



Inserm



Description et épidémiologie des troubles du sommeil chez les enfants avec autisme, dépistage et spécificités

Sabine Plancoulaine, MD, PhD,
DR INSERM U1028, CRNL



Lyon 1



UNIVERSITÉ
JEAN MONNET
SAINT-ÉTIENNE



Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA)



communication et interactions sociales

comportements, intérêts ou activités à caractère restreint et répétitif

(DSM-5; American Psychiatric Association, 2013)

Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA)



communication et interactions sociales

comportements, intérêts ou activités à caractère restreint et répétitif

(DSM-5; American Psychiatric Association, 2013)



Prévalence mondiale

Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA)



communication et interactions sociales

comportements, intérêts ou activités à caractère restreint et répétitif

(DSM-5; American Psychiatric Association, 2013)



Prévalence mondiale

4 fois plus commun



(Baxter et al., 2015)

Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA)



communication et interactions sociales

comportements, intérêts ou activités à caractère restreint et répétitif

(DSM-5; American Psychiatric Association, 2013)



Prévalence mondiale

4 fois plus commun



5 ans

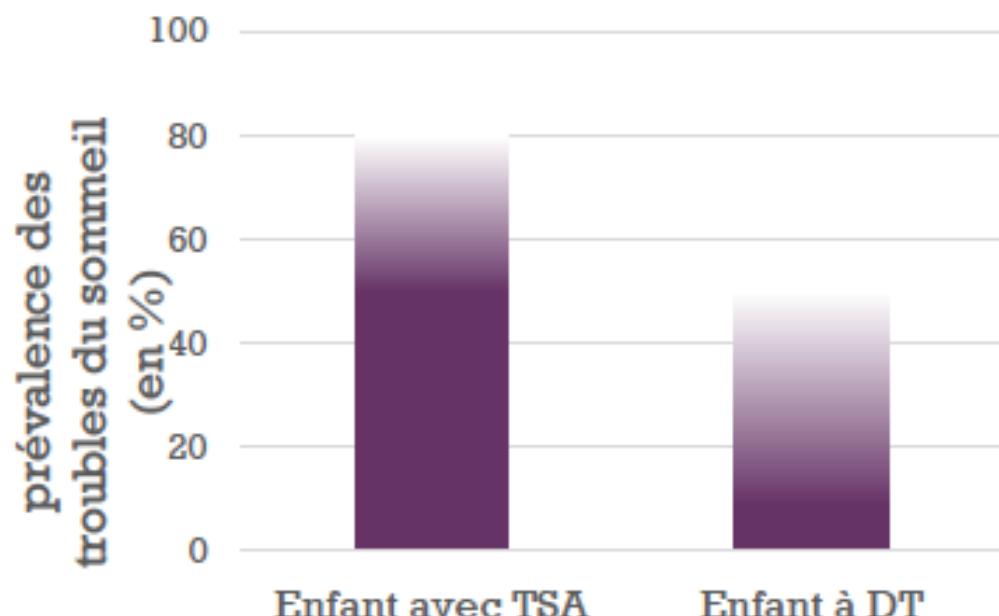


(Baxter et al., 2015)

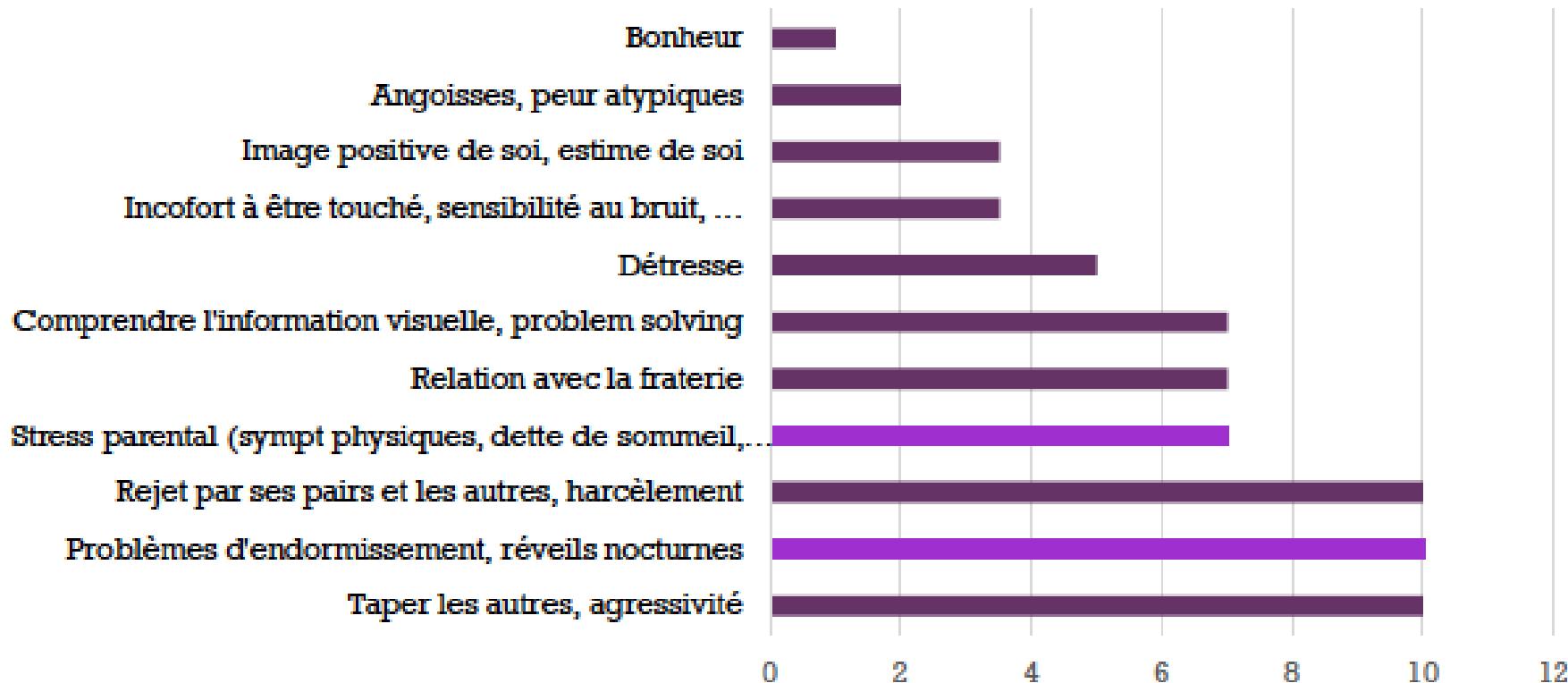
70%
comorbidités

anxiété, dépression
trouble oppositionnel avec provocation
troubles gastro-intestinaux
troubles du sommeil

Lai et al. (2019)



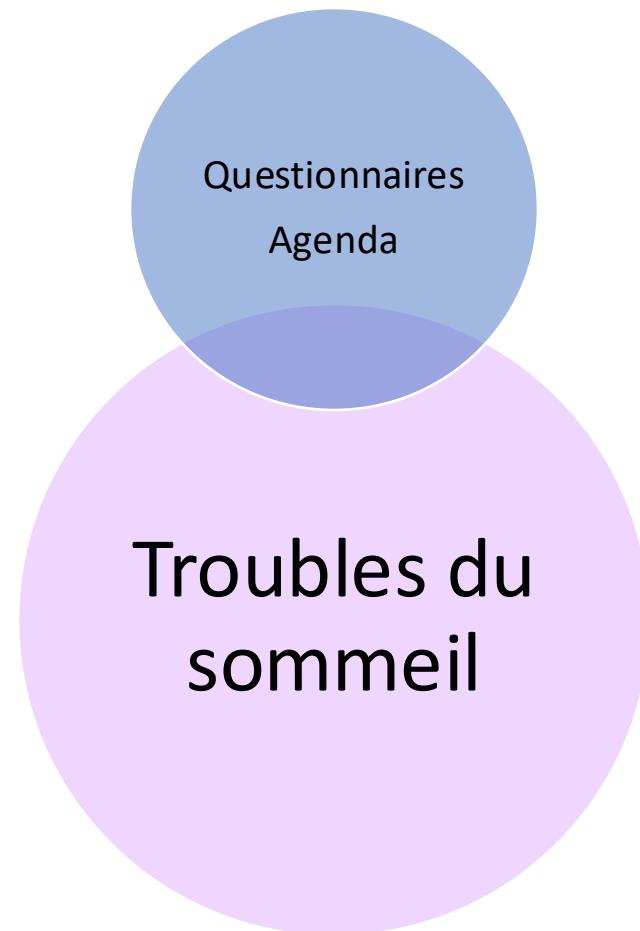
Focus group avec parents d'enfants avec TSA : domaines importants à évaluer et traiter



McConachie et al. (2018)



Troubles du
sommeil



Nom Prénom Agenda du..... au.....

Jour	Date	Heures	S	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	M	Q	R	FJ	Appréciation	Remarques particulières	
Exemple	10/04/21	S						S														M Moy B	
Lundi																							
Mardi																							
Mercredi																							
Jeudi																							
Vendredi																							
Samedi																							
Dimanche																							
Lundi																							
Mardi																							
Mercredi																							
Jeudi																							
Vendredi																							
Samedi																							
Dimanche																							
Lundi																							
Mardi																							
Mercredi																							
Jeudi																							
Vendredi																							
Samedi																							
Dimanche																							

S = Somnolence
P = Pleurs
R = Repas

Long réveil

Temps de sommeil ou sieste

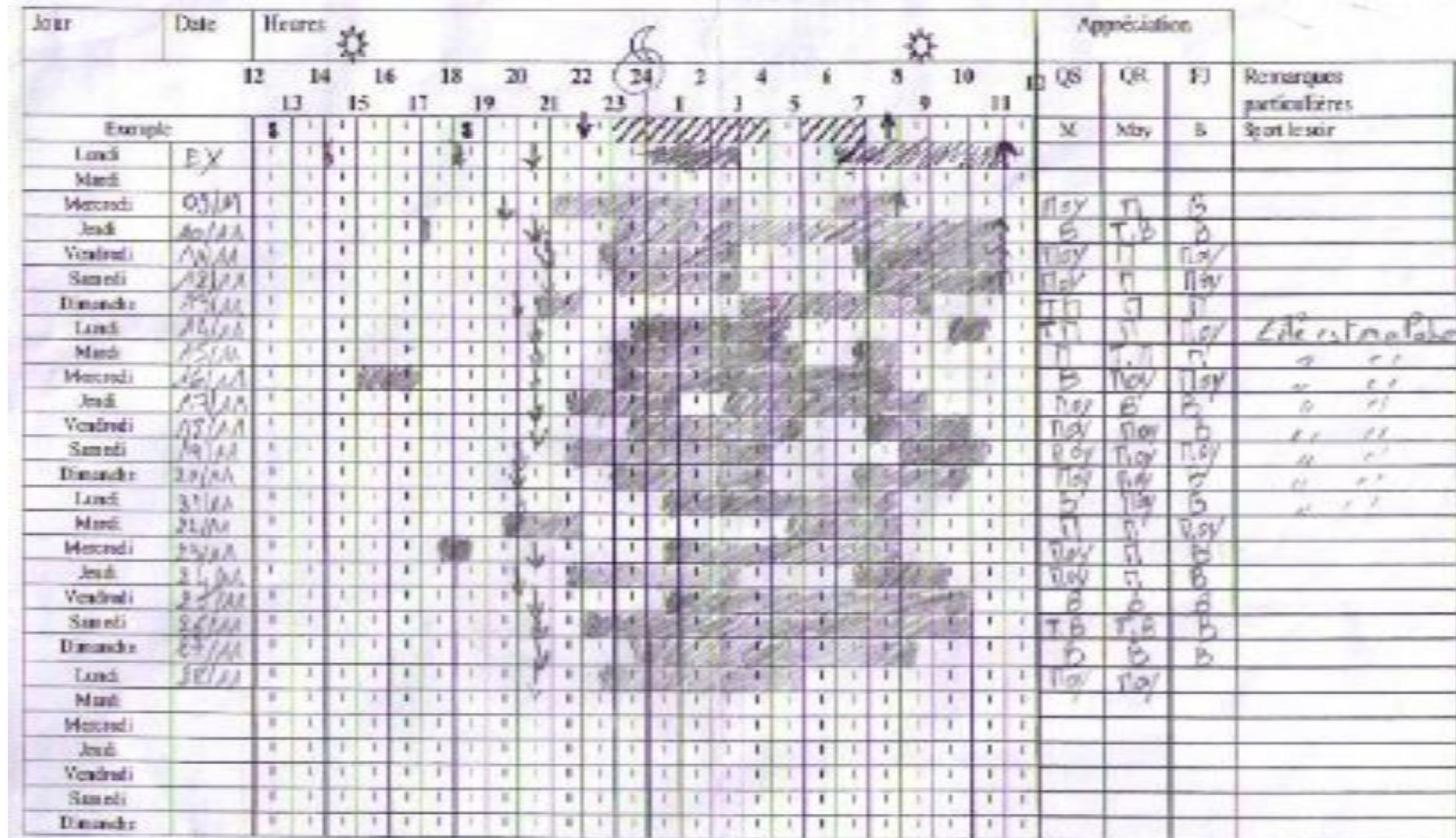
Heure de coucher

Heure du lever

QS = Qualité du sommeil
QR = Qualité du réveil
FJ = Forme de la journée

TB = Très bon
B = Bon
Moy = Moyen

M = Mauvais
TM = Très mauvais



Long sommeil

S = sommeil

Temps de sommeil et sieste

Heure de coucher

↑ Heure de lever

- QS = Qualité du sommeil
- QR = Qualité du réveil
- FJ = Fermeture de la journée

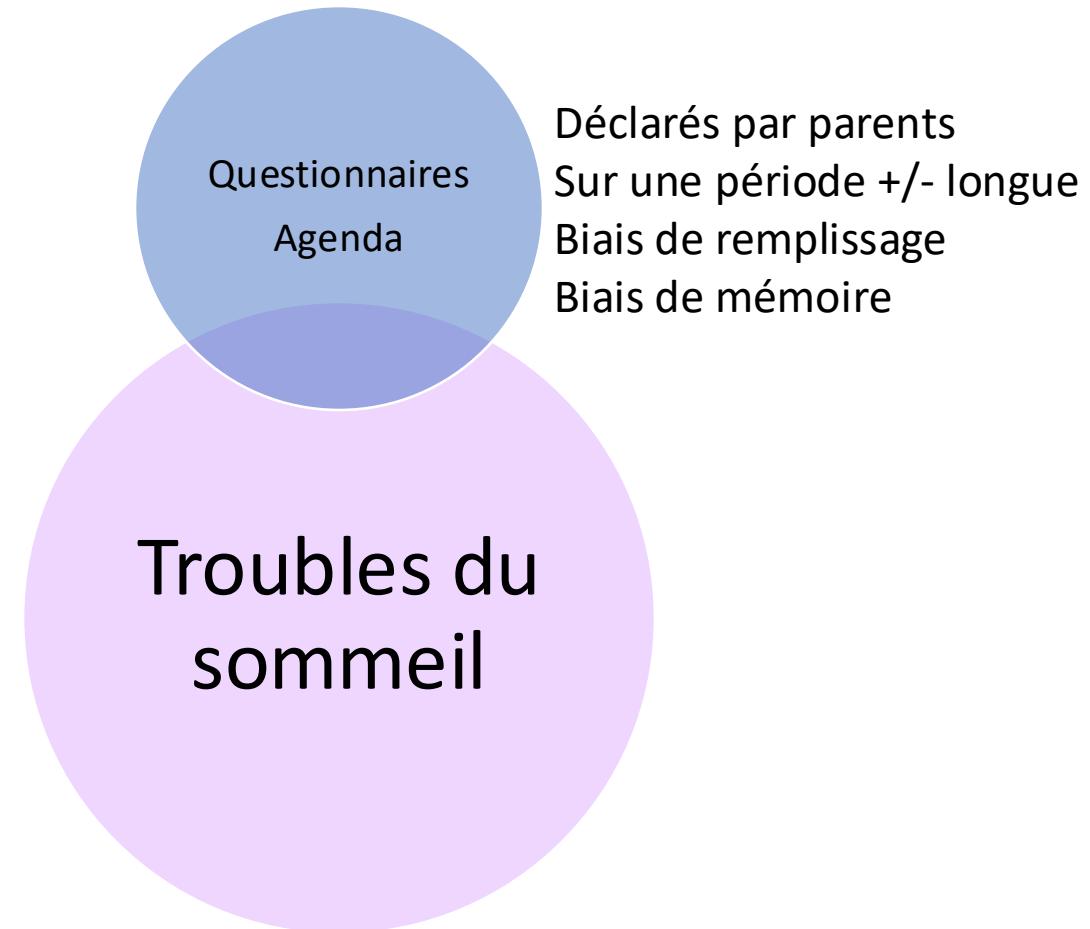
- TB = très bien
- B = bon
- Moy = moyen
- M = mauvais
- TM = très mauvais

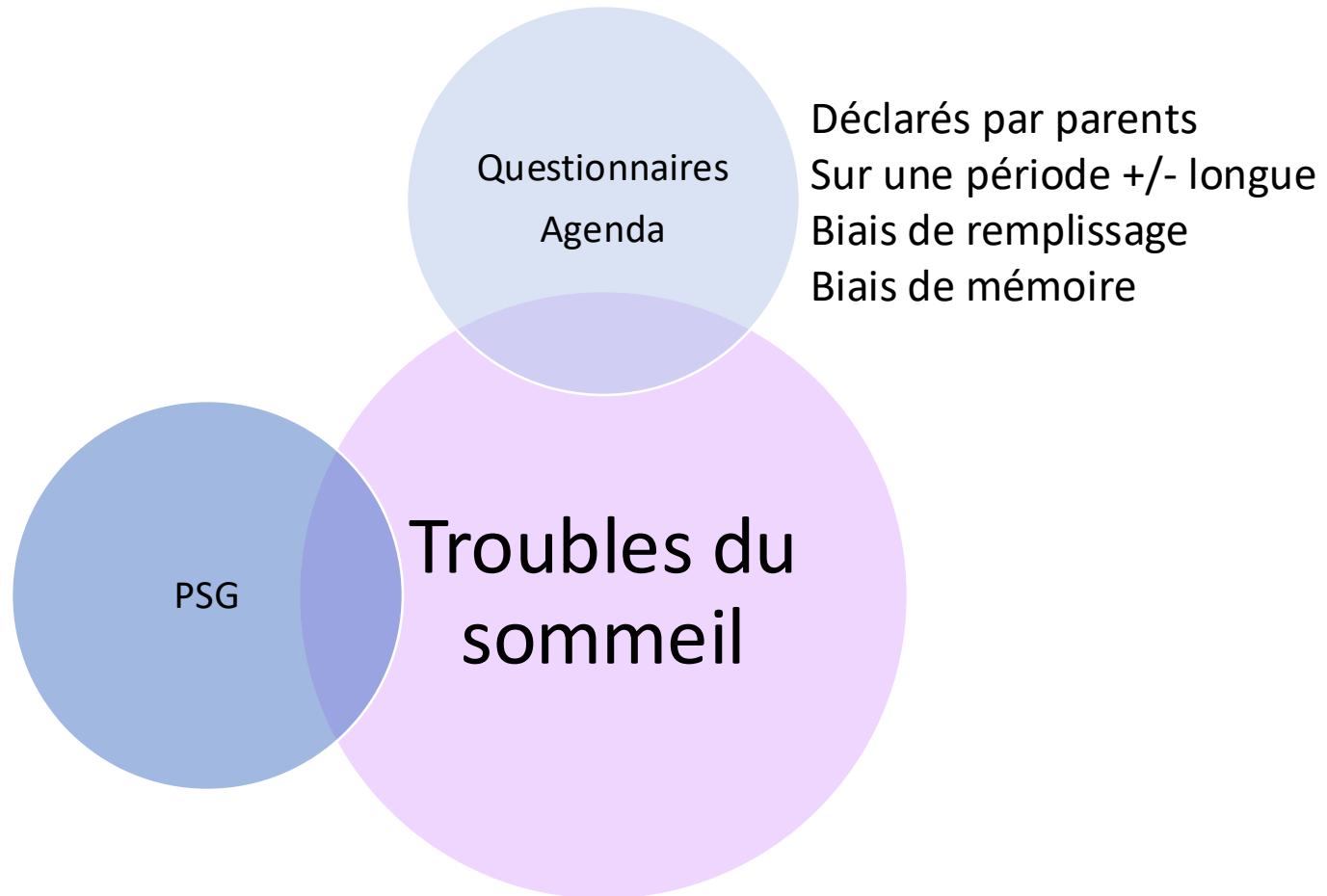
Agenda du sommeil

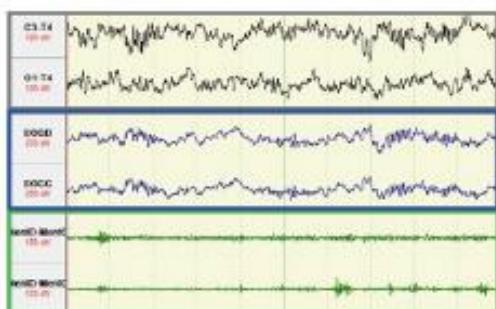
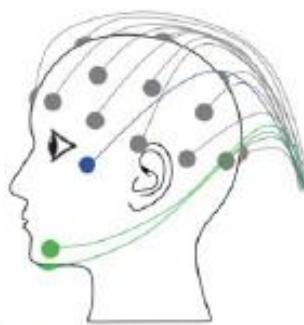
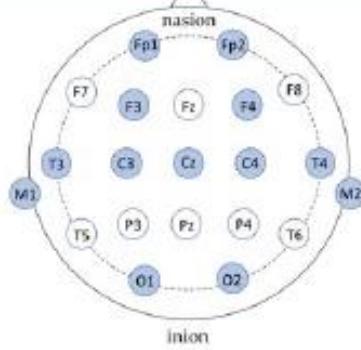
Fille, 6 ans

ASD + DI

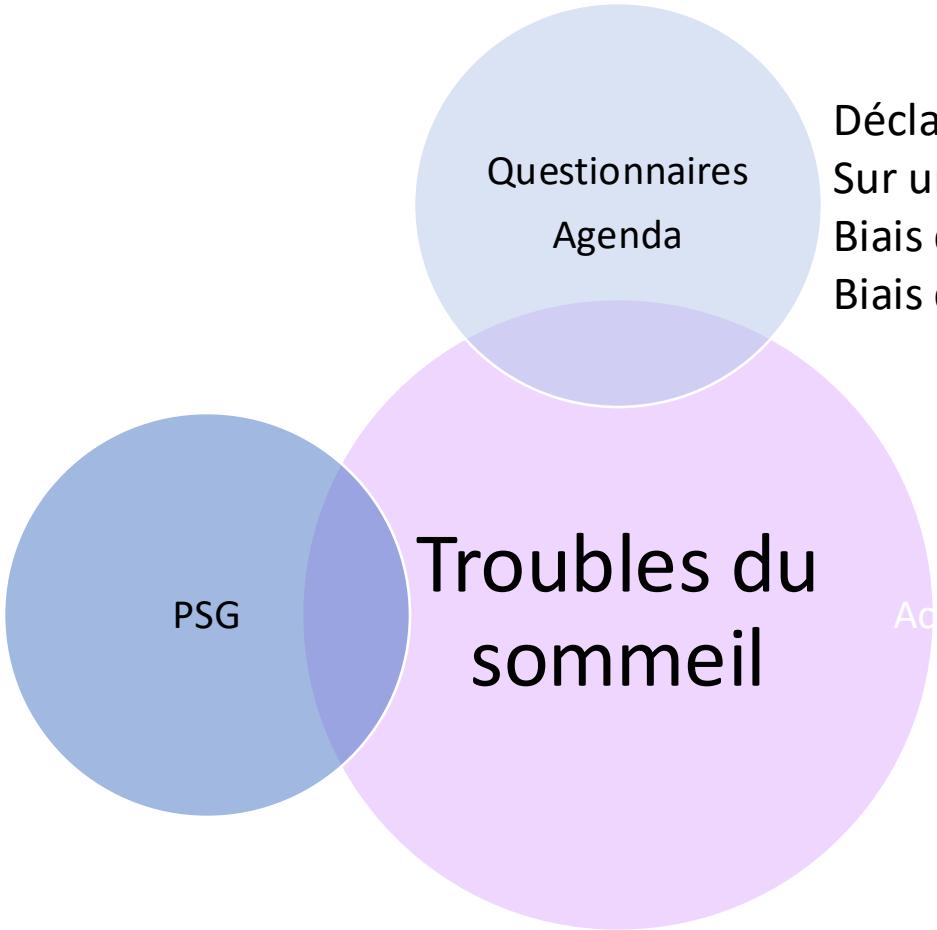
Très utile en clinique
Difficile dans les études
épidémiologiques





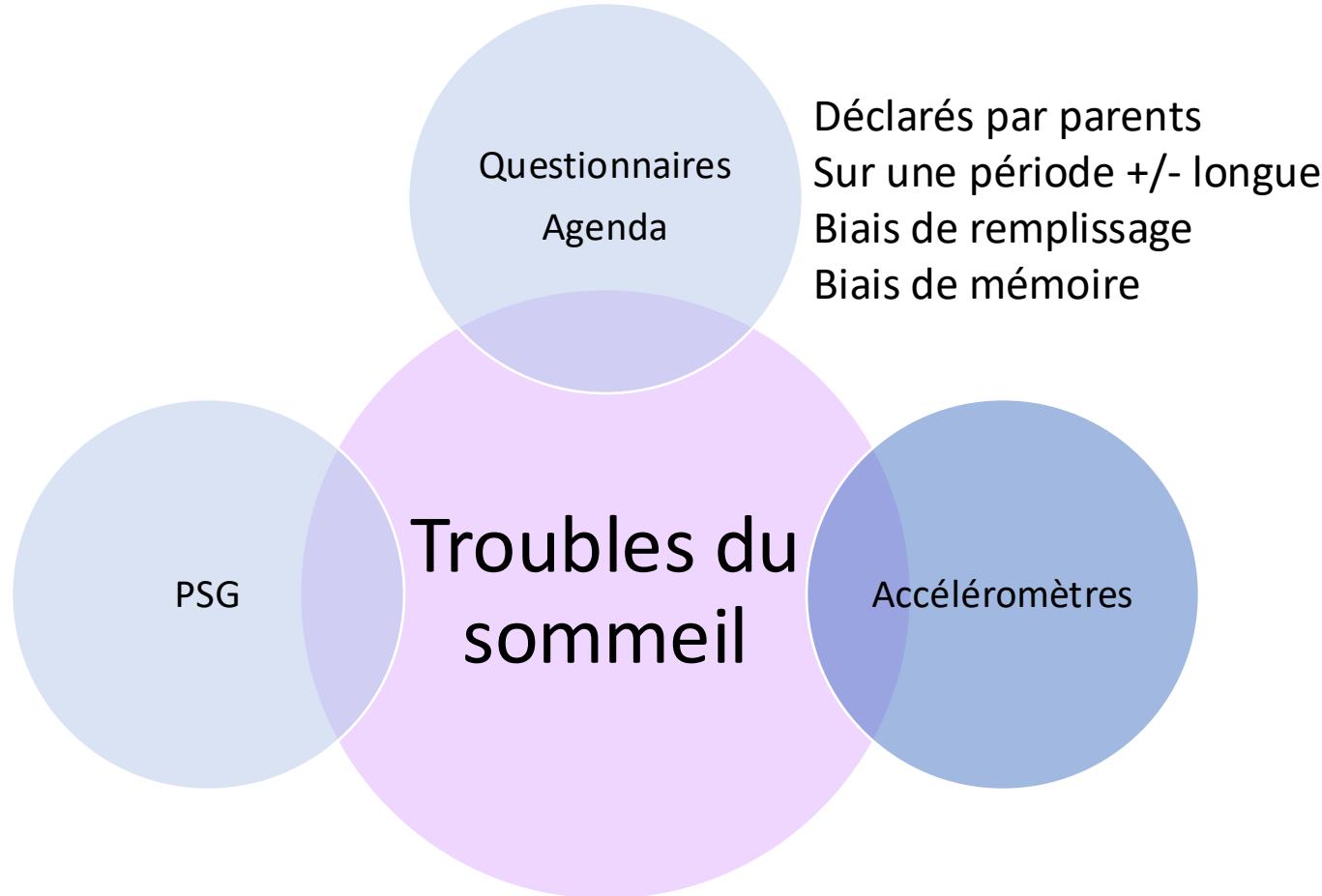


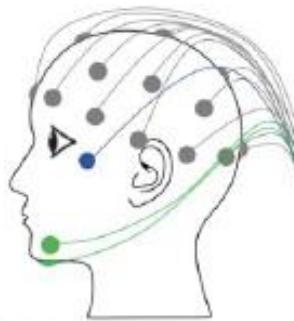
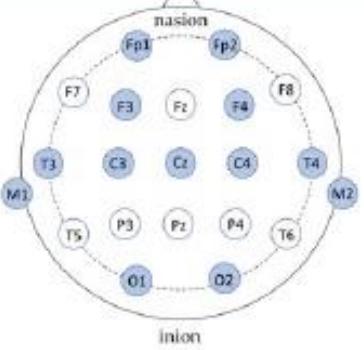
Difficultés importantes
chez des enfants TSA



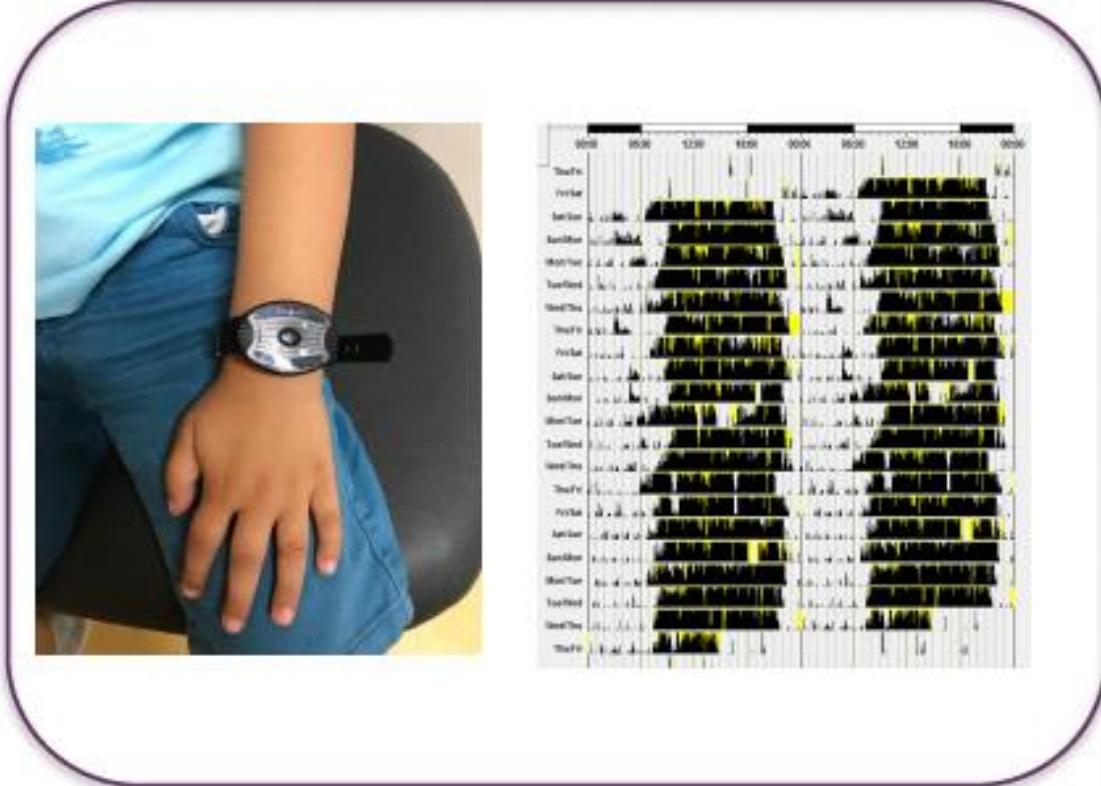
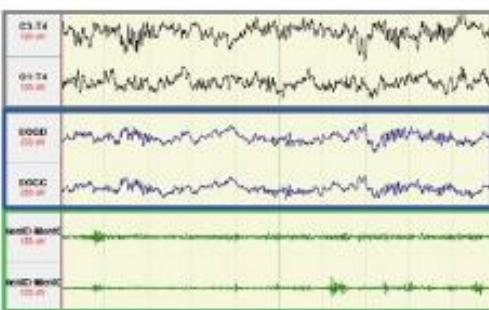
Déclarés par parents
Sur une période +/- longue
Biais de remplissage
Biais de mémoire

Difficultés importantes
chez des enfants TSA





EEG
EOG
EMG



Temps total de sommeil
Larence d'endormissement
Efficacité du sommeil
WASO

Yavuz-Kodat et al (2019)

Diapositive de E Reynaud, adaptée

Difficultés importantes
chez des enfants TSA

PSG

Troubles du sommeil

Questionnaires
Agenda

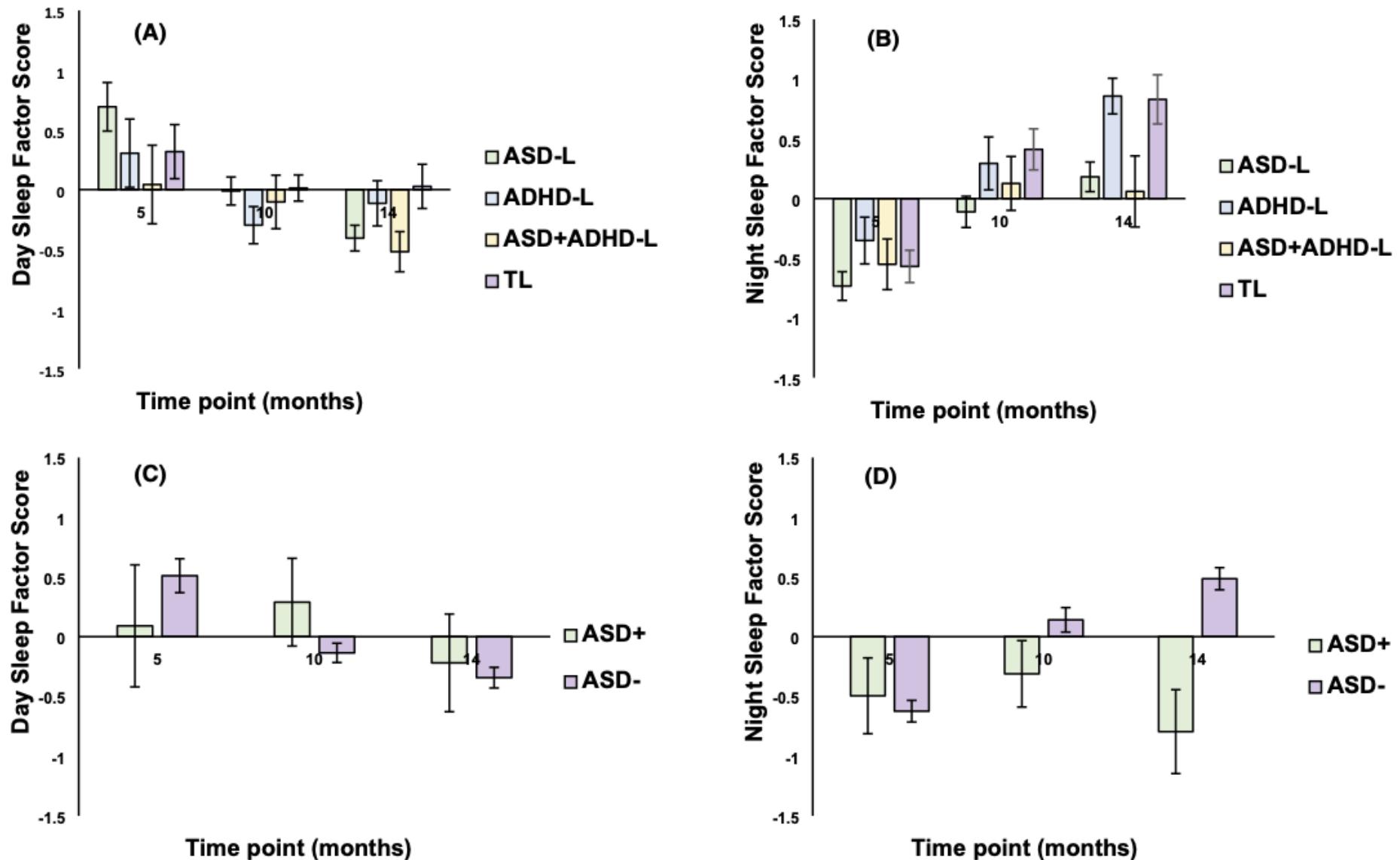
Déclarés par parents
Sur une période +/- longue
Biais de remplissage
Biais de mémoire

Accéléromètres

Equivalent à PSG

N=164

Questionnaires
(durée & qualité
du sommeil),
Calcul d'un score



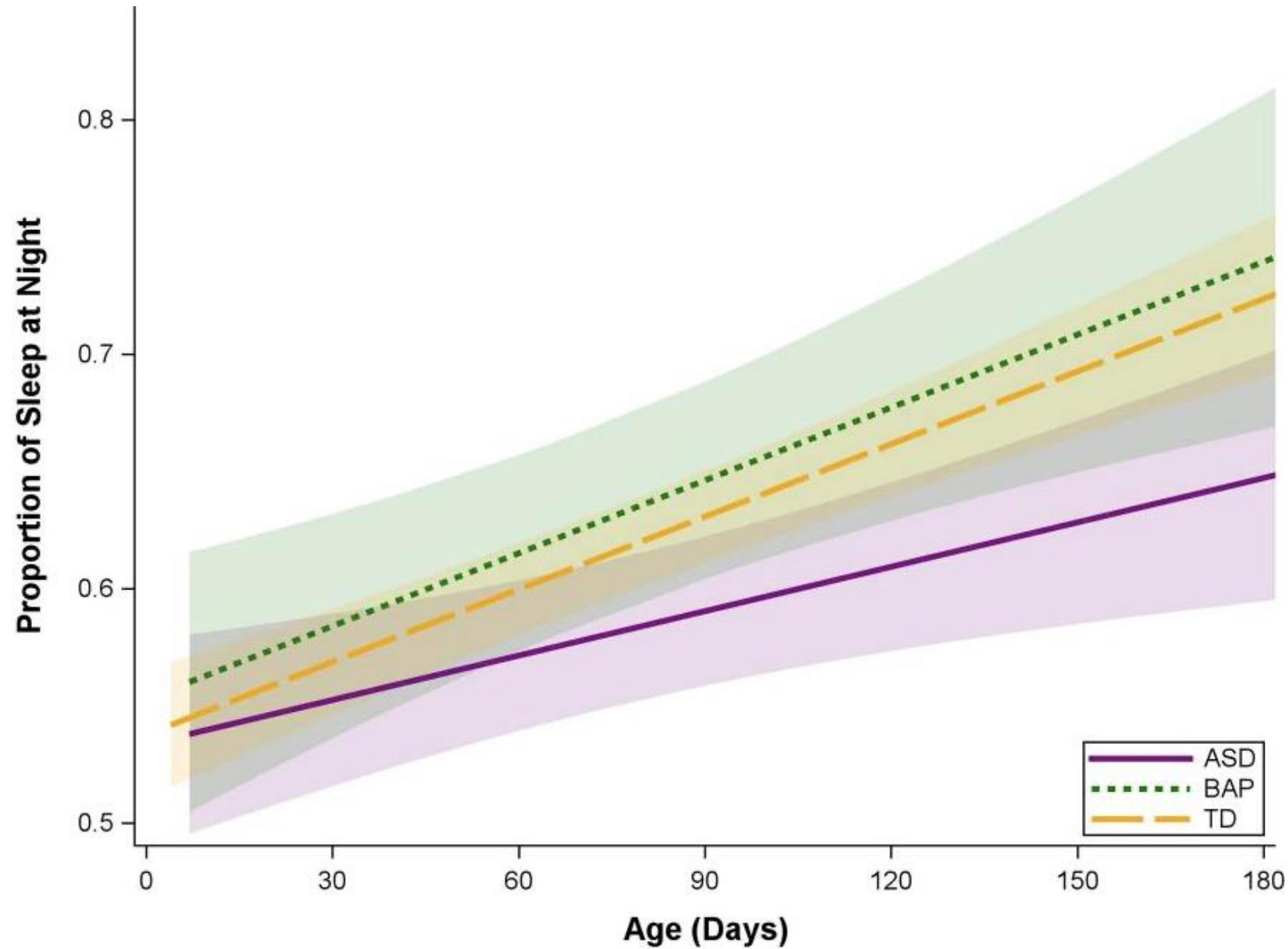
→ Troubles du sommeil précoce chez les enfants avec ATCD familiaux et chez les enfants qui vont développer TSA

Begum-Ali et al (2023)

N=68

Durée de sommeil rapportée
par les parents tous les mois
sur un agenda par intervalles
de 30 min

Statut ASD évalué à 24 mois





Troubles du sommeil

durée de
sommeil
réduite

-33 min / 24h (95% CI 16.6-49.0)

Author(s)	Age range	N	Tool used to measure sleep	Rate of Night Wakings
Rossi et al., 1999	2–20	8	Not specified	44%
Tani et al., 2003	26.5 ± 8.1	20	BNSQ; sleep diary; free description via short essay	30%
Wiggs & Stores, 2004	5–16	69	SPSQ; sleep diary; actigraphy	33%
Williams et al., 2004	2–16	210	Modified sleep survey	34%
Oyane & Bjorvatn, 2005	15–25	15	Sleep diaries; sleep questionnaire; ESS; actigraphy	0%
Ming et al., 2009	3–15	23	Sleep questionnaires; PSG	84.6%
Youssef et al., 2013	4.8–12.8	53	PSG	42%
Ayyash et al., 2015	6.3 ± 1.7 years	9	Sleep diary	31%
Veatch et al., 2016	2–10	80	CSHQ; actigraphy	72%

BNSQ= basic Nordic questionnaire, SPSQ=Simonds & Parraga Sleep Questionnaire, ESS=Epworth sleepiness Scale, PSG=polysomnography, CSHQ=Children's Sleep Habits Questionnaire

Quand comparaison avec un groupe d'enfants TD

N= 16

N=9

N=2 (même équipe)

Author(s)	Age range	Sample Size	Tool used to measure sleep	Relationship to Comparison Group
Dionardi et al., 1999	12-24	ASD, n = 10; TD, n = 8	PSG	
Huang et al., 1999	5-12	ASD, n = 8; TD, n = 8	Actigraphy	
Tsai et al., 2003	26.5 ± 8.1	ASD, n = 20; TD, n = 10	RNSQ; sleep diary; free description via short story	
Tsai et al., 2004	20-4	ASD, n = 20; TD, n = 10	PSG	
Allik et al., 2006a, 2006b	8.5-12.8	ASD, n = 32; TD, n = 32	Sleep diary; actigraphy; "sleep questionnaire"	
Giammari et al., 2006	2.6-9.8	ASD, n = 56; TD, n = 56	CSHQ	
Bian et al., 2006	20-58	ASD (+ID), n = 14; ID, n = 17	Can give sleep diary	
Hoffman et al., 2006	4-16	autism, n = 106; TD, n = 168	CSHQ	
Bruni et al., 2007	7-15	Asperger, n = 10; autism, n = 12; TD, n = 12	PSG; Bruni questionnaire, PDSS.	
Miano et al., 2007	3.7-19	31	Sleep questionnaire; PSG	
Allik et al., 2008	11.2-15.6	ASD, n = 16; TD, n = 16	Actigraphy	
Giammari et al., 2008	2-8	ASD, n = 104; TD, n = 162	CSHQ; Sleep diary; 21-channel EEG	
Krakowicki et al., 2008	5.6 years (standard deviation, 0.8 years)	ASD, n = 303; DD, n = 63; TD, n = 163	CHARGE sleep history; CSHQ	
Goldman et al., 2008	4-10	ASD, n = 42; TD n = 16	CSHQ; PCQ; actigraphy; PSG	
Goudriaan-Jones et al., 2008	2-5.5	ASD, n = 68; DD, n = 57; TD, n = 69	CSHQ	

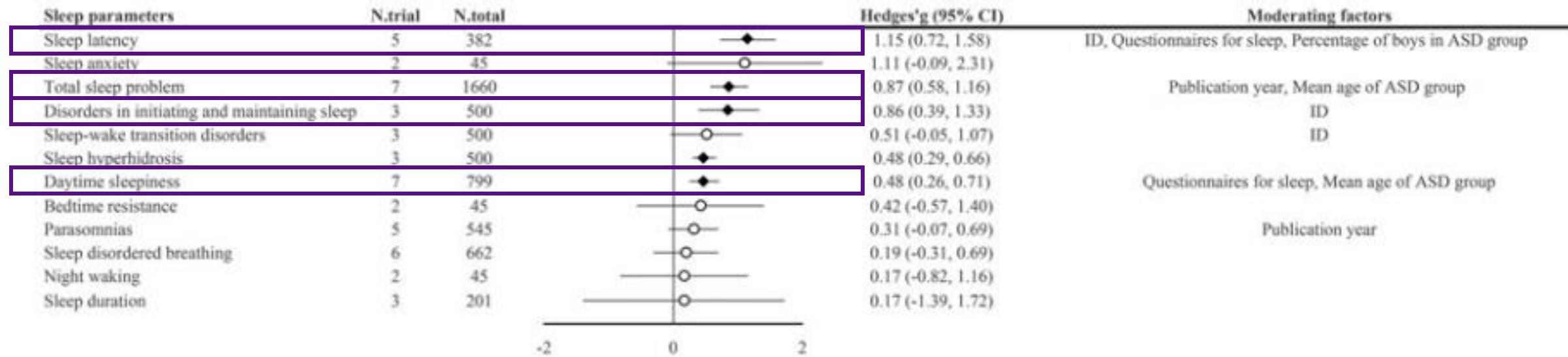


Troubles du sommeil

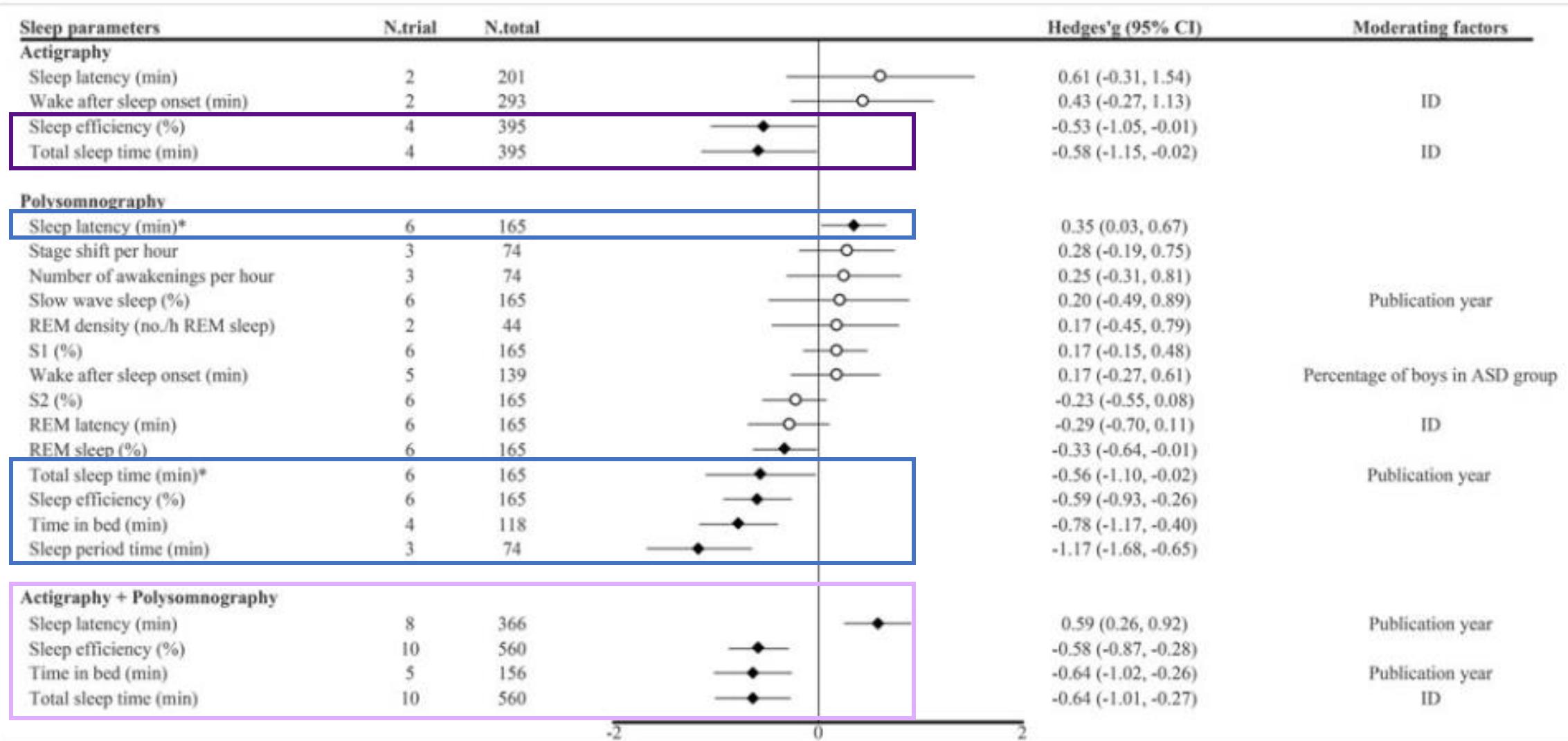
réveils
nocturnes
fréquents

durée de
sommeil
réduite

-1.9% de SE (0.7-3.1) -33 min / 24h (95% CI 16.6-49.0)

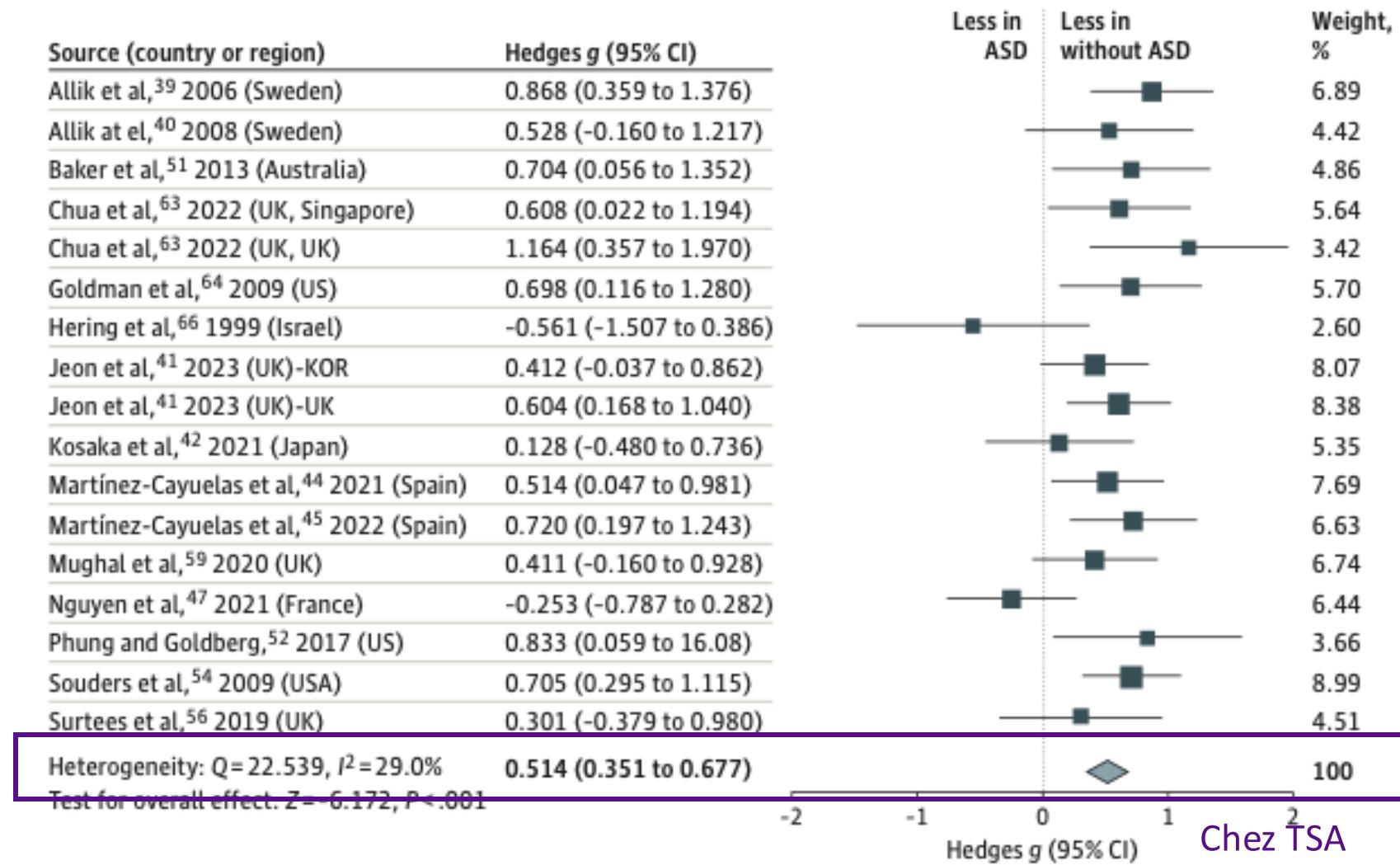


Mesures subjectives - Chez enfants naïfs de trt médicamenteux, TSA vs TD, N=16 artciles, 981 TSA/1220 TD



Mesures objectives - Chez enfants naïfs de trt médicamenteux, TSA vs TD, N=16 artciles, 981 TSA/1220 TD

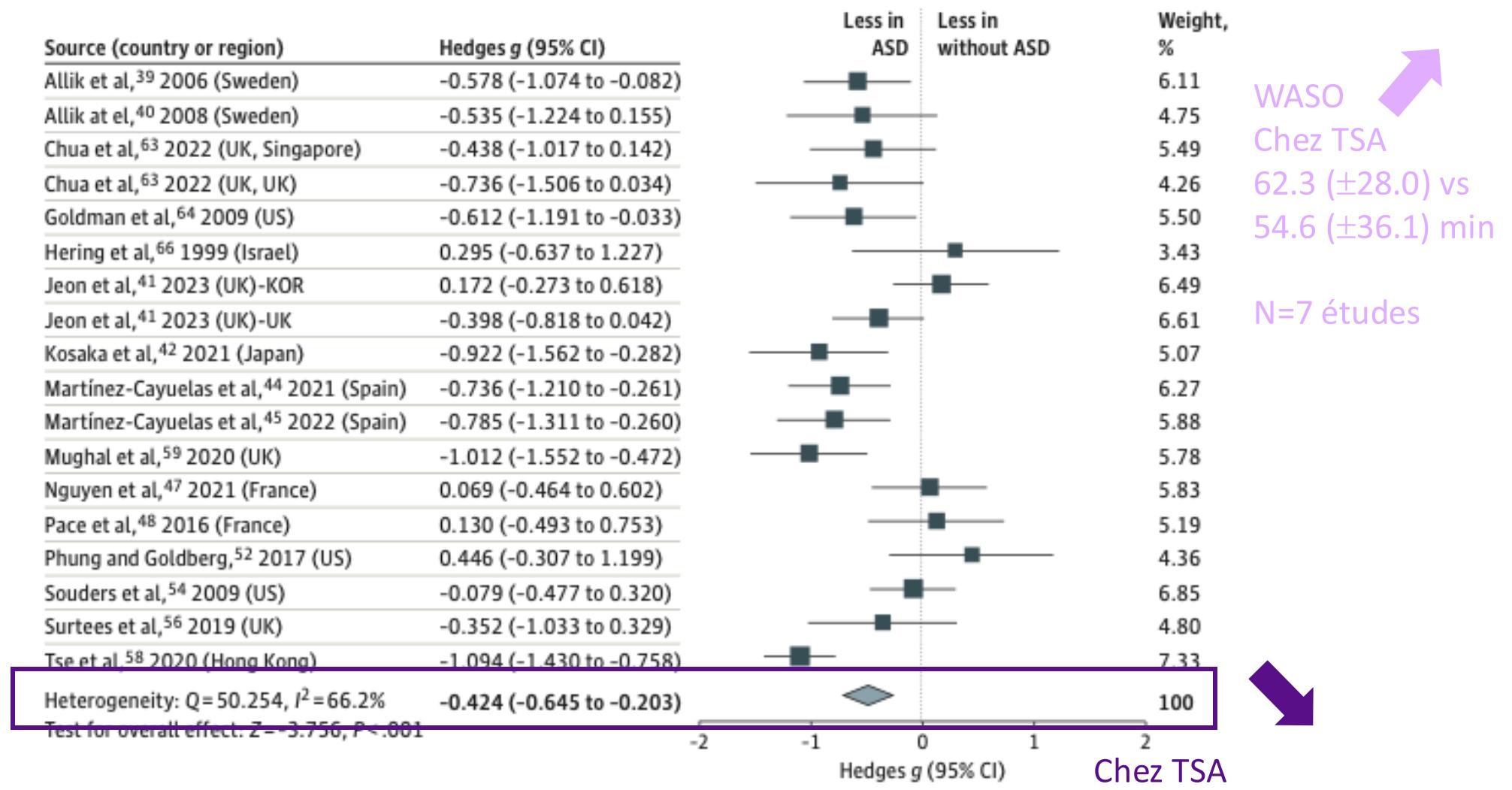
Temps total de sommeil



Mesures accélérométrie - Chez enfants et adolescents, TSA vs TD, N=19 articles

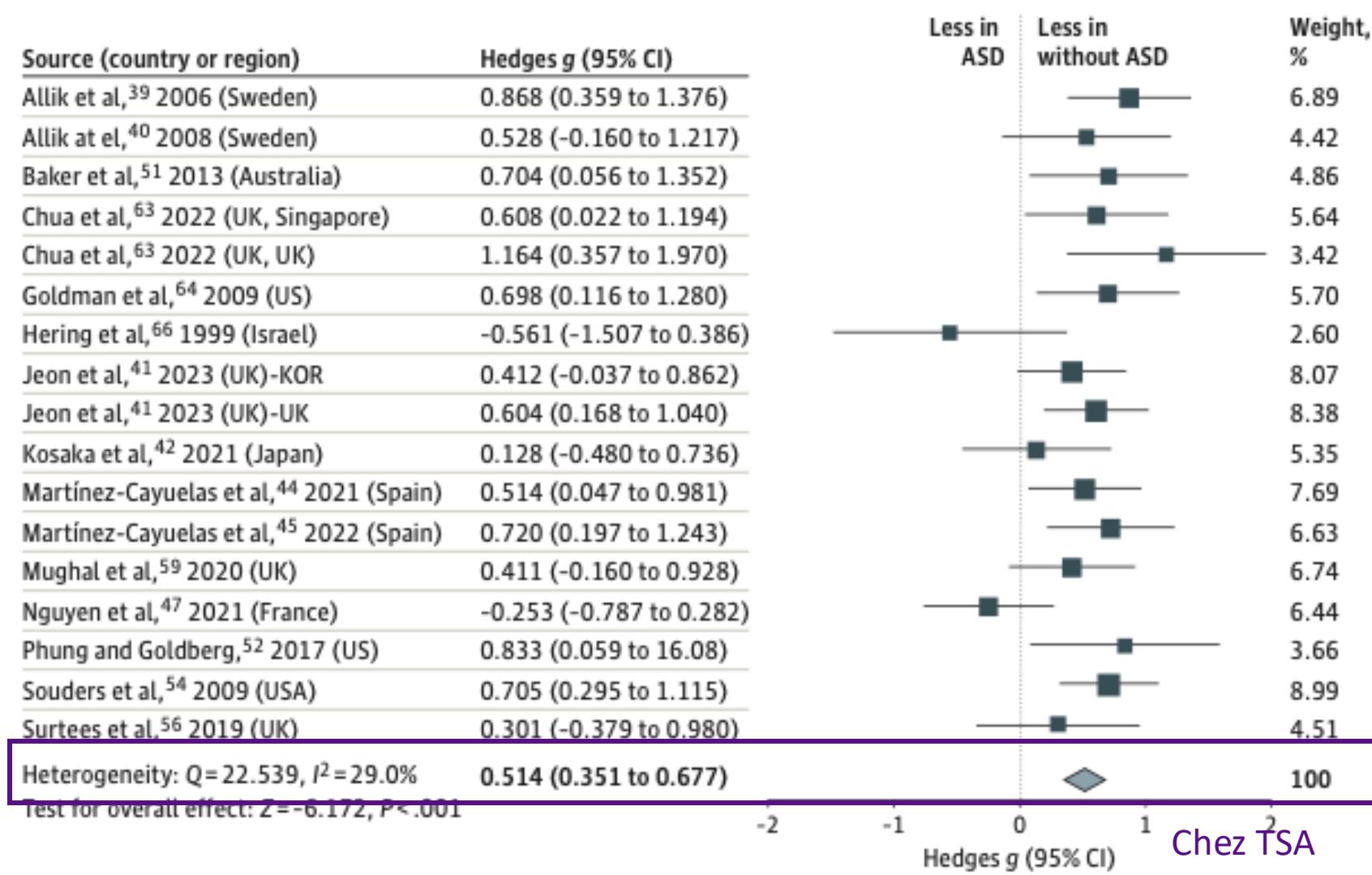
Chez TSA
461.0 (± 34.0) vs 474.5 (± 48.8) min
Non modifié par l'âge

Efficacité du sommeil



Mesures accélérométrie - Chez enfants et adolescents, TSA vs TD, N=18 articles

Latence endormissement



Mesures accélérométrie - Chez enfants et adolescents, TSA vs TD, N=17 articles

Liang et al (2023)

En France,

Enquête sur l'impact des troubles du sommeil chez les enfants avec TSA

N=188 enfants

18 mois à 18 ans

En 2018-2019

72% ont actuellement des
troubles du sommeil

21% en ont eu

Soit 93% ayant eu des troubles du sommeil

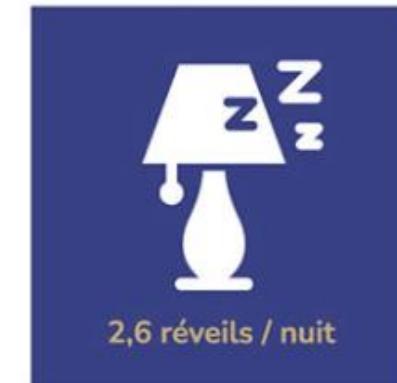
Recommendations
10h-13h 3-6 ans
9h-11h 7-12 ans
8-10h 13-18 ans

DÉLAI D'ENDORMISSEMENT



91% des enfants concernés*

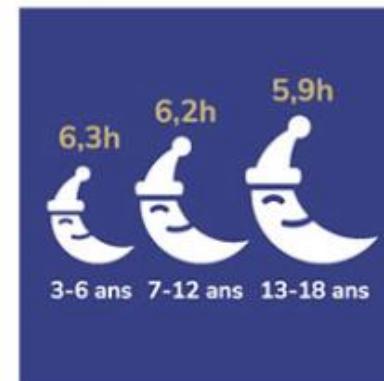
RÉVEILS NOCTURNES



54% concernés toutes les nuits

*dont 71% sont concernés par un délai d'endormissement > 1 heure

SOMMEIL DE COURTE DURÉE



62% concernés toutes les nuits

RÉVEILS MATINAUX PRÉCOCES





Troubles du sommeil

45 à 85%

latence
d'endormissement
prolongée

+10.9 min (6.7-15.0)
+12.5 min

réveils
nocturnes
fréquents

-1.9% de SE (0.7-3.1)
-2.7% de SE

durée de
sommeil
réduite

-33 min / 24h (95% CI 16.6-49.0)
-13.5 min / 24h

Questionnaires
Accéléromètres



Troubles des rythmes circadiens

Begum-Ali et al (2023), Foster et al (2024), Elrod and Hood (2015), Galion et al (2023), Liang et al (2023)

Authors (Ref.) country	Study design	Sample size	ASD assessment	Sleep-wake cycle assessment	Results	Major limitations
Takase, Taira and Sasaki (57) Japan	Cross-sectional study	89 autistic children (3–20 years).	Clinical diagnoses.	Actigraphy Total sleep time (TST) was calculated from their sleep logs.	One autistic girl showed a tendency of non-24-h sleep-wake syndrome. The others did not. Most subjects showed a large variation in TST.	No diagnostic criteria for diagnosis, no control group.
Nicholas et al. (25) Autism Genetic Resource Exchange	Cross-sectional study	110 autistic subjects and their parents.	ADI-R, ADOS-G94, <i>DSM-IV</i> diagnostic criteria.	Analysis of the single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in 11 clock/clock-related genes.	A significant allelic association was detected for PER1 and NPAS2.	Predominant high-functioning subjects.
Giannotti et al. (58) Rome, Italy	Case-control study	104 children with autism; 162 TD children.	<i>DSM-IV-TR</i> diagnostic criteria; ADI-R; ADOS-G; CARS.	CSHQ; Parental report sleep diary for 4 weeks; 21 channel EEG recordings.	Regressed group showed higher incidence of circadian rhythm disorders than non-regressed ones. The regressed group showed higher CSHQ bedtime resistance, sleep onset delay, sleep duration and night awakening scores.	No evaluation of sleep parameters by standardized measures.
Mullegama et al. (59) Richmond, VA, USA	Cross-sectional study	19 children with a molecular diagnosis of del 2q23.1 (9 months to 11 years).	Molecular diagnosis of del 2q23.1	Parent sleep questionnaire; The expression of four circadian genes, NR1D2, PER1, PER2, and PER3, in 2q23.1 deletion syndrome lymphoblastoid cell lines (LCLs).	Molecular analysis of the circadian deficits associated with haploinsufficiency of MBD5 in which circadian gene mRNA levels of NR1D2, PER1, PER2, and PER3 were altered in del 2q23.1 of LCLs; haploinsufficiency of MBD5 can result in dysregulation of circadian rhythm gene expression. Circadian and mTOR signaling pathways were associated with sleep disturbance.	Small sample size; no objective sleep measures.
Yang et al. (26) Tochigi, Japan	Case-control study	28 ASD patients 23 controls of Japanese descent.	<i>DSM IV-TR</i> diagnostic criteria	The coding regions of 18 canonical clock genes and clock-controlled genes were sequenced.	The mutations p.S20R in NR1D1, p.H542R in CLOCK, p.L473S in ARNTL2, p.A325T in TIMELESS, p.S13T in ARNTL, and p.G24E in PER2 were diagnosed in ASD. Mutations in circadian-relevant genes affecting gene function were more frequent in patients with ASD than in controls.	Small sample size; no objective sleep measures.
Goto et al. (60) Nagoya, Japan	Case-control study	111 Caucasian 87 Japanese patients with ASD; 158 Caucasian and 133 Japanese TD children.	<i>DSM IV-TR</i> and <i>DSM-5</i> diagnostic criteria.	The patients, their siblings, and parents were tested for mutations in all exons of NR1D1 (also known as Rev-Erb α).	They detected single-base changes with an amino acid substitution in the coding region of NR1D1 in 4 individuals. Not detected in controls. c.1012C were identified as the rare SNPs. A (p.R500H) mutation (AU1098302) had typical features of ASD and no difficulty in sleep induction; he showed strong anxiety and little sociability without verbal communication with others.	No objective sleep measures.
Van der Heijden et al. (61) The Netherlands	Case-control study	44 children with ADHD; 67 children with ASD; 243 TD children (8–12 years).	Parent report CBCL	Sleep Disturbance Scale for Children parental report questionnaire; Chronotype of the children was assessed with Children's Chronotype Questionnaire; Sleep hygiene was assessed using the Children's Sleep Hygiene Scale	Children with ADHD and ASD showed more sleep problems (63.6 and 64.7%, vs. 25.1% in TD) and shorter sleep duration than controls, while differences between ADHD and ASD were not significant. Evening types were associated with sleep problems in ADHD and ASD. Associations of greater anxiety/depression with sleep problems were shown in ADHD and TD.	No objective sleep measures.



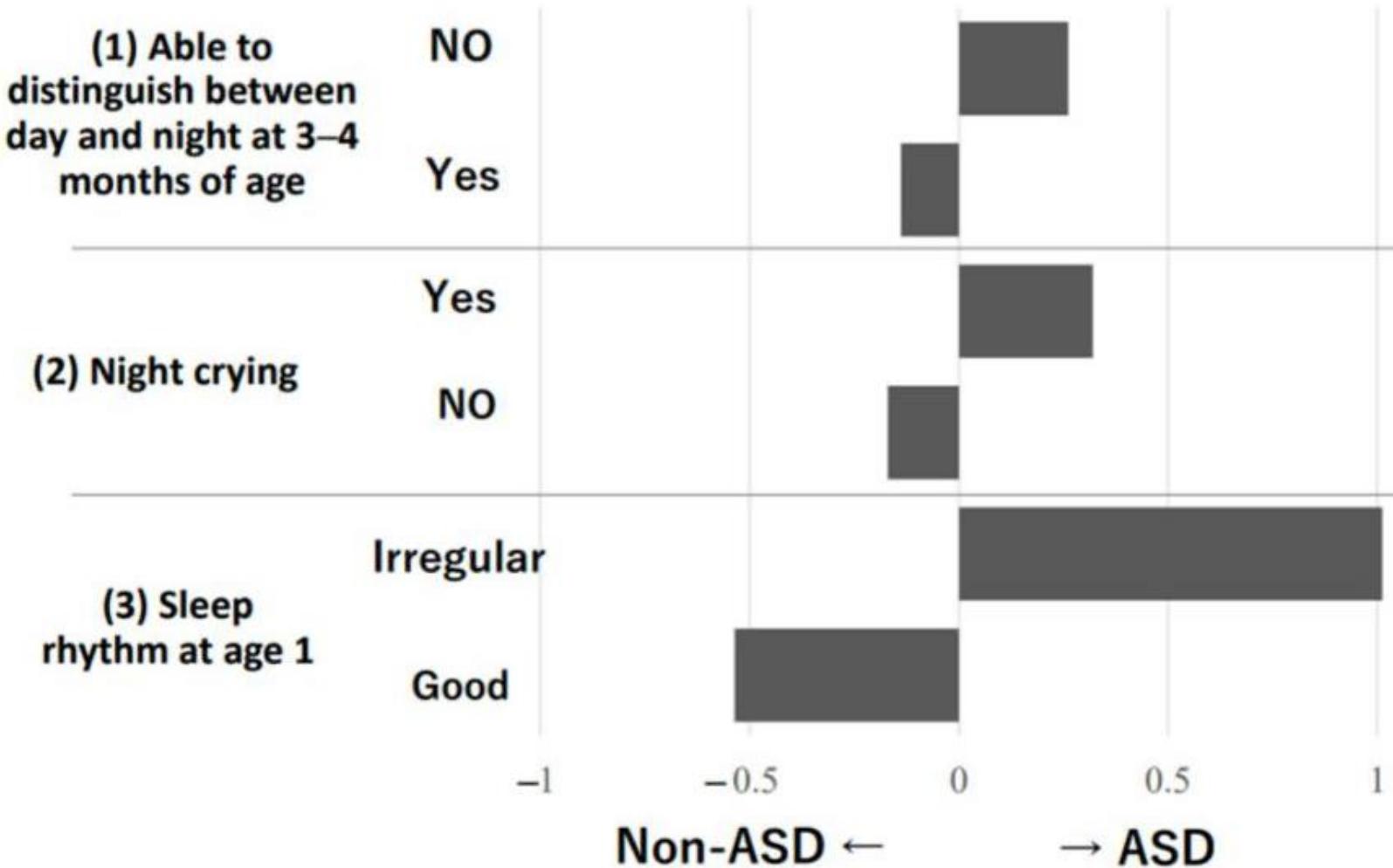
Retard de phase
Trouble du rythme



Mutations / SNPs
Associés avec troubles du rythme
Retard de phase



Risk of ASD.





Troubles du sommeil

45 à 85%

latence
d'endormissement
prolongée

+10.9 min (6.7-15.0)
+12.5 min

réveils
nocturnes
fréquents

-1.9% de SE (0.7-3.1)
-2.7% de SE

durée de
sommeil
réduite

-33 min / 24h (95% CI 16.6-49.0)
-13.5 min / 24h

Questionnaires
Accéléromètres



Troubles des rythmes circadiens

rythme veille-
sommeil irrégulier

retard de phase
des périodes de
sommeil

Difficultés importantes
chez des enfants TSA

PSG

Troubles du sommeil

Biologie

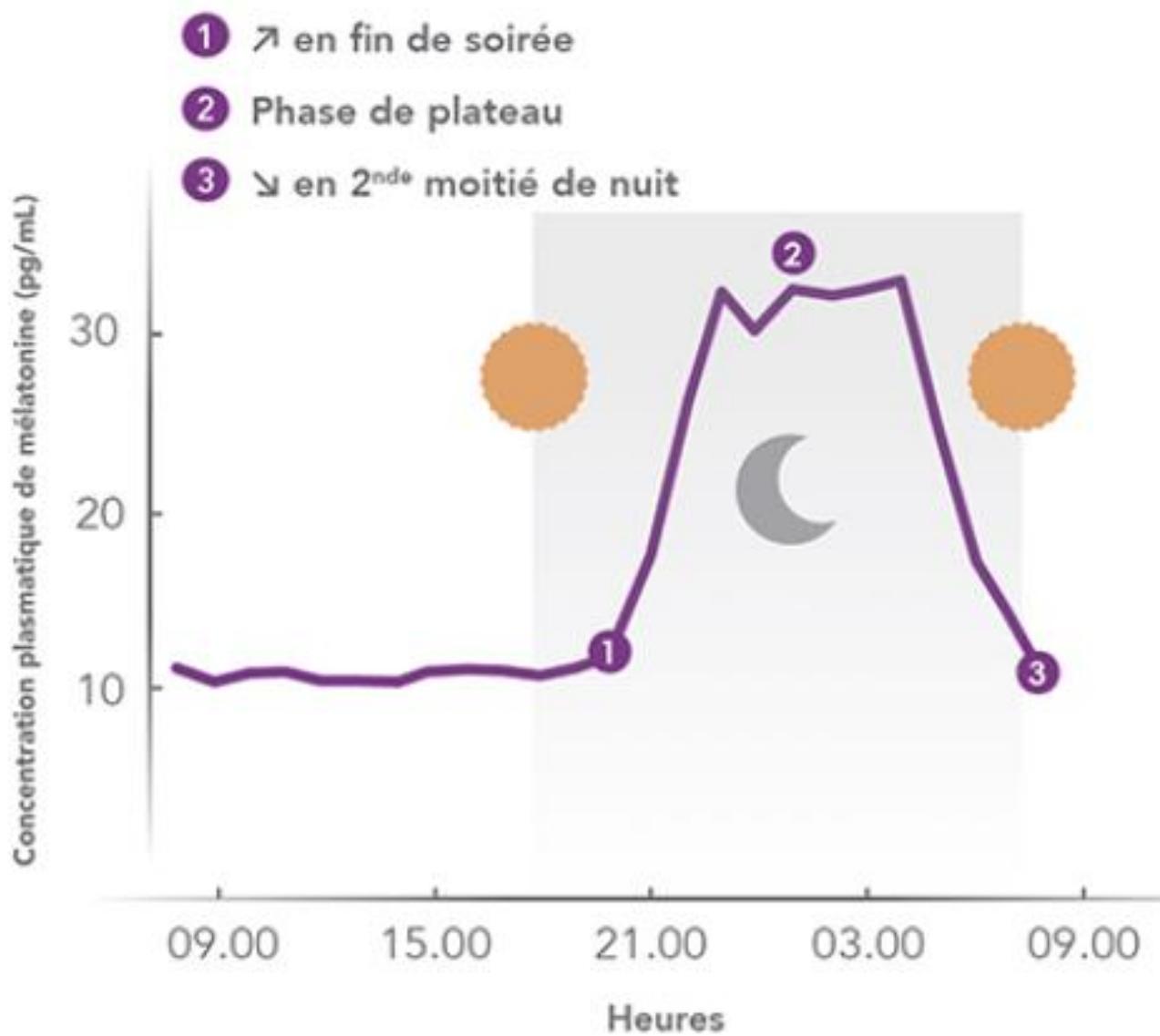
Questionnaires
Agenda

Déclarés par parents
Sur une période +/- longue
Biais de remplissage
Biais de mémoire

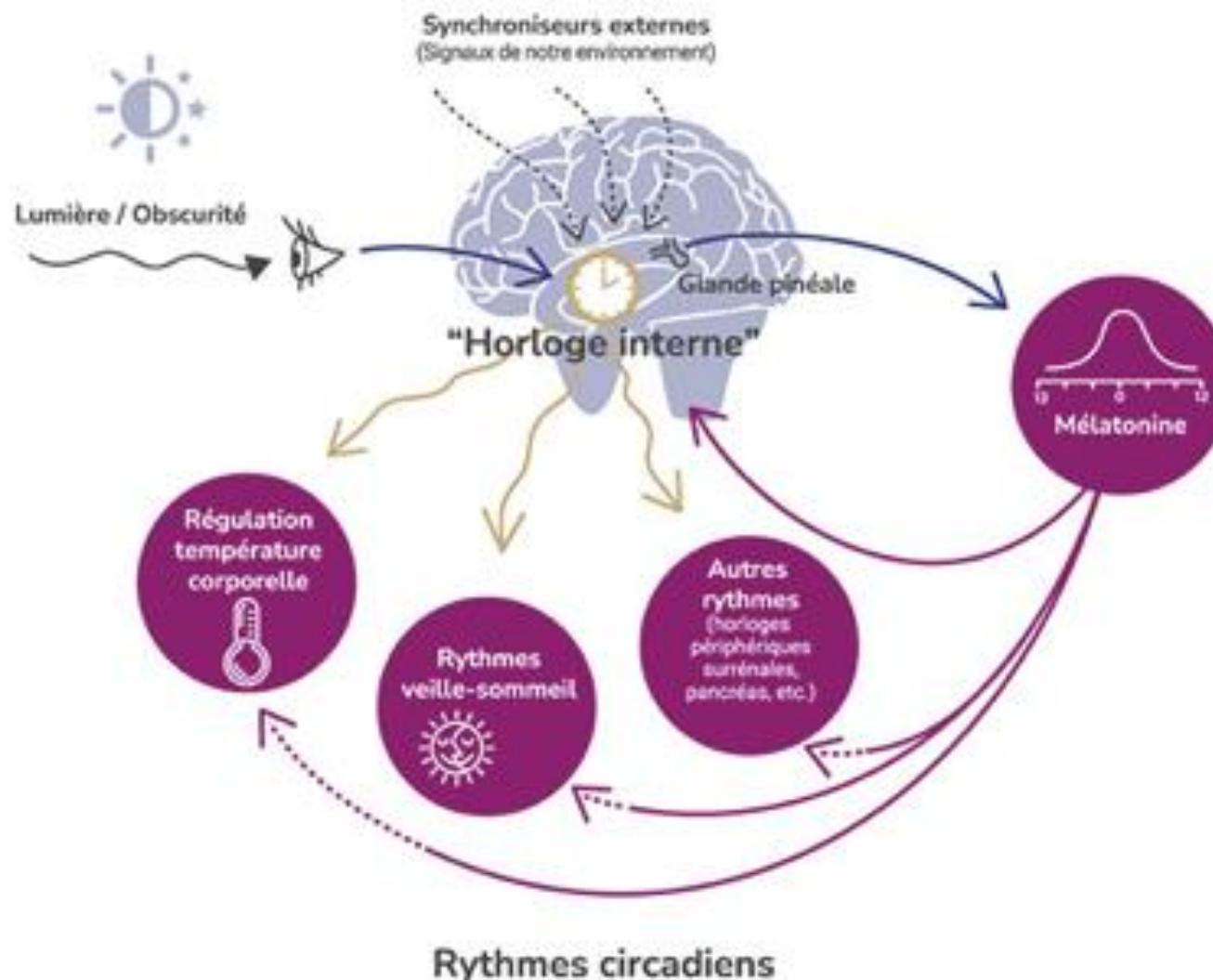
Equivalent à PSG

Accéléromètres

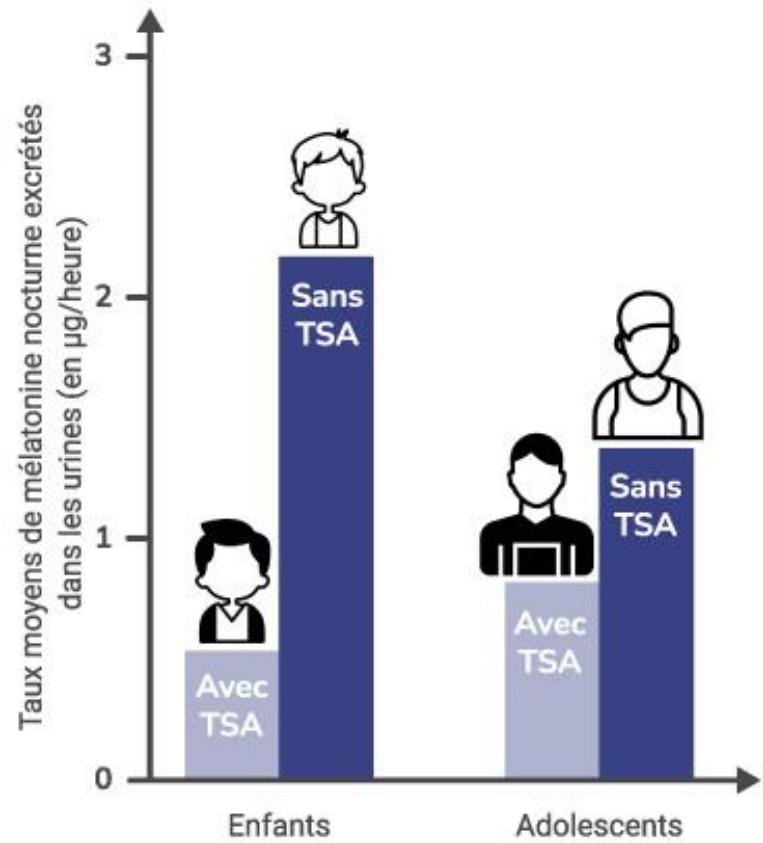
Sécrétion endogène de mélatonine (Adapté de Arendt J et al, 1985)⁽³⁾.



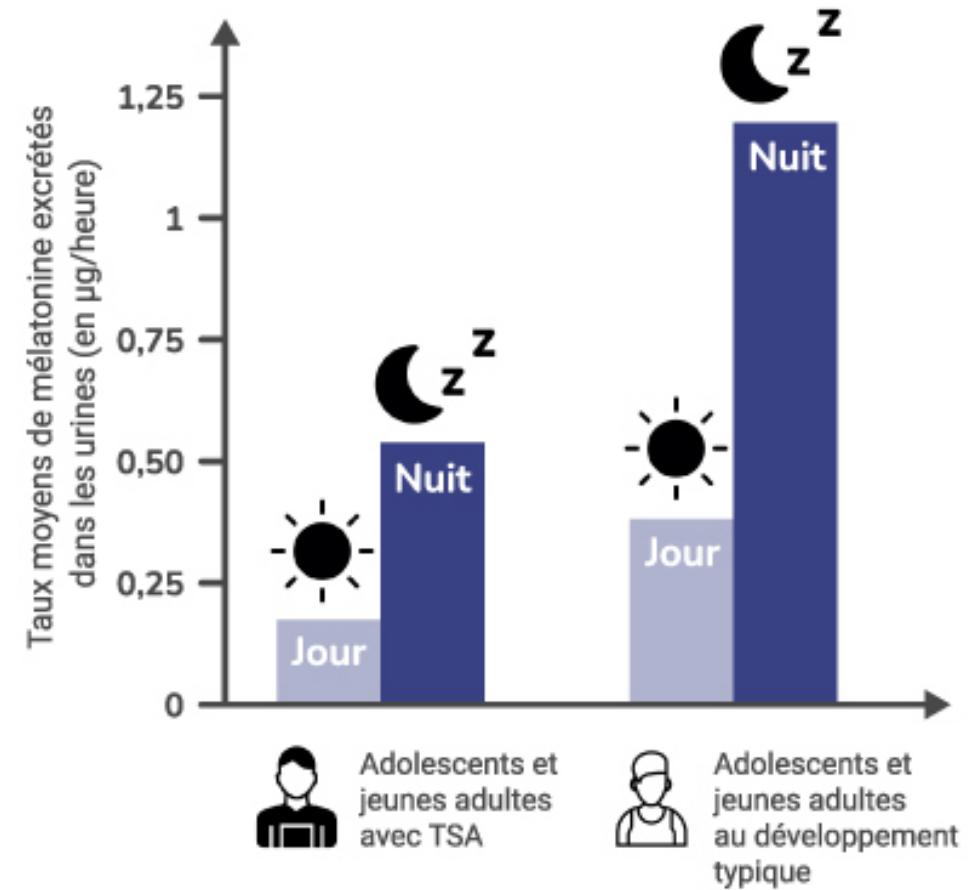
La mélatonine, un régulateur de notre « horloge interne » (d'après Claustre et al. 2005)⁽²⁾.



N=49 TSA vs 88 TD

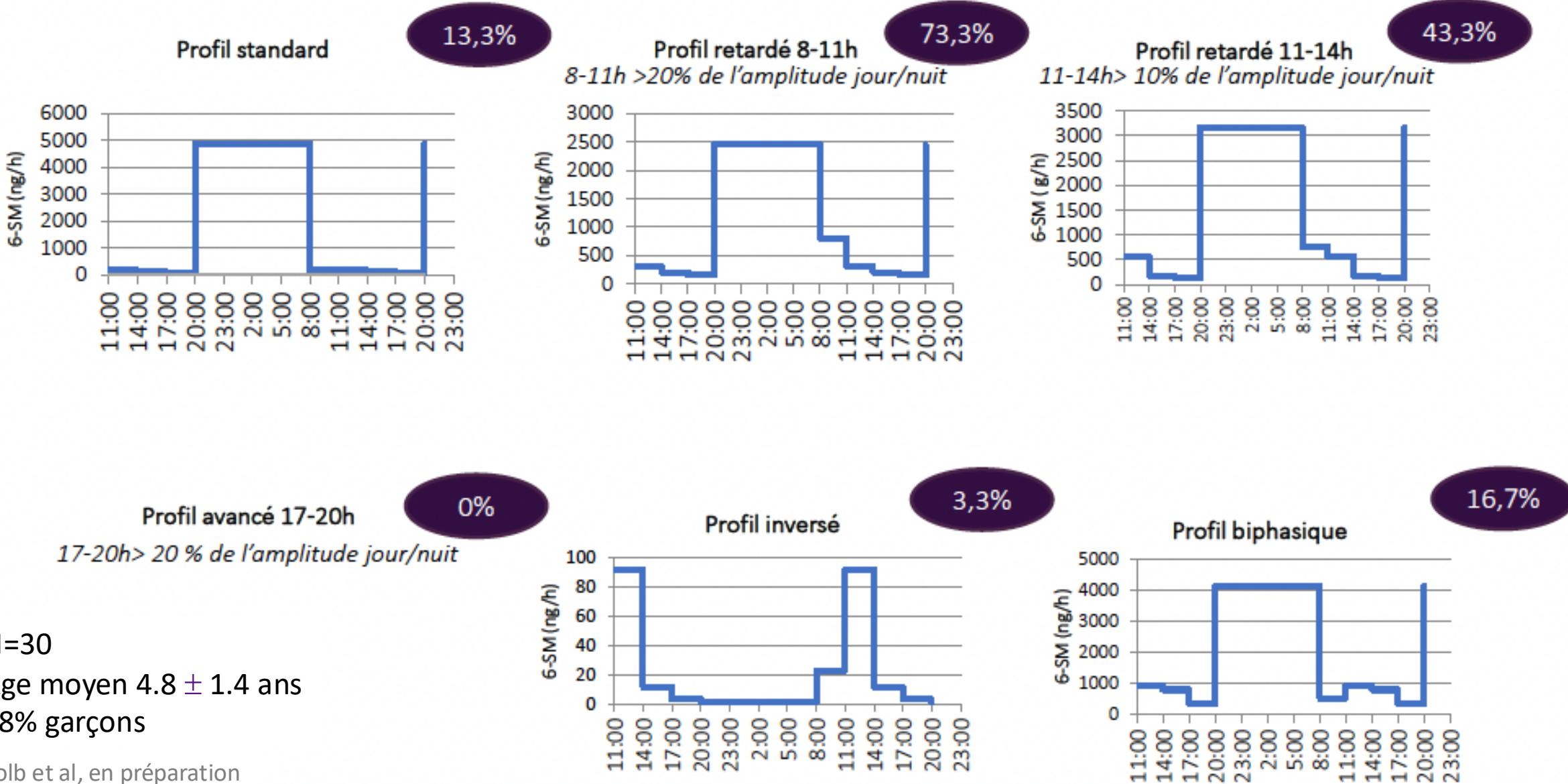


Tordjman et al 2005



Tordjman et al 2014

Profils de 6-SMT urinaire chez l'enfant avec TSA



Au total, chez les enfants avec TSA (vs TD)

- Les troubles du sommeil sont très frequents chez les enfants avec TSA
 - Latence d'endormissement accrue
 - Moindre durée de sommeil
 - Réveils nocturnes frequents et longs
 - Réveils précoce
- Les troubles du rythmes circadiens sont également frequents
 - Troubles veille/sommeil
 - Décalage de phase
- Des troubles de la sécretion de la mélatonine endogène sont associés
 - Moindre sécretion
 - Avec temporalité / rythme différents
 - Avec troubles du sommeil (Martinez-Cayuelas et al 2022)



Merci de votre attention

sabine.plancoulaine@inserm.fr



Lyon 1





Groupe Sommeil Enfant et Adolescent de la SFRMS

3ème JOURNÉE DE PRINTEMPS DU SOMMEIL DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

**institut
imagine**
GUÉRIR LES MALADIES GÉNÉTIQUES

Hôpital Necker
Enfants malades
AP-HP

Jeudi 06 mars 2025
9h30 – 17h00

24 boulevard du Montparnasse, 75015 Paris

Date à retenir

Thématiques de la journée

- **Maladies génétiques et troubles respiratoires du sommeil**
- **Stress, anxiété et dépression et sommeil**