exemple, une chambre calme, sombre, à température ambiante adaptée), et à éliminer tous les facteurs modifiables qui entravent un bon sommeil. Mais elle tient aussi compte des habitudes dans la journée (activité physique, temps passé à l'extérieur, nombre et composition des repas etc.) (Schröder 2017). L'amélioration de l'hygiène du sommeil se fait bien sûr avec le concours des parents qui peuvent être aidés à gérer les TDS de leurs enfants par une guidance parentale.

Une fois l'hygiène de sommeil optimisée, on organise une routine du coucher : mise en place d'un rituel qui implique l'enfant et au moins un adulte dans un rôle interactif ou de supervision dans l'heure précédant le coucher chaque nuit (Fletcher *et al.* 2017). On fixe un horaire constant pour aller au lit, un rituel d'endormissement calme et structuré, avec contrôle des facteurs environnementaux précédemment décrits (bruit, lumières, écrans, température de la chambre), et éventuellement, en fonction de l'âge, un dernier repas léger pour éviter les fringales nocturnes (Blackmer *et al.* 2016). À noter que les adolescents avec TSA ou maladie neurogénétique sont plus exposés aux TDS liés aux activités excitantes, notamment les écrans (Mazurek *et al.* 2016[B]). D'autres techniques comportementales plus spécifiques peuvent être ajoutées (par exemple, *bedtime fading*, contrôle du stimulus), en fonction de l'âge et du niveau de compréhension de l'enfant ou de l'adolescent (Schröder 2017).

Une prise en charge pharmacologique est indiquée si l'hygiène de sommeil et la prise en charge comportementale des troubles du sommeil ne suffisent pas, ce qui est fréquent (Blackmer *et al.* 2016). Le choix du traitement se fait en fonction du bilan de sommeil, notamment après avoir éliminé d'autres troubles du sommeil associés (comme le syndrome d'apnées du sommeil), avec la correction d'une éventuelle carence en fer. La mélatonine a également une efficacité démontrée sur la latence d'endormissement et - en fonction de la galénique - sur le temps total de sommeil et les réveils nocturnes (Blackmer *et al.* 2016, Gringras *et al.* 2017, Malow *et al.* 2012).

POUR EN SAVOIR PLUS SUR LE SOMMEIL ET SES TROUBLES

- Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil : <http://www.sfrms-sommeil.org>
- Réseau Morphée (Réseau de santé consacré à la prise en charge des troubles chroniques du sommeil) : <http://reseau-morphee.fr>
- Sleep Research Society : <https://sleepresearchsociety.org>
- European Sleep Research Society : <https://www.esrs.eu>

BIBLIOGRAPHIE

- Bathory E, *et al.* Sleep Regulation, Physiology and Development, Sleep Duration and Patterns, and Sleep Hygiene in Infants, Toddlers, and Preschool-Age Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2017;47(2):29-42.
- Blackmer AB, *et al.* Management of sleep disorders in children with neurodevelopmental disorders: A Review. *Pharmacotherapy* 2016;36(1):84-98.
- Borbély AA. A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol* 1982;1(3):195-204.
- Borbély AA, *et al.* The two-process model of sleep regulation: a reappraisal. *J Sleep Res* 2016;25(2):131-43.
- Breil F, *et al.* Les troubles du sommeil du bébé et du jeune enfant : revue de la littérature et analyse psychodynamique. *Devenir - Revue européenne du développement de l'enfant.* Editions Médecine et Hygiène 2010;22(2):pp.133-162.
- Bruni O, *et al.* Current role of melatonin in pediatric neurology: clinical recommendations. *Eur J Paediatr Neurol* 2015;19(2):122-33.
- Buckley AW, *et al.* Rapid eye movement sleep percentage in children with autism compared with children with developmental delay and typical development. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164(11):1032-7.
- Cairney SA, *et al.* Complementary roles of slow-wave sleep and rapid eye movement sleep in emotional memory consolidation. *Cereb Cortex* 2015;25(6):1565-75.
- Charrier A, *et al.* Clock genes and altered sleep-wake rhythms: Their role in the development of psychiatric disorders. *Int J Mol Sci* 2017;18(5):pii: E938.
- Chen Y, *et al.* ASD and sleep disorders. *N A J Med Sci* 2017;10(4):164-170.
- Claustrat B, *et al.* Mélatonine, rythme veille-sommeil et sommeil. *Médecine du sommeil* 2005;1(4):11-9.
- Claustrat B. Mélatonine et troubles du rythme veille-sommeil. *Médecine du sommeil* 2009;6(1):12-24.
- Cohen S, *et al.* The relationship between sleep and behavior in autism spectrum disorder (ASD): a review. *J Neurodev Disord* 2014;6(1):44.
- Combs D, *et al.* Insomnia, health-related quality of life and health outcomes in children: A seven year longitudinal cohort. *Sci Rep* 2016;6:27921.
- Couturier JL, *et al.* Parental perception of sleep problems in children of normal intelligence with pervasive developmental disorders: prevalence, severity, and pattern. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44(8):815-22.
- Crowley SJ, *et al.* Increased Sensitivity of the Circadian System to Light in Early/Mid-Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(11):4067-73.
- Dardente H, *et al.* Molecular circadian rhythms in central and peripheral clocks in mammals. *Chronobiol Int* 2007;24(2):195-213.
- Delahaye J, *et al.* The relationship between health-related quality of life and sleep problems in children with autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord* 2014;8:292-303.
- Fletcher FE, *et al.* The developmental trajectory of parent-report and objective sleep profiles in autism spectrum disorder: Associations with anxiety and bedtime routines. *Autism* 2017;21(4):493-503.
- Gringras P, *et al.* Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children With Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017;56(11):948-957.
- HAS. Trouble du spectre de l'autisme. Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent - recommandations de bonne pratique. Février 2018.
- Hirata I, *et al.* Sleep problems are more frequent and associated with problematic behaviors in preschoolers with autism spectrum disorder. *Res Dev Disabil* 2016;49-50:86-99.
- Hirshkowitz M, *et al.* National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health* 2015;1(1):40-43.
- Johnson CR, *et al.* Exploring sleep quality of young children with autism spectrum disorder and disruptive behaviors. *Sleep Med* 2018;44:61-66.
- Krakowiak P, *et al.* Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: a population-based study. *J Sleep Res* 2008;17(2):197-206.
- Lavie P. Melatonin: role in gating nocturnal rise in sleep propensity. *J Biol Rhythms* 1997;12(6):657-65.
- Malow BA, *et al.* Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: a multidimensional approach. *Sleep.* 2006;29(12):1563-71.

- Malow BA, *et al.* A practice pathway for the identification, evaluation, and management of insomnia in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2012;130(Suppl 2):S106-24.
- Mayes SD, *et al.* Variables related to sleep problems in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2009;3(4):931-941.
- [A] Mazurek MO, *et al.* Sleep and Behavioral Problems in Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord* 2016;46(6):1906-1915.
- [B] Mazurek MO, *et al.* Bedtime electronic media use and sleep in children with autism spectrum disorder. *J Dev Behav Pediatr* 2016;37(7):525-31.
- McCann M, *et al.* The relationship between sleep and working memory in children with neurological conditions. *Child Neuropsychol* 2018;24(3):304-321.
- McConachie H, *et al.* Parents suggest which indicators of progress and outcomes should be measured in young children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2018;48(4):1041-1051.
- Melke J, *et al.* Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Mol Psychiatry* 2008;13(1):90-8.
- Mindell JA, *et al.* Pharmacologic management of insomnia in children and adolescents: consensus statement. *Pediatrics* 2006;117(6):e1223-32.
- Ming X, *et al.* Autism spectrum disorders: concurrent clinical disorders. *J Child Neurol* 2008;23(1):6-13.
- Moore M, *et al.* Assessment of sleep in children with autism spectrum disorder. *Children (Basel)* 2017;4(8). pii: E72.
- Nguyen AKD, *et al.* Prospective associations between infant sleep at 12 months and autism spectrum disorder screening scores at 24 months in a community-based birth cohort. *J Clin Psychiatry* 2018;79(1). pii: 16m1127.
- Pevet P, *et al.* Melatonin: both master clock output and internal time-giver in the circadian clocks network. *J Physiol Paris* 2011;105(4-6):170-82.
- Phung J, *et al.* Poor sleep quality is associated with discordant peer relationships among adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Res Autism Spectr Disord* 2017;34:10-18
- Polimeni M, *et al.* The impact of children's sleep problems on the family and behavioural processes related to their development and maintenance. *E-Journal of Applied Psychology* 2007;3(1):76-85.
- Saper CB, *et al.* Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature* 2005;437(7063):1257-63.
- Schröder CM. Insomnie de l'enfant. *In: Prise en charge de l'insomnie.* Eds. Agnès Brion, Isabelle Poirot et Sylvie Royant-Parola. Elsevier, 2017.
- Schröder CM. Troubles du spectre autistiques, sommeil et rythmes biologiques. *In: Sommeil, rythmes et psychiatrie.* Eds CM Schröder & I Poirot, Dunod, 2016.
- Souders MC, *et al.* Sleep behaviors and sleep quality in children with autism spectrum disorders. *Sleep* 2009; 32(12):1566-78.
- Tordjman S, *et al.* Nocturnal excretion of 6-sulphatoxymelatonin in children and adolescents with autistic disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57(2):134-8.
- Tordjman S, *et al.* Day and nighttime excretion of 6-sulphatoxymelatonin in adolescents and young adults with autistic disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2012;37(12):1990-7.
- Tordjman S, *et al.* Advances in the research of melatonin in autism spectrum disorders: literature review and new perspectives. *Int J Mol Sci* 2013;14(10):20508-42.
- Tordjman S, Chokron S, Delorme R, *et al.* Melatonin: Pharmacology, functions and therapeutic benefits. *Curr Neuropharmacol* 2017;15(3):434-443.
- Trickett J, *et al.* A cross-syndrome cohort comparison of sleep disturbance in children with Smith-Magenis syndrome, Angelman syndrome, autism spectrum disorder and tuberous sclerosis complex. *J Neurodev Disord* 2018;10(1):9.
- van der Heijden KB, *et al.* Sleep, chronotype, and sleep hygiene in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, and Controls. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2018;27(1):99-111.
- Vasilopoulou E, *et al.* The quality of life of parents of children with autism spectrum disorder: A systematic review. *Res Autism Spectr Disord* 2016;23:36-49.
- Veatch OJ, *et al.* Shorter sleep duration is associated with social impairment and comorbidities in ASD. *Autism Res* 2017;10(7):1221-1238.

AUTISME :
LE SOMMEIL,
SOURCE D'ÉVEIL

