

Les troubles du sommeil dans les troubles du spectre de l'autisme

Par **Enise Yavuz-Kodat**,
neuropsychologue et doctorante en neurosciences³
et **Pr Carmen M. Schröder**,
pédopsychiatre et médecin spécialiste du sommeil^{1,2,3}



Carmen M. Schröder



Enise Yavuz-Kodat

Le sommeil et ses fonctions

Nous consacrons un tiers de notre vie à dormir. Pourquoi dort-on et à quoi cela sert-il ? Le sommeil a de multiples fonctions, il est en effet fortement impliqué dans la maturation cérébrale (Marks et al., 1995; Buchmann et al., 2011), la consolidation des apprentissages (Tononi and Cirelli, 2014), l'humeur (pour revue, voir (Beattie et al., 2015), les fonctions métabolique (Huang et al., 2011), endocrinienne (Morgan and Tsai, 2016) et immunitaire (Besedovsky et al., 2012). Le sommeil est donc une fonction vitale pour l'Homme.

Une nuit de sommeil normal est constituée de 4 à 6 cycles selon la durée de sommeil. Chaque cycle de sommeil dure environ 90 à 100 minutes et comporte 4 stades de sommeil. On distingue les stades du sommeil lent et le stade du sommeil paradoxal. Le sommeil lent comprend les stades N1, N2 (N étant l'abréviation de NREM ; Non Rapid Eye mouvement), qui ensemble forment le sommeil lent léger, et le stade N3 représente le sommeil lent profond. N1 est le stade de transition entre l'éveil et le sommeil, le dormeur n'a pas vraiment l'impression de dormir, il est très facile de le réveiller. N2 est le stade de sommeil confirmé, la respiration se ralentit, le tonus musculaire est présent, et le dormeur bouge peu. N3 est le stade du sommeil profond, le « sommeil récupérateur », qui se caractérise par une respiration calme et régulière, un tonus musculaire réduit et peu de mouvements. A ce stade, il est difficile de réveiller le dormeur. Enfin, le stade du sommeil paradoxal, que les Anglo-Saxons appellent REM Sleep, est caractérisé par une activité cérébrale intense, proche de celle de l'éveil, contrastant avec l'atonie musculaire et la présence de mouvements oculaires rapides. Au cours de la nuit, la proportion des stades au sein des cycles varie. En début de nuit, le sommeil est particulièrement riche en sommeil lent profond tandis que la fin de nuit est principalement constituée de sommeil léger et de sommeil paradoxal dont la durée s'allonge au cours des cycles.

L'insomnie dans les TSA - un trouble du sommeil très fréquent

Lorsqu'une personne présente des difficultés d'endormissement, des réveils nocturnes fréquents ou un réveil matinal précoce, au moins trois fois par semaine et ce depuis au moins trois mois, et que ces difficultés altèrent le fonctionnement social, professionnel, scolaire ou comportemental, on parle alors d'insomnie (Sateia, 2014).

L'insomnie est un trouble du sommeil fréquent et concerne 15 à 20% de la population générale en France (Chan-Chee et al., 2011). Chez l'enfant à développement typique, la prévalence de ces troubles est estimée à près de 30% à l'âge de 2-3 ans, diminuant rapidement avec l'âge. Chez l'enfant avec un trouble du spectre de l'autisme (TSA), la fréquence des troubles du sommeil est deux à quatre fois plus élevée et la prévalence de ces troubles se situe entre 44 à 86% (Elrod and Hood, 2015). Les plaintes les plus fréquemment rapportées par les parents d'enfants avec TSA sont : la résistance au coucher, les difficultés d'endormissement, les réveils nocturnes et un temps de sommeil réduit (Krakowiak et al., 2008).

Les études sur le sommeil de l'adulte avec TSA sont peu nombreuses, et jusqu'à présent, seules neuf études ont décrit le sommeil dans cette population. Le principal trouble du sommeil retrouvé chez l'adulte avec TSA est l'insomnie avec une faible efficacité de sommeil, un temps de sommeil court, une latence d'endormissement élevée, de fréquents réveils nocturnes et une somnolence diurne.

¹ Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Pôle Psychiatrie, Santé Mentale et Addictologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et Université de Strasbourg, 1 place de l'hôpital, 67091 Strasbourg Cedex, France

² Centre Ressources Autisme 67, Pôle Enfants et Adolescents, 15 rue Cranach, 67200 Strasbourg, France

³ CNRS UPR 3212, Equipe 9 «Lumière, Rythmes Circadiens, Homéostasie du Sommeil et Neuropsychiatrie», Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives (INCI), 5, rue Blaise Pascal, 67084 Strasbourg Cedex, France

Causes de l'insomnie chez la personne avec TSA

Parallèlement aux études sur le sommeil, des anomalies au niveau des rythmes circadiens ont été démontrées aussi bien chez l'enfant, que chez l'adulte avec TSA. La recherche s'accorde à dire que l'enfant avec TSA présente, en particulier, des rythmes de veille-sommeil irréguliers ainsi qu'un retard de phase, c'est-à-dire un décalage du moment du sommeil. Les enfants se plaignent alors d'une incapacité à s'endormir et des difficultés à se réveiller aux horaires souhaités ou requis. Bien que la littérature scientifique soit peu abondante à ce sujet chez l'adulte avec TSA, les études montrent aussi l'existence d'un retard de phase dans cette population (pour une revue, voir Carmassi et al., 2019). L'altération des rythmes circadiens est ainsi présente dès le jeune âge et persiste à l'âge adulte. La production de la mélatonine, une neurohormone sécrétée par la glande pinéale, varie selon un rythme circadien (du latin circa, environ et dies, un jour) qui est généré par l'horloge biologique, et régule le cycle veille-sommeil. Le rythme physiologique de la mélatonine varie avec une hausse de production en début de soirée, un pic en milieu de nuit puis une décroissance à l'aube – la mélatonine est donc une « hormone de la nuit ». Au cours de la journée, les taux de production de la mélatonine sont faibles et restent stables. Des anomalies de la sécrétion de la mélatonine ont été mises en évidence chez l'enfant avec TSA. Des études montrent que 63% à 65% des enfants avec TSA ont un taux moyen d'excrétion de la mélatonine inférieur à la moitié du taux moyen des enfants à développement typique (Tordjman et al., 2005; Melke et al., 2008). Des résultats similaires ont été retrouvés chez l'adulte avec TSA, avec notamment des taux d'excrétion de la mélatonine plus faibles de jour comme de nuit comparés aux personnes à développement typique (Tordjman et al., 2012). Ces données indiquent qu'une partie de la population des personnes avec TSA présentent un déficit de la production de la mélatonine.

Répercussions des troubles du sommeil chez la personne avec TSA et sa famille/son entourage

Les troubles du sommeil et l'altération des rythmes circadiens retentissent sur le fonctionnement diurne des personnes avec TSA. Certaines études établissent un lien entre un temps de sommeil réduit et l'hyperactivité ainsi que l'inattention (Mazurek and Sohl, 2016). Les troubles du sommeil sont aussi associés à la sévérité des symptômes autistiques (Mayes and Calhoun, 2009), notamment à la sévérité de l'altération des interactions sociales et de la communication. Ils sont aussi mis en lien avec des troubles de l'humeur tels que l'anxiété et la dépression (Hundley et al., 2016). Sur le plan des rythmes circadiens, des taux altérés de mélatonine ont été corrélés avec la sévérité des symptômes autistiques, en particulier dans les domaines de la communication et du jeu (Tordjman et al., 2005). L'impact de ces troubles sur la qualité de vie de la personne avec TSA et celle de sa famille est majeur (Hodge et al., 2013; Delahaye et al., 2014) : un récent sondage de l'association américaine Autism Speaks auprès de plus de 600 familles a révélé que les parents d'un enfant avec TSA et troubles du sommeil avaient plus de risques d'avoir également un diagnostic d'anxiété ou de dépression, ils notent plus d'absentéisme au travail (37% d'entre eux manquent plus de 5 jours de travail par an, comparé à 16% dans le groupe des parents d'enfant avec TSA mais sans troubles du sommeil). Enfin, 39.5% des mères d'enfants avec troubles du sommeil sévères associés au TSA restent au

foyer, comparé à 23% d'enfants avec peu ou pas de troubles du sommeil. Les troubles du sommeil et des rythmes circadiens ayant des répercussions sur le fonctionnement de la personne avec TSA ainsi que sur sa qualité de vie et celle de ses proches, il est donc essentiel de mettre en place des stratégies thérapeutiques appropriées.

Comment traiter les troubles du sommeil dans les TSA

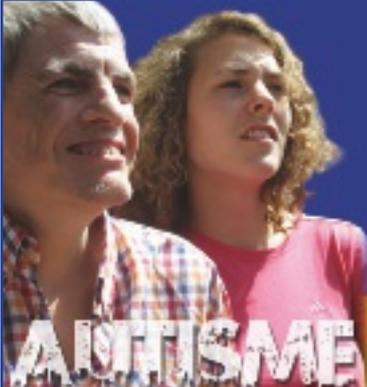
La consultation avec le clinicien permettra d'écartier les autres troubles du sommeil sous-jacents tels que le syndrome d'apnées du sommeil, le syndrome des jambes sans repos, etc. Le cas échéant, la personne sera adressée à un médecin spécialiste du sommeil car un enregistrement du sommeil peut s'avérer nécessaire. En première ligne de traitement de l'insomnie, il incombe au clinicien de vérifier l'hygiène de veille et de sommeil, c'est-à-dire des bonnes habitudes de vie par rapport au sommeil, et de les améliorer si nécessaire. Pour cela, une analyse du sommeil sera réalisée à partir de l'agenda de sommeil, et possiblement de l'actimétrie, permettant ainsi de vérifier les habitudes de sommeil (Yavuz-Kodat et al., 2019). Le patient doit veiller à avoir des horaires réguliers de coucher/lever, éviter les activités physiques et l'exposition à une forte lumière avant le coucher, favoriser un environnement propice au sommeil (calme, sans bruit, sombre...), éviter les siestes en fin d'après-midi, limiter l'exposition aux écrans, et les supprimer dans les 2 heures avant le coucher. Si cela s'avère insuffisant, des approches comportementales et de psychoéducation seront proposées. Elles sont efficaces pour la capacité à s'endormir seul, la prise en charge des réveils précoces et des réveils nocturnes, ainsi que du co-sleeping (c'est-à-dire du partage du lit avec les parents). En revanche, ces approches ne sont souvent pas suffisantes. Une pharmacothérapie peut alors être proposée. La mélatonine exogène est la pharmacothérapie la plus efficace et la mieux validée scientifiquement dans le traitement des troubles du sommeil notamment chez l'enfant avec TSA. Récemment, une galénique à libération prolongée (LP) dans une formulation adaptée aux enfants ayant des difficultés à avaler, a été développée, et a démontré son efficacité sur la durée de sommeil nocturne et la latence d'endormissement (Gringras et al., 2017). L'amélioration du sommeil chez ces enfants et adolescents sous traitement par mélatonine LP était associée à moins d'hyperactivité-impulsivité et d'agression, améliorant ainsi la qualité de vie de la famille (Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019).

Conclusions

Les troubles du sommeil et des rythmes circadiens sont très fréquents chez l'enfant et l'adulte avec TSA et ont de fortes répercussions sur le fonctionnement diurne de la personne et la qualité de vie de la famille ou de l'entourage. Des stratégies thérapeutiques combinant des approches non pharmacologiques et pharmacologiques, notamment la mélatonine, s'avèrent efficaces non seulement dans le traitement des troubles du sommeil, mais elles améliorent aussi la qualité de vie de la famille et certains aspects de la symptomatologie autistique ou des comorbidités des TSA.

Bibliographie

- Beattie, L., Kyle, S. D., Espie, C. A., and Biello, S. M. (2015). Social interactions, emotion and sleep: A systematic review and research agenda. *Sleep Med. Rev.* 24, 83–100. doi:10.1016/j.smr.2014.12.005.
- Besedovsky, L., Lange, T., and Born, J. (2012). Sleep and immune function. *Pflüg. Arch. - Eur. J. Physiol.* 463, 121–137. doi:10.1007/s00424-011-1044-0.
- Buchmann, A., Ringli, M., Kurth, S., Schaerer, M., Geiger, A., Jenni, O. G., et al. (2011). EEG Sleep Slow-Wave Activity as a Mirror of Cortical Maturation. *Cereb. Cortex* 21, 607–615. doi:10.1093/cercor/bhq129.
- Carmassi, C., Palagini, L., Caruso, D., Masci, I., Nobili, L., Vita, A., et al. (2019). Systematic Review of Sleep Disturbances and Circadian Sleep Desynchronization in Autism Spectrum Disorder: Toward an Integrative Model of a Self-Reinforcing Loop. *Front. Psychiatry* 10. doi:10.3389/fpsy.2019.00366.
- Chan-Chee, C., Bayon, V., Bloch, J., Beck, F., Giordanela, J.-P., and Leger, D. (2011). Epidémiologie de l'insomnie en France : état des lieux. *Rev. Epidémiologie Santé Publique*, 409–422. doi:10.1016/j.respe.2011.05.005.
- Delahaye, J., Kovacs, E., Sikora, D., Hall, T. A., Orlich, F., Clemons, T. E., et al. (2014). The relationship between Health-Related Quality of Life and sleep problems in children with Autism Spectrum Disorders. *Res. Autism Spectr. Disord.* 8, 292–303. doi:10.1016/j.rasd.2013.12.015.
- Elrod, M. G., and Hood, B. S. (2015). Sleep Differences Among Children With Autism Spectrum Disorders and Typically Developing Peers: A Meta-analysis. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 36, 166–177. doi:10.1097/DBP.0000000000000140.
- Gringras, P., Nir, T., Breddy, J., Frydman-Marom, A., and Findling, R. L. (2017). Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children With Autism Spectrum Disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 56, 948–957.e4. doi:10.1016/j.jaac.2017.09.414.
- Hodge, D., Hoffman, C. D., Sweeney, D. P., and Riggs, M. L. (2013). Relationship Between Children's Sleep and Mental Health in Mothers of Children with and Without Autism. *J. Autism Dev. Disord.* 43, 956–963. doi:10.1007/s10803-012-1639-0.
- Huang, W., Ramsey, K. M., Marcheva, B., and Bass, J. (2011). Circadian rhythms, sleep, and metabolism. *J. Clin. Invest.* 121, 2133–2141. doi:10.1172/JCI46043.
- Hundley, R. J., Shui, A., and Malow, B. A. (2016). Relationship Between Subtypes of Restricted and Repetitive Behaviors and Sleep Disturbance in Autism Spectrum Disorder. *J. Autism Dev. Disord.* 46, 3448–3457. doi:10.1007/s10803-016-2884-4.
- Krakowiak, P., Goodlin-Jones, B., Hertz-Picciotto, I., Croen, L. A., and Hansen, R. L. (2008). Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: a population-based study. *J. Sleep Res.* 17, 197–206. doi:10.1111/j.1365-2869.2008.00650.x.
- Maras, A., Schroder, C. M., Malow, B. A., Findling, R. L., Breddy, J., Nir, T., et al. (2018). Long-Term Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children with Autism Spectrum Disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 28, 699–710. doi:10.1089/cap.2018.0020.
- Marks, G. A., Shaffery, J. P., Oksenberg, A., Speciale, S. G., and Roffwarg, H. P. (1995). A functional role for REM sleep in brain maturation. *Behav. Brain Res.* 69, 1–11. doi:10.1016/0166-4328(95)00018-0.
- Mayes, S. D., and Calhoun, S. L. (2009). Variables related to sleep problems in children with autism. *Res. Autism Spectr. Disord.* 3, 931–941. doi:10.1016/j.rasd.2009.04.002.
- Mazurek, M. O., and Sohl, K. (2016). Sleep and Behavioral Problems in Children with Autism Spectrum Disorder. *J. Autism Dev. Disord.* 46, 1906–1915. doi:10.1007/s10803-016-2723-7.
- Melke, J., Goubran Botros, H., Chaste, P., Betancur, C., Nygren, G., Anckarsäter, H., et al. (2008). Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Mol. Psychiatry* 13, 90–98. doi:10.1038/sj.mp.4002016.
- Morgan, D., and Tsai, S. C. (2016). Sleep and the Endocrine System. *Sleep Med. Clin.* 11, 115–126. doi:10.1016/j.jsmc.2015.10.002.
- Sateia, M. J. (2014). International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *Chest* 146, 1387–1394. doi:10.1378/chest.14-0970.
- Schroder, C. M., Malow, B. A., Maras, A., Melmed, R. D., Findling, R. L., Breddy, J., et al. (2019). Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Sleep in Children with Autism Spectrum Disorder: Impact on Child Behavior and Caregiver's Quality of Life. *J. Autism Dev. Disord.* 49, 3218–3230. doi:10.1007/s10803-019-04046-5.
- Tononi, G., and Cirelli, C. (2014). Sleep and the Price of Plasticity: From Synaptic and Cellular Homeostasis to Memory Consolidation and Integration. *Neuron* 81, 12–34. doi:10.1016/j.neuron.2013.12.025.
- Tordjman, S., Anderson, G. M., Bellissant, E., Botbol, M., Charbuy, H., Camus, F., et al. (2012). Day and nighttime excretion of 6-sulphatoxymelatonin in adolescents and young adults with autistic disorder. *Psychoneuroendocrinology* 37, 1990–1997. doi:10.1016/j.psyneuen.2012.04.013.
- Tordjman, S., Anderson, G. M., Pichard, N., Charbuy, H., and Touitou, Y. (2005). Nocturnal excretion of 6-sulphatoxymelatonin in children and adolescents with autistic disorder. *Biol. Psychiatry* 57, 134–138. doi:10.1016/j.biopsych.2004.11.003.
- Yavuz-Kodat, E., Reynaud, E., Geoffroy, M.-M., Limousin, N., Franco, P., Bourgin, P., et al. (2019). Validity of Actigraphy Compared to Polysomnography for Sleep Assessment in Children With Autism Spectrum Disorder. *Front. Psychiatry* 10. doi:10.3389/fpsy.2019.00551.



Nous avons besoin de vous pour soutenir notre action.

Médaillée d'Or de l'Académie de Médecine, reconnue d'utilité publique, la **Fédération Française Sésame Autisme** regroupe des associations de parents concernés par le handicap de l'autisme, engagés pour leurs enfants et pour tous les autres. Elle gère une centaine d'établissements et services.

Depuis plus de 50 ans, elle œuvre pour venir en aide aux personnes touchées par ce handicap et à leur famille, pour soutenir la recherche, pour combattre toutes les formes de maltraitance faites à ces personnes vulnérables et pour défendre leur droit à jouir d'une vie la plus inclusive possible.

Dépistages et diagnostics trop tardifs, capacités d'accueil insuffisantes, accompagnements inadaptés, isolement social ..., un énorme travail reste à faire pour **combler le retard de la France** dans tous ces domaines.

AIDEZ-NOUS en adressant vos dons ou legs à :
Fédération Française Sésame Autisme - www.sesameautisme.fr
53, rue Clisson - 75013 PARIS - Tél : 01.44.24.50.00 - E-Mail : sesaut@free.fr

