

SOMMAIRE

Introduction	6
Troubles du spectre de l'autisme et maladies neurogénétiques	7
Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA)	8
L'autisme au cœur des préoccupations	8
Prévalence	8
Définition des Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA)	9
Autisme	11
Syndrome d'Asperger	13
Trouble désintégratif de l'enfance	14
Trouble de la communication sociale pragmatique	14
Trouble Envahissant du Développement Non Spécifié ailleurs (TED-NS).....	14
Diagnostic des TSA	15
Quel que soit l'âge.....	15
Chez le jeune enfant	15
Avant 18 mois.....	15
Autour de 18 mois	15
Au-delà de 18 mois et jusqu'à l'adolescence	16
Prise en charge des TSA	19
Prise en charge pluridisciplinaire.....	19
Créer un environnement rassurant grâce à une routine	21
Prise en charge médicamenteuse.....	22
Évolution des TSA.....	23
Évolution du syndrome d'Asperger	23

Maladies NeuroGénétiques (MNG) associant des troubles du sommeil .. 24

Syndrome de Rett	24
Syndrome de Smith-Magenis	25
Syndrome d'Angelman	26
Sclérose tubéreuse de Bourneville	27

Comorbidités communes aux TSA et aux MGN 29

L'épilepsie.....	29
Troubles de Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) et Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC).....	30
Troubles gastro-intestinaux et troubles alimentaires.....	31
Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS).....	32
Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR).....	33
Trouble du sommeil	33
Testez vos connaissances	36

Troubles du sommeil chez l'enfant avec TSA ou MNG 39

Le sommeil de l'enfant	40
L'architecture du sommeil de l'enfant	40
Le sommeil lent	40
Le sommeil paradoxal ou REM (Rapid Eye Movement).....	40
Principaux indicateurs de qualité de sommeil de l'enfant	42
La durée totale de sommeil.....	42
La latence d'endormissement	42
Les réveils nocturnes.....	42
La vigilance matinale	42
Physiologie du sommeil normal	43
Le besoin homéostasique	43
Le rythme circadien	44
La mélatonine	45

Les troubles du sommeil de l'enfance	46
Les différents types de troubles du sommeil chez l'enfant.....	46
L'insomnie : difficultés à s'endormir et/ou réveils nocturnes.....	46
L'hypersomnie	46
Les parasomnies : somnambulisme, terreurs nocturnes, cauchemars	47
Les différentes causes d'insomnie chez l'enfant.....	48
Insomnies comportementales de l'enfant.....	48
Insomnies en lien avec des facteurs organiques	48
Insomnies de l'enfant liées à des facteurs psychologiques	48
Insomnies dans les populations pédiatriques spécifiques	49
Les troubles du sommeil des enfants avec TSA ou MNG : un symptôme majeur qui exacerbé tous les autres et épouse les familles	50
Épidémiologie des troubles du sommeil en cas de TSA.....	51
Physiopathologie des troubles du sommeil en cas de TSA ou de MNG.....	52
Altération du système circadien	52
Diagnostic des troubles du sommeil en cas de TSA ou de MNG.....	54
Conséquences du manque de sommeil : un fardeau pour toute la famille.....	56
Impact immédiat des troubles du sommeil.....	56
Impact des troubles du sommeil sur le développement	56
Risques à long terme des troubles du sommeil	57
Impact des troubles du sommeil sur les familles	57
Prise en charge des troubles du sommeil en cas de TSA.....	58
Algorithme de prise en charge	58
Conseil concernant l'hygiène du sommeil.....	58
Interventions comportementales	60
Traitements médicamenteux.....	60
Testez vos connaissances	63

SLENYTO® :

Mélatonine à libération prolongée, forme pédiatrique 65

Rationnel	66
Indication	66
Présentation	66
Composition	67
Mécanisme d'action	67
Biodisponibilité, métabolisme, élimination	68
Biodisponibilité	68
Métabolisme hépatique	68
Élimination rénale des métabolites inactifs	68
Posologie	69
Contre-indications	69
Mode d'administration	69
Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	70
Lactose	70
Somnolence	70
Maladies auto-immunes	70
Fertilité, grossesse et allaitement	70
Interactions avec d'autres médicaments	70
Associations faisant l'objet de précautions d'emploi	71
Tolérance	72
Effets indésirables	72
Surdosage	73
Populations spécifiques	73
Insuffisance hépatique	73
Insuffisance rénale	73
Nourrissons	73

Dossier clinique	74
Avant-propos	74
Étude clinique sur 2 ans	74
Publication GRINGRAS 2017.....	76
Publication MARAS 2018.....	81
Testez vos connaissances	90
Le marché de SLENYTO®	93
Les antihistaminiques.....	94
La mélatonine.....	96
Remarques sur les neuroleptiques	99
Remarques sur les benzodiazépines.....	99
Autres traitements proposés : la phytothérapie et l'homéopathie	101
Synthèse	102
Les principaux compléments alimentaires à base de mélatonine.....	103
Testez vos connaissances	104
Glossaire	107
Annexes	113
Échelle de somnolence d'Epworth.....	113
Questionnaire de sommeil.....	114
Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (IQSP)	121
WHO-5	125

Introduction

.....

37 % des Français pensent, à tort, que l'autisme est un trouble psychologique. L'autisme n'est pas une maladie mentale mais donne simplement lieu à certains **comportements différents des normes sociales** du fait des particularités sensorielles.

Les troubles du sommeil sont souvent associés aux Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) et à certaines Maladies NeuroGénétiques (MNG). Ils peuvent survenir dès le plus jeune âge. **Jusqu'à 80 % des enfants avec TSA présentent un trouble du sommeil.**

Les troubles du sommeil sont délétères car ils aggravent les TSA et les MNG, l'agitation de l'enfant, le manque d'interactions sociales et de communication. Les troubles du sommeil menacent également l'insertion scolaire et altèrent la qualité de vie de l'enfant et de son entourage : les parents sont réveillés par leur enfant et l'épuisement de toute la famille rend plus difficile l'accompagnement d'un enfant avec TSA ou MNG.

Une fois le diagnostic de TSA ou MNG suspecté, **la recherche de troubles du sommeil doit donc être systématique**. La prise en charge des troubles du sommeil offre un potentiel important d'amélioration du comportement de l'enfant, et donc de l'équilibre de toute la famille.

Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA)

Maladies NeuroGénétiques (MNG)

Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA)



○ L'autisme au cœur des préoccupations

Depuis 2005, 4 plans autisme de la Cour des comptes ont permis de faire progresser la connaissance de l'autisme, mais il reste des lacunes et on ne sait pas guérir l'autisme. Ces plans soulignent qu'il est important de permettre aux enfants et aux familles de mieux vivre dans un environnement social et professionnel normal.



Le 4^e plan a été dévoilé par le gouvernement en avril 2018, avec 5 engagements phares :

1. Renforcer la recherche et les formations.
2. Mettre en place les interventions précoces prescrites par les recommandations de bonnes pratiques.
3. Garantir la scolarisation effective des enfants et des jeunes.
4. Favoriser l'inclusion des adultes.
5. Soutenir les familles.

Ces 5 engagements sont déclinés en 20 mesures. Entre 2018 et 2022, 397 millions d'euros au total seront alloués pour améliorer la recherche, le dépistage et la prise en charge de l'autisme, soit une enveloppe presque deux fois supérieure à celle du 3^e plan autisme (2013-2017), qui était de 205 millions d'euros.

○ Prévalence

Les troubles du spectre de l'autisme sont fréquents : ils concernent aujourd'hui **1 % de la population**. La prévalence augmente partout, notamment parce que le diagnostic s'améliore.

700 000 Français seraient concernés, **dont 100 000 jeunes de moins de 20 ans**.

Sur plus de 600 000 adultes, seulement 75 000 environ sont aujourd'hui identifiés en raison d'un sous-diagnostic généralisé.

On compte **3 à 4 garçons autistes pour 1 fille**.



Environ la moitié des personnes touchées par une condition du spectre de l'autisme présentent aussi une **déficience intellectuelle (Q.I. inférieur à 70)**.

○ Définition des Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA)

Le terme de Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) ne date que de 2013 avec la parution du **Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux – 5^e édition (DSM-5)**. Il remplace l'ancienne appellation de Troubles Envahissants du Développement (TED) présent dans le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux – 4^e édition (DSM-IV). Ce nouveau terme renverrait un meilleur reflet de la condition et de l'état des connaissances, notamment par l'apport des neurosciences et des études génétiques.

En effet, la classification et le diagnostic des TSA sont en constante évolution et ont été l'objet de beaucoup de discussions et d'autant de litiges à travers les années. La notion de **Troubles Envahissants du Développement (TED)** était présente dans la **Classification Internationale des Maladies – 10^e édition (CIM-10) et le DSM-IV**.

Les caractéristiques de l'autisme y sont classées en trois catégories que l'on nomme **triade autistique** et peuvent apparaître sous différentes combinaisons et avec une intensité variable.

Ces dernières touchent :

- **les relations sociales,**
- **la communication,**
- **les comportements et les intérêts.**

Les TSA englobent 5 troubles neuro-développementaux hétérogènes :

- l'autisme,
- le syndrome d'Asperger,
- le trouble désintégratif de l'enfance,
- le trouble de la communication sociale pragmatique,
- le trouble envahissant du développement non spécifié ailleurs.

L'ancienne triade autistique est réduite à deux domaines :

- les déficits persistants de la communication et des interactions sociales,
- le caractère restreint et répétitif des comportements, des intérêts ou des activités.



Les personnes autistes présentent souvent certaines rigidités au quotidien et ont, dans la plupart des cas, des intérêts particuliers ou restreints.

Par exemple, le garçon de la photo aime aligner parfaitement les voitures.

Les données épidémiologiques mettent en évidence une **multiplicité des facteurs de risque des TSA** avec une implication forte des facteurs génétiques.

Les facteurs psychologiques parentaux, en particulier maternels, et les modalités d'interactions précoces n'expliquent en rien la survenue de TSA. Les parents ne doivent donc pas se sentir coupables. Les vaccinations ne sont pas considérées comme des éléments déterminants pour l'apparition des symptômes.

CIM 10 (1993 et 2001)	DSM-IV (1994)	DSM-5 (2013)
	TED	TSA
Autisme infantile	Autisme (caractérisé par la triade autistique)	Autisme
	Syndrome de Rett	
Trouble désintégratif de l'enfance		
Syndrome d'Asperger		
Trouble envahissant du développement non spécifié		
		Trouble de la communication sociale pragmatique
Hyperactivité associée à un retard mental et à des mouvements stéréotypés		
Autisme atypique		

Comparatifs des différentes classifications

Autisme

Le terme « autisme » a été créé à partir du grec « *autos* » pour désigner le retrait sur soi-même du patient schizophrène. L'autisme englobe un large spectre de sévérité et de présentations. Voici certaines particularités qui sont souvent associées à l'autisme et compromettent l'apprentissage, l'adaptation et l'intégration sociale :

Autostimulation et agitation



L'autostimulation est naturellement présente chez tous les humains. Elle prend différentes formes, comme écouter de la musique... Les enfants avec TSA s'autostimulent de façon excessive. Ils ont besoin de jouer ou de **bouger davantage**, de claquer ou de faire craquer leurs doigts à répétition, de balancer les jambes, de faire les cent pas, de taper du pied...

De plus, l'enfant avec TSA éprouvera des difficultés à **reconnaître les codes sociaux** tant qu'ils ne lui auront pas été enseignés. Il se stimulera donc à sa façon, sans se préoccuper de son environnement et sans savoir si son comportement est approprié ou « bien vu » socialement. L'autostimulation complique la scolarisation des enfants avec TSA car il leur est difficile de rester assis à l'école.

Automutilation et agressivité



L'automutilation désigne le fait de s'infliger des blessures, de diverses natures, sans volonté de mettre fin à ses jours. Malheureusement, les comportements auto-agressifs ou d'automutilation sont fréquents chez les enfants avec TSA. La **frustration** et la **sur-stimulation** peuvent mener certaines personnes autistes à adopter des comportements autodestructeurs.

Pour un parent, être confronté aux comportements d'automutilation de son enfant est une épreuve extrêmement difficile à vivre. Cependant, il est important de ne pas ignorer ces comportements et de demander de l'aide si nécessaire.

Particularités sensorielles



Les personnes avec TSA ne présentent pas de déficit sensoriel proprement dit, mais peuvent retenir et porter leur intérêt sur des caractéristiques de l'environnement différentes comparées à des personnes sans TSA. Leur réaction peut alors être exagérée (hyperactivité), modérée, inexistante (hypoactivité).

Les particularités du traitement sensoriel peuvent toucher tous les systèmes sensoriels :

- Visuel : l'enfant n'aime pas les lumières vives.
- Auditif : l'enfant est sensible aux bruits forts mais aussi faibles.

- Tactile : l'enfant n'aime pas qu'on lui brosse les cheveux, les câlins, les habits qui grattent.
- Olfactif : l'enfant ne supporte pas certaines odeurs, aime renifler les gens et les objets.
- Gustatif : l'enfant ne supporte pas la texture de certains aliments mais mâchouille tout ce qui traîne.
- Proprioception : l'enfant a des difficultés à effectuer des gestes précis (découper, écrire).
- Système vestibulaire : l'enfant a des difficultés à courir ou faire du vélo.

Ces particularités peuvent contribuer à l'émergence de comportements-problèmes du fait de l'impossibilité de réguler les stimuli environnementaux.

Comme le souligne la Haute Autorité de Santé(HAS), « *Les particularités sensorielles sont parfois à l'origine de troubles graves du comportement. Ainsi, la présence d'automutilation quelle qu'en soit la forme, occasionnelle ou fréquente, est observée chez la moitié des adultes avec autisme et est probablement liée à l'existence de troubles sensoriels.* »

Rapport aux émotions

Beaucoup d'enfants avec TSA ont du mal à **reconnaître et interpréter les émotions** des autres. Ils ont également du mal à **contrôler et à partager leurs émotions** de manière juste et appropriée. Ils sont maladroits, ce qui peut provoquer le rejet des autres, ce qui les fait souffrir.

Contact visuel



Le contact visuel est un élément clé dans le processus de communication. Les personnes avec TSA n'en ont souvent pas conscience. De ce fait, il est courant de dire que les personnes autistes ne regardent pas les personnes à qui elles parlent. Toutefois, certaines d'entre elles peuvent regarder fixement leurs interlocuteurs et sembler même les transpercer du regard.

Syndrome d'Asperger

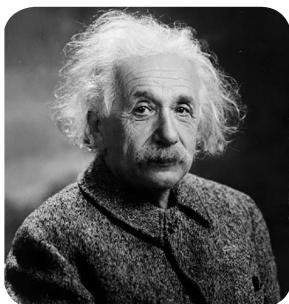
Le syndrome d'Asperger désigne une forme dans lesquelles certaines **compétences** sont préservées ou même supérieures à la moyenne alors que la personne a des **difficultés majeures dans l'interaction sociale**. De par leur comportement, les personnes Asperger sont souvent qualifiées de **rigides et perfectionnistes** puisqu'elles accordent une importance particulière et excessive aux détails qui peuvent échapper aux autres. Beaucoup d'entre elles ont des centres d'intérêt précis, qui sortent parfois de l'ordinaire, et dans lesquels elles accumuleront des connaissances.

Socialement, les personnes Asperger veulent s'intégrer et avoir des amis, mais elles ont beaucoup de **difficultés à créer des liens sociaux** efficaces et durables. En raison de leurs difficultés et de leur naïveté, elles sont souvent considérées comme étant des personnes « bizarres » et sont malheureusement souvent la cible d'intimidations et de moqueries. Les personnes Asperger ont du mal à comprendre l'intention derrière les actions, les mots et les comportements d'une autre personne. Elles peuvent avoir du mal à décoder certains indices non verbaux comme un sourire, un froncement de sourcils, ou encore à comprendre certains codes sociaux.

Le diagnostic du syndrome d'Asperger est souvent plus tardif que celui des autres formes de TSA. En effet, de nombreux adultes ayant le syndrome d'Asperger reçoivent leur diagnostic lorsqu'ils consultent pour une **anxiété** ou une **dépression** et que la cause de leurs problèmes se résume essentiellement à des difficultés concernant des interactions sociales. Beaucoup de personnes Asperger errent un certain temps entre un diagnostic et un autre : trouble anxieux généralisé, trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, trouble obsessionnel compulsif, syndrome de Gilles de la Tourette, trouble de l'alimentation...

Les personnes avec un syndrome d'Asperger ont des qualités communes :

- une grande honnêteté, fiabilité, loyauté, fidélité dans les rapports humains,
- l'absence de préjugés,
- une pensée originale et, dans certains cas, des intérêts spécifiques,
- la capacité de percevoir et de mémoriser les détails.



Albert Einstein



Andy Warhol

La chanteuse Susan Boyle, le créateur des célèbres Pokémon, Satoshi Tajiri, l'auteur-compositeur-interprète James Taylor(...) sont des cas avérés de syndrome d'Asperger. On évoque aussi des personnalités célèbres comme Marie Curie, Albert Einstein, Thomas Edison, Vincent Van Gogh, Andy Warhol, Virginia Woolf ou Bob Dylan...

Trouble désintégratif de l'enfance

Beaucoup plus rare que l'autisme, le trouble désintégratif de l'enfance, également appelé syndrome de Heller, est une forme de TSA qui se caractérise par un **développement normal jusqu'à l'âge de 2 ans**, puis avant l'âge de 10 ans par :

- une importante **détérioration** des interactions sociales et de l'habileté à la communication,
- le développement de comportements limités et répétitifs.

Ce trouble s'accompagne habituellement d'un **retard mental sévère** et de différents symptômes neurologiques (par exemple des troubles convulsifs).

L'apparition de ce trouble est probablement due à un accident dans le développement du système nerveux central, mais aucun mécanisme précis n'a pu être identifié. Dans la plupart des cas, le début se situe vers 3 ou 4 ans.

Trouble de la communication sociale pragmatique

Ce diagnostic s'applique aux personnes qui ont des problèmes de communication sociale, verbale et non verbale, entraînant des limitations dans la participation sociale et la réussite scolaire ou la performance au travail, mais qui **ne présentent ni comportements stéréotypés ou répétitifs ni intérêts restreints**, caractéristiques des TSA.

Trouble Envahissant du Développement Non Spécifié ailleurs (TED-NS)

Le terme de TED (Trouble Envahissant du Développement) apparaît dans la classification du DSM-IV. Il disparaît dans le DSM-5 où il est remplacé, à quelques différences près, par le terme TSA.

Il est question de TED-NS lorsque les critères d'un trouble envahissant spécifique ou d'un TSA ne sont pas remplis. Cette catégorie présente un tableau clinique différent de celui du trouble autistique **en survenant après la petite enfance, avec également une symptomatologie atypique**. Le tableau clinique des TED-NS n'est ni moins grave ni moins sévère que les autres TSA.

○ Diagnostic des TSA

On sait aujourd’hui diagnostiquer les TSA dès **18 mois**. Un grand nombre d’enfants sont identifiés en bas âge (avant l’âge de 3 ans), mais la majorité d’entre eux ne reçoivent leur diagnostic qu’à l’âge de 4 ans. En général, les enfants ayant les symptômes les plus marqués sont diagnostiqués plus tôt.

Les parents, le personnel des crèches ou des écoles et tout professionnel de santé sont susceptibles de repérer, observer, déceler un ou plusieurs signes inhabituels pouvant indiquer une particularité de développement de l’enfant. Le plus souvent, les parents s’interrogent à cause du retard du langage de l’enfant. Ils vont alors consulter leur pédiatre dans la majorité des cas, ou leur médecin généraliste.

Actuellement, **aucun test médical n'est capable de diagnostiquer l'autisme**. Les professionnels de santé s'appuient donc sur un examen clinique, c'est-à-dire principalement sur une série d'observations qu'ils essayent d'objectiver.

Les signes d’alerte majeurs du TSA sont :

Quel que soit l’âge

- L’inquiétude des parents concernant le développement de leur enfant, notamment en termes de communication sociale et de langage.
- La régression du langage et de l’aisance relationnelle.

Chez le jeune enfant

- L’absence de babillage ou de gestes pour communiquer à 12 mois et au-delà (pointer du doigt, faire coucou, etc.).
- L’absence de mots à 18 mois et au-delà.
- L’absence d’association de mots à 24 mois et au-delà.

Avant 18 mois

- La persistance de particularités de développement de l’enfant concernant son niveau de vigilance, son sommeil, la diversification alimentaire, la régulation des émotions, le développement moteur, l’exploration inhabituelle des « objets » de l’environnement.

Autour de 18 mois

L’association d’au moins 2 des difficultés suivantes :

- La difficulté d’engagement relationnel.
- La difficulté d’attention.
- La difficulté de réciprocité et d’interaction sociale (imitation, sourire partagé, pointage à distance coordonné avec le regard, réponse au prénom).
- La difficulté de langage.
- La difficulté dans les réponses sensorielles (recherche ou évitements de sensations).

Au-delà de 18 mois et jusqu'à l'adolescence

- Les signes précédents.
- Les difficultés relationnelles précoces et persistantes (difficultés à créer des liens amicaux, à engager, suivre ou participer à une conversation, à prendre des initiatives sociales, à comprendre ou interpréter des intentions, des expressions langagières, le second degré, etc.).
- Les particularités dans le comportement.
- Les intérêts prenant un caractère anormalement répétitif, restreint et stéréotypé.

Aucun de ces signes pris de façon isolée n'a de valeur prédictive.



La HAS souligne la nécessité d'intervenir au plus tôt pour aider l'enfant dans son développement et recommande d'accélérer les étapes jusqu'au diagnostic et d'agir sans attendre sa confirmation.

En effet, le diagnostic doit toujours être pluridisciplinaire et doit être accompagné de la remise d'un projet personnalisé d'interventions. La pose du diagnostic est difficile pour différentes raisons dont les 3 principales sont :

- **L'errance thérapeutique** : soit les parents ne consultent pas parce qu'ils attribuent les signes du TSA à un développement lent de leur enfant, soit les professionnels de santé ne sont pas assez formés et ne prennent pas les inquiétudes des parents au sérieux.
- **Le délai d'obtention d'un rendez-vous avec un spécialiste** (à l'hôpital ou dans une structure spécialisée) pour établir les diagnostics est encore extrêmement long : il faut 2 ans et 9 mois en moyenne avant que le diagnostic soit posé et donc pendant ce temps, l'enfant n'est pas pris en charge.
- **Le déni des parents** : les parents peuvent aussi avoir peur que le diagnostic soit posé et ne vont pas voir les différents professionnels de santé ; ils s'arrêtent en cours de route.

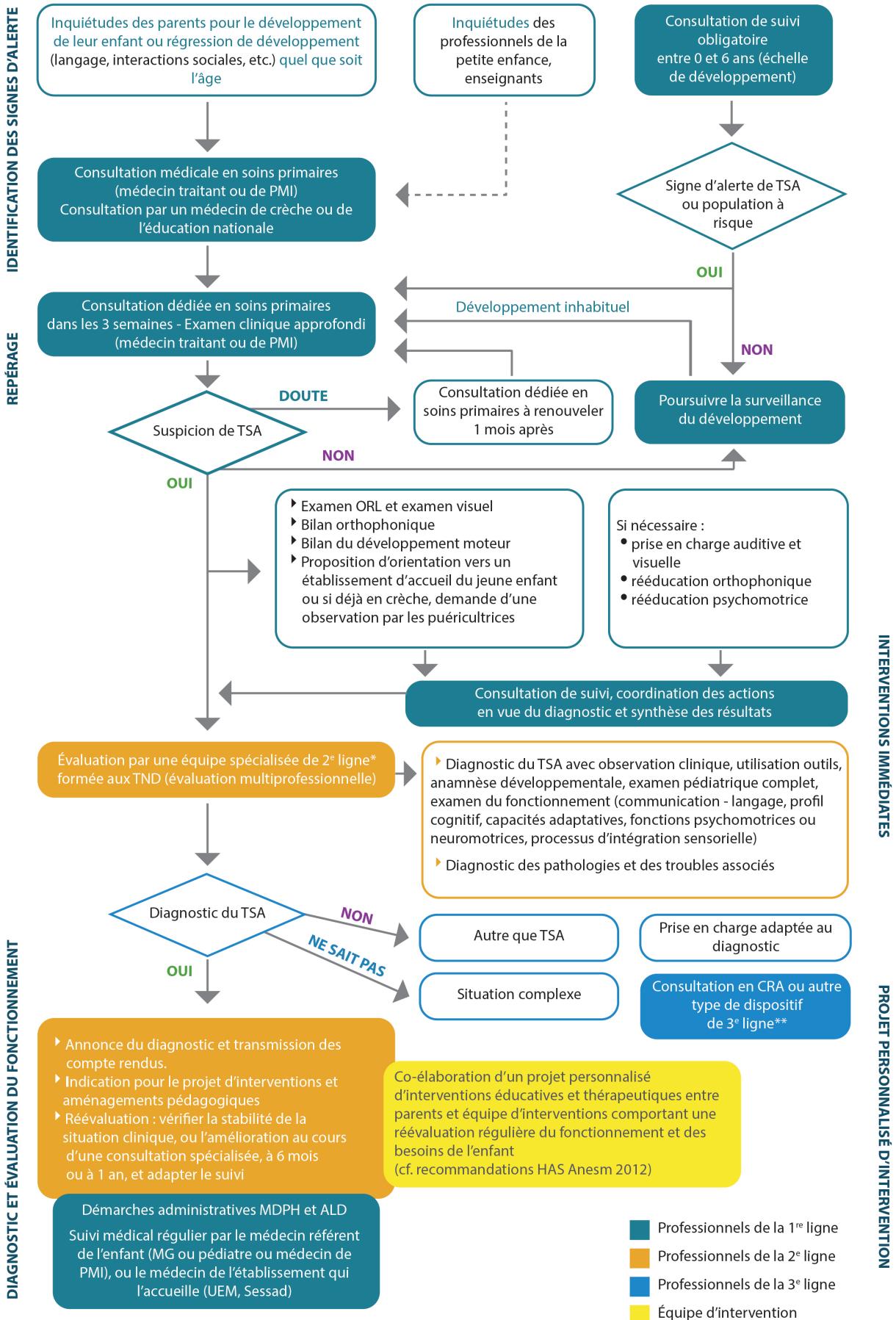
L'annonce du diagnostic TSA est faite par le pédopsychiatre en majorité, parfois par le neuropédiatre, et la prise en charge en découle directement. En raison du **caractère pluridisciplinaire** des signes cliniques du TSA, la démarche diagnostique relève d'une équipe pluriprofessionnelle spécialisée de proximité :

- Équipes de pédopsychiatrie des Centres Médico-Psychologiques (CMP)
- Services de pédiatrie
- Centres d'Action Médico-Sociale Précoce (CAMSP)
- Centres Médico-Psycho-Pédagogiques (CMPP)
- Réseaux de soins spécialisés sur le diagnostic et l'évaluation de l'autisme
- Praticiens libéraux coordonnés entre eux par un médecin

La démarche diagnostique ne relève pas immédiatement d'un **Centre de Ressources Autisme (CRA)** qui doit traiter préférentiellement les situations les plus complexes :

- Diagnostic différentiel difficile à établir.
- Troubles associés multiples, développementaux, somatiques, sensoriels, comportementaux, psychiatriques.
- Situations particulières : intrication importante avec des troubles psychiatriques ou un trouble du développement de l'intelligence de niveau de sévérité grave ou profond, tableaux cliniques atypiques...
- Désaccord sur le diagnostic.

Repérage, diagnostic et prise en charge des TSA		
Signes d'alerte	Inquiétude des parents ou des professionnels de la petite enfance	Dès 12 mois
Repérage	Professionnels de 1^e ligne Médecin traitant (MG, pédiatre), PMI	Dès 12 mois
Diagnostic et évaluation	Professionnels de 2^e ligne formés aux troubles du neurodéveloppement Pédopsychiatres, pédiatres en structures (CMP, CMPP, CAMSP) ou libéraux + en parallèle : bilan orthophonique, du développement moteur, ORL, visuel...	Idéalement 18-24 mois
Situation complexe	Professionnels de 3^e ligne CRA, centre de référence au sein d'un centre hospitalier	Idéalement 18-24 mois



*Équipes de pédopsychiatrie (service de psychiatrie infanto-juvénile dont centres-médo-psychologiques - CMP), services de pédiatrie, centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP), centres médico-psycho-pédagogiques (CMPP), réseaux de soins spécialisés sur le diagnostic et l'évaluation de l'autisme ou praticiens libéraux coordonnés entre eux par un médecin.

**Professionnels exerçant en centre ressources autisme (CRA) ou en centre hospitalier pour des avis médicaux spécialisés complémentaires, notamment en neuropédiatrie, génétique clinique et imagerie médicale.

● Prise en charge des TSA

Le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA) n'est pas une maladie, ce qui signifie que l'autisme ne se guérit pas.

Il est vrai que certaines de ses caractéristiques peuvent changer au cours du développement et que certaines personnes verront une amélioration significative alors que d'autres demeureront avec des difficultés tellement importantes qu'elles ne deviendront jamais autonomes.

Prise en charge pluridisciplinaire

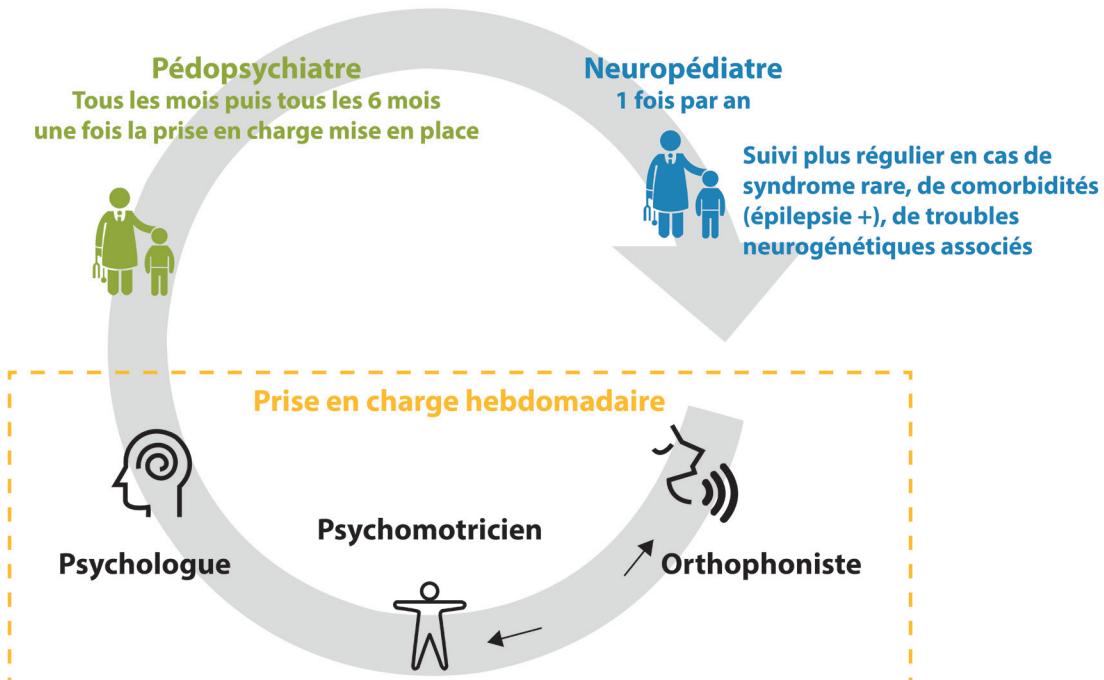
Un accompagnement des enfants autistes dès le plus jeune âge permet de limiter les surhandicaps : **l'intervention précoce est la clé** pour aboutir à un parcours de vie plus autonome, de l'école à l'emploi.

Chaque prise en charge est particulière selon le profil du TSA et les professionnels de santé présents à proximité du lieu de résidence de la famille.

Dans la majorité des cas, le **pédopsychiatre** qui a posé le diagnostic devient le **coordinateur des soins**. Il instaure la prise en charge, oriente vers des spécialistes et fait le lien entre eux. Il peut également aider dans les démarches administratives relatives aux dossiers adressés aux MDPH (Maisons Départementales des Personnes Handicapées). Il a également un rôle de **prescripteur** : c'est lui qui choisit les traitements médicamenteux, qui les renouvelle ou les modifie.

Le **neuropédiatre** a un rôle ponctuel dans le suivi du développement neurologique de l'enfant, contrôle de l'épilepsie, etc. Il ne deviendra le chef d'orchestre dans la prise en charge de l'enfant qu'en cas de **syndrome rare**, de troubles neurogénétiques associés ou de comorbidités comme l'épilepsie.

D'autres acteurs de santé interviennent régulièrement comme l'**orthophoniste** pour la prise en charge du langage, le **psychomotricien** pour l'évaluation de la sévérité des troubles sensoriels et la rééducation, ainsi que le **psychologue**, aussi bien pour la prise en charge de l'enfant que pour l'accompagnement des parents.



Les pédiatres hospitaliers et libéraux sont souvent moins impliqués. **Le pédiatre hospitalier** peut réaliser le renouvellement des traitements. Il peut avoir un rôle administratif, par exemple remplir le dossier adressé aux **MDPH (Maisons Départementales des Personnes Handicapées)**. **Le pédiatre libéral** peut surveiller les effets du traitement mais **n'est impliqué dans le suivi** que si le suivi pédopsychiatrique n'est pas nécessaire. Il peut parfois mettre les parents en relation avec des spécialistes.

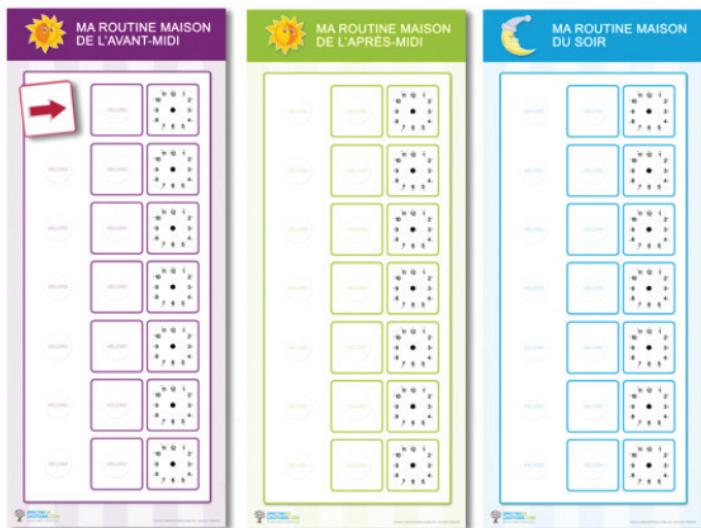
Dans l'idéal, l'enfant avec TSA pourra aussi être accompagné à l'école d'une **auxiliaire de vie scolaire (AVS)** s'il peut être scolarisé et si les parents réussissent à l'obtenir. De même, un **éducateur spécialisé** pourra être présent, une ou plusieurs fois par semaine, à domicile ou à l'école.



Créer un environnement rassurant grâce à une routine

Les enfants avec TSA ont besoin de repères : prendre leurs repas au même endroit et à la même heure tous les jours, porter le même pull quelle que soit la température...

Ils aiment avoir un agenda détaillé de leur journée et savoir combien de temps va prendre une activité.



Les professionnels de santé conseillent d'instaurer **une routine sur un support visuel**.



Les **routines** et les **séquences visuelles** peuvent être composées de photos, de dessins ou encore de mots simples représentant les activités ou les étapes de la tâche à accomplir. Elles peuvent être portables (rangées dans un cartable ou plastifiées et reliées entre elles) ou encore fixées sur un endroit en permanence, comme sur le réfrigérateur ou un mur.

Une routine permet à l'enfant de se situer dans le temps, de visualiser les événements à venir et est utile afin de faire diminuer son anxiété face aux transitions. Il faut décomposer les activités sur une période définie ou encore les étapes d'une activité. Ces dernières doivent impérativement se dérouler dans un ordre précis.

L'utilisation d'une **minuterie** peut aider l'enfant à rester concentré sur son activité. En revanche, une fois le temps écoulé, il sera impossible pour lui de continuer cette activité, il voudra absolument passer à autre chose.



Les familles doivent donc **éviter les changements intempestifs** qui peuvent à priori être agréables, comme partir en vacances dans des lieux différents ou avoir « trop » de vêtements de formes et de couleurs variées.

Prise en charge médicamenteuse

Il n'existe pas de traitements médicamenteux spécifiques aux TSA.

Les traitements médicamenteux prennent en charge les comorbidités ou les symptômes comportementaux. Un certain nombre de psychotropes, comme les **antipsychotiques**, sont fréquemment utilisés dans la prise en charge des TSA (23 % des cas) ainsi que des **neuroleptiques** (13 % des cas). Des **benzodiazépines** sont parfois prescrites également (7 % des cas).

HALDOL®(Halopéridol) - LABORATOIRE JANSSEN-CILAG



L'halopéridol est un neuroleptique antipsychotique utilisé dans la prise en charge :

- de certains troubles psychiques (schizophrénie, certains types de psychoses, **troubles graves du comportement chez l'enfant...**)
- de certaines manifestations d'anxiété (à faible posologie)
- de certains mouvements anormaux
- des vomissements dus aux chimiothérapies anticancéreuses.

HALDOL® est sur Liste I et remboursable à 65 %. Solution buvable à partir de 6 ans.

RISPERDAL®(Rispéridone) - LABORATOIRE JANSSEN-CILAG

La rispéridone est un neuroleptique dit « atypique ». Certains de ses effets indésirables sont moins marqués que ceux des neuroleptiques classiques. Elle a des propriétés antipsychotiques.

La rispéridone est utilisée dans :



- le traitement de la schizophrénie
- le traitement des états maniaques associés à un trouble bipolaire
- le traitement de courte durée de l'agressivité chez les enfants présentant des **troubles graves du comportement** et chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

RISPERDAL® est sur Liste I et remboursable à 65 %. Solution buvable à partir de 5 ans.

TERCIAN®(Cyamémazine) - LABORATOIRE SANOFI-AVENTIS

La cyamémazine est un neuroleptique utilisé dans :



- le traitement de certains troubles psychiques (schizophrénie, certains types de psychose, **troubles graves du comportement chez l'enfant)**
- le traitement de courte durée de la dépression, en association avec un antidépresseur
- le **traitement de l'anxiété**, à faible dose, en cas d'échec des traitements usuels.

La cyamémazine possède beaucoup d'effets indésirables dont des effets atropiniques (sécheresse de la bouche, constipation, troubles de l'accommodation, rétention d'urine).

TERCIAN® est sur Liste I et remboursable à 65 %. Solution buvable en gouttes à partir de 3 ans.

○ Évolution des TSA

Une fois le diagnostic posé, il reste **stable toute la vie** dans 80 à 96 % des cas. Mais les difficultés dans la vie quotidienne, sociale, scolaire ou professionnelle évoluent.

Néanmoins, d'une façon générale, des améliorations surviennent pendant l'adolescence dans le domaine de la communication, des comportements répétitifs et des intérêts restreints. Lors du passage à l'âge adulte, dans la moitié des cas, les troubles s'améliorent. Néanmoins, 20 % des autistes gardent des troubles comportementaux sévères.

En ce qui concerne le langage, si l'enfant autiste n'a pas développé un langage fonctionnel à l'âge de 5 ans, la probabilité de l'acquérir devient de plus en plus faible avec l'âge. Environ 10 % des adultes autistes n'ont pas développé le langage.

Les troubles des interactions sociales représentent le symptôme des troubles autistiques qui persiste le plus fréquemment au cours de la vie. Environ 50 % des personnes avec un autisme infantile présentent des troubles sévères des interactions sociales à l'âge adulte. L'expression des émotions s'améliore davantage chez les personnes avec autisme infantile sans retard mental que chez celles avec retard mental.

Les personnes autistes vivent en moyenne **16 ans de moins** que leurs homologues neurotypiques. Les facteurs sociaux et les comorbidités sont en grande partie responsables de cette différence.

Évolution du syndrome d'Asperger

Du fait de leurs bonnes capacités intellectuelles, les enfants avec le syndrome d'Asperger connaissent en général une évolution favorable. De plus, la meilleure reconnaissance sociale de ce trouble du développement leur permet de s'intégrer dans la société et de mettre à profit leurs qualités et leurs capacités, à condition qu'ils bénéficient d'un soutien psychologique adéquat pour améliorer leur estime de soi.

Passée la phase difficile de l'adolescence, où il est toujours plus compliqué d'être « différent », les personnes présentant un syndrome d'Asperger peuvent trouver un emploi adapté à leurs talents et leurs limites, et mener une vie sociale et familiale satisfaisante.

Maladies NeuroGénétiques (MNG) associant des troubles du sommeil

Il s'agit de maladies rares, contrairement à l'autisme.

○ Syndrome de Rett

Le syndrome de Rett est une maladie rare qui altère le **développement du système nerveux central** et qui touche quasi exclusivement les **filles**. Il a longtemps été considéré comme une forme d'autisme.



Après un développement quasi normal lors de la 1^{re} année, on note une **régession rapide survenant entre 1 et 3 ans**. Elle s'accompagne d'une perte de l'utilisation volontaire des mains associée à un **retrait social**.

Le tableau clinique est dominé par des **stéréotypies manuelles** très évocatrices. Le langage est absent ou rudimentaire. La marche est très instable ou n'est parfois jamais acquise. Une décélération de la croissance du périmètre crânien s'observe parallèlement et correspond à une atrophie cérébrale diffuse, affectant surtout la substance grise. Les fillettes évoluent ensuite dans un tableau de **polyhandicap** souvent compliquée d'épilepsie puis de l'apparition d'une scoliose.

Le syndrome de Rett concerne 1/10 000 à 15 000 naissances, ce qui représente 30 à 40 nouveaux enfants malades chaque année en France et 9 000 dans le monde. La maladie correspond ainsi à 2 à 3 % de l'ensemble des cas de déficience intellectuelle profonde, et à 10 % de ceux recensés chez la femme.

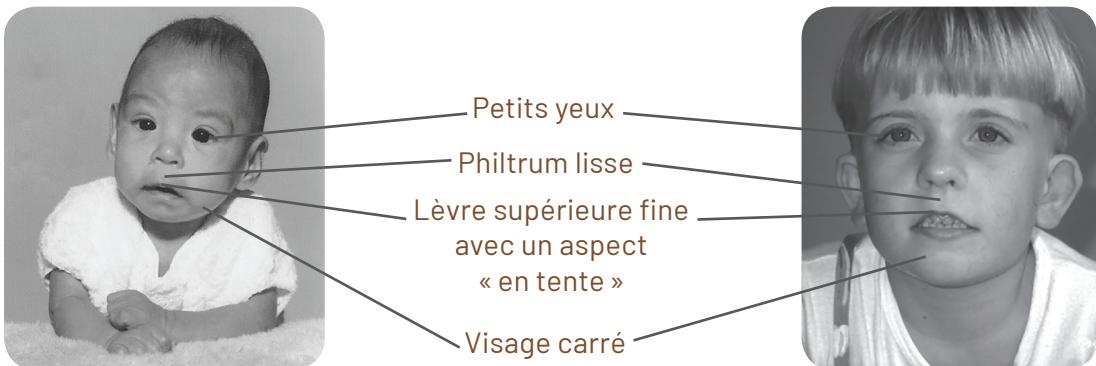
Évolution du syndrome de Rett

Le syndrome de Rett est un trouble du développement grave qui entraîne chez l'enfant, comme chez l'adulte, un handicap important sur les plans intellectuel et moteur (absence de langage et incapacité à marcher). Les adultes **ne peuvent pas être autonomes** et vivent dans des foyers d'accueil médicalisés.

○ Syndrome de Smith-Magenis

Le Syndrome de Smith-Magenis (SMS) est une **maladie génétique** complexe caractérisée par un **déficit intellectuel variable**, des **troubles du sommeil**, des **anomalies crânio-faciales et squelettiques**, des troubles du comportement, un retard moteur et un retard du langage. Il touche aussi bien les garçons que les filles, et ce quelle que soit l'ethnie.

Visage caractéristique :



Le tableau clinique est reconnaissable. Il comporte une **dysmorphie crânio-faciale**, un visage large et carré, un front bombé, des petits yeux, un philtrum lisse, une racine du nez aplatie, une lèvre supérieure fine avec un aspect « en tente » et des anomalies dentaires. Un surpoids ou une obésité sont fréquents chez l'adolescent et l'adulte. À cela s'ajoutent de **nombreuses anomalies squelettiques**, une voix grave et rauque et des signes ophtalmologiques dans plus de 60 % des cas (myopie...). Des **malformations cardiaques, rénales, urinaires et nerveuses** centrales sont observées dans 30 à 40 % des cas.

Le déficit intellectuel est léger à modéré avec retard du langage. Une **hyposensibilité** à la douleur et une neuropathie périphérique sont fréquentes, sans compter des troubles du sommeil et des comportements inadaptés (crises de colère, quête d'attention, agressivité, désobéissance, distraction et manifestations d'auto-agressivité).

La prévalence du syndrome de Smith-Magenis est estimée entre 1/15 000 et 1/25 000 mais il est probablement sous-diagnostiquée.

Évolution du syndrome de Smith-Magenis

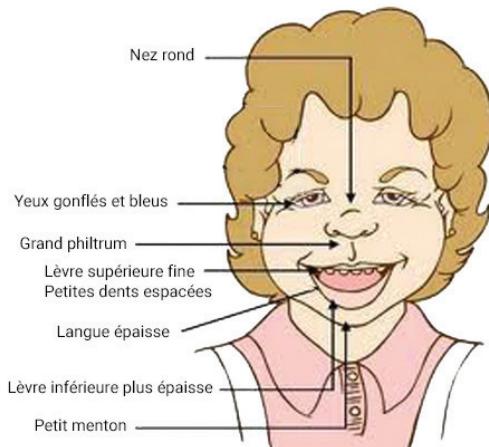
L'évolution du syndrome de Smith-Magenis est dominée par les troubles de l'apprentissage et du comportement. Avec un bon suivi médical et psychologique, le comportement s'améliore progressivement avec l'âge.

À l'âge adulte, ces personnes restent cependant **psychologiquement fragiles** et se protègent des situations nouvelles qui pourraient les déstabiliser par un mode de vie un peu casanier et ritualisé. L'hypotonie s'améliore mais la **maladresse gestuelle** reste un handicap important dans de nombreuses tâches professionnelles et dans la vie quotidienne. L'autonomie est très variable d'une personne à l'autre. Les **troubles de la parole** qui persistent à l'âge adulte rendent difficile la conversation avec des interlocuteurs non avertis.

○ Syndrome d'Angelman

Le syndrome d'Angelman est une **maladie neurogénétique** caractérisée par un **déficit intellectuel sévère et des traits dysmorphiques**.

Les enfants ont une apparence normale à la naissance. Des difficultés alimentaires et une hypotonie peuvent apparaître dans les 6 premiers mois de vie, suivis d'un retard du développement entre 6 mois et 2 ans. La symptomatologie typique se développe habituellement après l'âge de 1 an : déficit intellectuel sévère, absence de langage, éclats de rire avec battements des mains, microcéphalie, macrostomie, hypoplasie maxillaire, prognathisme, troubles neurologiques avec démarche « en pantin », ataxie et crises épileptiques.



Les enfants atteints du syndrome d'Angelman sont **affectueux et sociables** mais leur langage oral reste très réduit. Ils sont souvent **joyeux** mais s'excitent à la moindre stimulation avec des rires fréquents. Ils présentent très souvent une épilepsie dès les premières années de vie ainsi que des troubles du sommeil.

La prévalence du syndrome d'Angelman est estimée entre 1/20 000 et 1/10 000.

Évolution du syndrome d'Angelman

À l'âge adulte, les personnes gardent un **déficit intellectuel sévère** avec une très faible autonomie mais elles sont habituellement en bonne santé, à l'exception de crises d'épilepsie qui peuvent encore survenir.

Les capacités sont variables d'un enfant à l'autre en fonction du type d'anomalie génétique et de la présence ainsi que de la sévérité de l'épilepsie.

○ Sclérose tubéreuse de Bourneville

La sclérose tubéreuse de Bourneville est une **maladie génétique familiale et neurocutanée** caractérisée par des hamartomes multisystémiques et associée à des **manifestations neuropsychiatriques**.



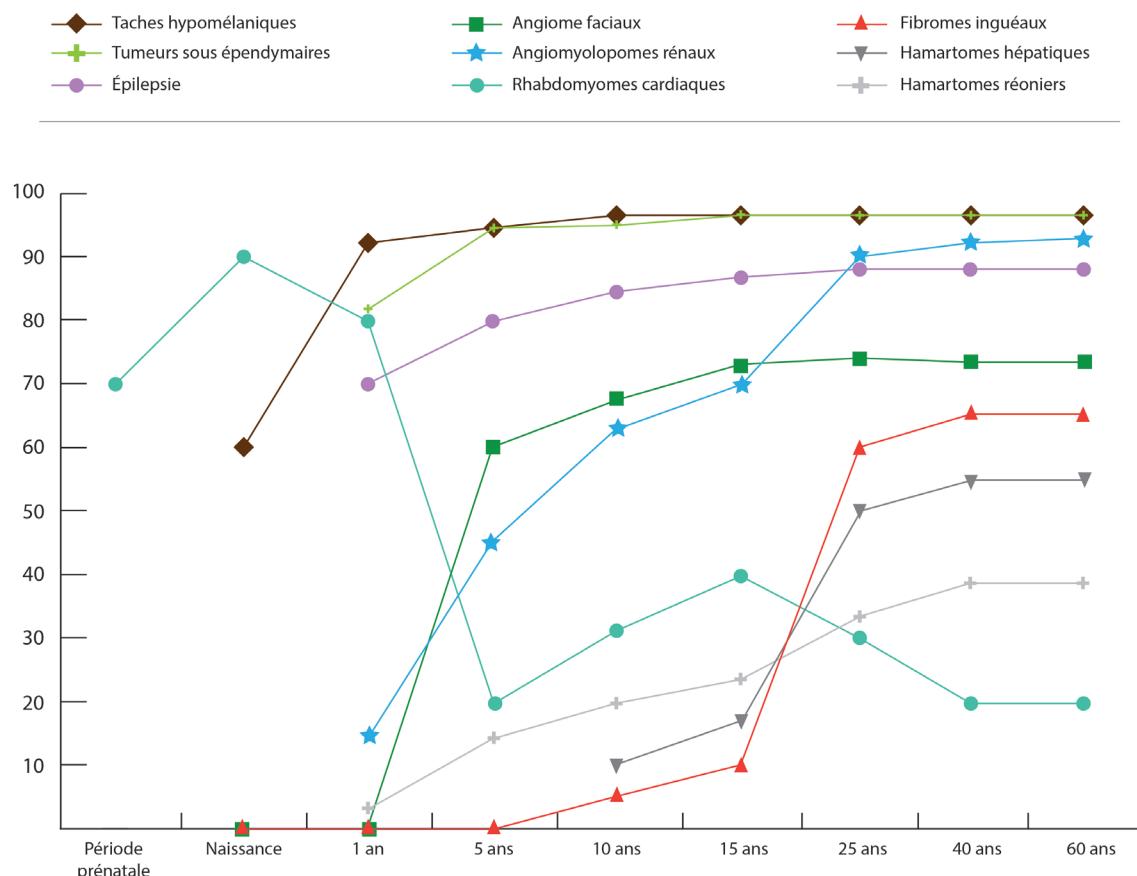
Les **hamartomes** sont des malformations ayant l'aspect d'une tumeur. Ces lésions bénignes sont présentes dès la naissance et se développent ensuite progressivement. Elles sont multisystémiques et affectent le plus souvent **la peau, le cerveau, les reins, les poumons et le cœur**, apparaissant à différents âges.

Les **rhabdomyomes** sont des tumeurs cardiaques bénignes qui se résorbent spontanément au bout de quelques années.

Les **angiomolipomes** au niveau des reins se développent généralement à partir de l'adolescence. Ils nécessitent alors un suivi régulier car ils présentent des degrés de dangerosité très variables.

L'atteinte cutanée inclut des macules **hypomélanotiques** (en forme de feuille de frêne) se manifestant au cours des premières années de vie, des **angiofibromes** identifiables dès l'âge de 3-4 ans comme des lésions érythémateuses et papulonodulaires, des fibromes unguéraux, des plaques fibreuses céphaliques et lombaires (plaques « peau de chagrin ») et des lésions cutanées en « confetti » apparaissant depuis l'enfance jusqu'au début de l'adolescence.

Une atteinte cérébrale est présente dans presque tous les cas, se manifestant par différentes **lésions neuropathologiques**. Des déficiences intellectuelles, troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, **spectre autistique**, automutilations, anxiété, troubles obsessionnels compulsifs ainsi que des crises d'épilepsie ont également été rapportés.



Taux d'expression des manifestations de la sclérose tubéreuse de Bourneville en fonction de l'âge

La prévalence de la sclérose tubéreuse de Bourneville est estimée entre 1/25 000 et 1/11 300 en Europe.

Évolution de la sclérose tubéreuse de Bourneville

La sclérose tubéreuse de Bourneville engendre des symptômes et des manifestations **très variables** d'un patient à l'autre. Certains ne seront que très faiblement atteints, d'autres plus sévèrement. Les patients peuvent présenter un ou plusieurs symptômes en fonction de leur âge ou de l'évolution de la maladie.

Comorbidités communes aux TSA et aux MNG

.....

○ L'épilepsie

L'épilepsie est une affection neurologique caractérisée par des crises récurrentes se manifestant par de brefs épisodes de **tremblements involontaires** touchant une partie du corps (crises partielles) ou l'ensemble du corps (crises généralisées).

Elles s'accompagnent parfois d'une perte de conscience et du contrôle de la vessie et de l'évacuation intestinale. Ces crises résultent de **décharges électriques excessives** dans un groupe de cellules cérébrales.

La prévalence dans la population neurotypique est de 0,5 à 1 %. Elle est évaluée entre 5 et 40 % chez les sujets avec TSA, selon les études.

Concernant les MNG, elle est encore plus élevée :

- Environ 95 % des enfants avec un syndrome d'Angelman déclarent une épilepsie qui débute, habituellement, avant 3 ans. Les crises seront stabilisées vers 8-9 ans.
- 70-80 % des filles souffrant du syndrome de Rett font également des crises d'épilepsie.
- 60 à 90 % des malades souffrant de sclérose tubéreuse de Bourneville seront confrontés à l'épilepsie au cours de leur vie.
- Concernant les enfants ayant un syndrome de Smith-Magenis, l'épilepsie est possible mais beaucoup plus rare.

La privation de sommeil augmente la fréquence des crises d'épilepsie. Inversement, l'épilepsie ainsi que ses traitements (comme le phénobarbital) augmentent les troubles du sommeil : augmentation de la latence d'endormissement, diminution du temps total de sommeil, diminution du sommeil paradoxal (REM) et augmentation des réveils nocturnes.

L'épilepsie augmente également l'incidence des syndromes d'apnées obstructives du sommeil, des syndromes des jambes sans repos et des parasomnies.

○ Trouble de Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) et Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC)

Le Trouble de Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH), les Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) et les Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC) partagent des **dysfonctionnements communs** dans les connexions nerveuses reliant les hémisphères cérébraux. Ce sont tous les trois des **Troubles Neuro-Développementaux (TND)**. Il y a des causes génétiques communes entre les TDAH, les TSA et les TOC. Les trois troubles ont des caractéristiques communes, comme l'impulsivité.

Trouble de Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

- Selon les critères diagnostiques du DSM-5, le TDAH est un trouble neurobiologique caractérisé soit par un **déficit de l'attention**, soit par une **hyperactivité** et une **impulsivité**, mais le plus souvent par les deux. Le dysfonctionnement social et le **rejet social** chez ceux atteints de TDAH doivent être distingués du désengagement social, de l'isolement et de l'indifférence aux signaux de la communication des enfants autistes.

Troubles Obsessionnels Compulsifs

- Selon les critères diagnostiques du DSM-5, le TOC se définit par la **présence soit d'obsessions, soit de compulsions**, chacune d'elles devant entraîner un état de détresse, une anxiété, une perte de temps ou une **interférence significative avec les activités quotidiennes**.



Ces 3 troubles neuro-développementaux peuvent donc être présents chez la même personne et difficiles parfois à distinguer en se basant sur les seuls symptômes. De nombreuses personnes touchées par le syndrome d'Asperger sont initialement diagnostiquées avec un TDAH jusqu'à ce qu'il devienne clair que leurs difficultés proviennent davantage d'une incapacité à sociabiliser que d'une incapacité à se concentrer.

● Troubles gastro-intestinaux et troubles alimentaires

Les **reflux gastro-œsophagiques (RGO)** et les **œsophagites** sont fréquents chez les enfants avec TSA ou MNG. Ils entraînent des douleurs responsables de réveils nocturnes, mais aussi des événements respiratoires obstructifs. Les causes sont multiples. Parmi elles, on trouve les **troubles alimentaires**.

En effet, la grande majorité des enfants avec TSA ou MNG présentent des troubles alimentaires. Certains enfants avec TSA sont hyposensibles et ne ressentent pas la satiété. Ils vont donc remplir leur estomac au maximum, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de place du tout.

D'autres peuvent refuser de manger des aliments spécifiques pour un certain nombre de raisons. Parmi celles-ci, on retrouve **l'odeur, la texture et la couleur**. C'est pourquoi certains enfants refuseront juste certains aliments parce qu'ils ne les ont jamais goûts avant. Tenter d'obtenir de la part de l'enfant qu'il mange quelque chose qu'il refuse de manger ou lui retirer ses produits alimentaires préférés peut causer de nombreux problèmes de comportement.



Les **rigidités alimentaires** n'ont rien à voir avec un caprice ou une tentative de manipulation de la part de l'enfant. Il s'agit d'une problématique bien réelle et complexe. Il sera important de définir celles présentes chez l'enfant afin d'intervenir de façon adéquate.

● Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS)

34 % des enfants avec TSA souffriraient de SAOS alors que ce syndrome touche entre 4 et 10 % de la population sans TSA, en sachant que la fréquence augmente avec l'âge. Les facteurs qui conduisent aux événements obstructifs peuvent être :

- anatomiques (augmentant la résistance au niveau des voies respiratoires supérieures),
- neurologiques (diminuant le maintien d'une bonne perméabilité des voies aériennes supérieures),
- chimiques (reflux gastro-œsophagien).

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil est caractérisé par la répétition au cours du sommeil d'épisodes de **fermeture partielle ou complète des voies aériennes supérieures** (pharynx et larynx), entraînant une diminution (hypopnée) ou un arrêt complet (apnée) de la respiration pendant **au moins 10 secondes**.

Bien que la compréhension des conséquences soit difficile en raison de l'intrication de facteurs physiopathologiques (hypoxie intermittente, micro-éveils, efforts respiratoires), d'états morbides ou de facteurs de risque associés (obésité, diabète, hypertension artérielle), le SAOS est une maladie génératrice de complications qui interfèrent sévèrement sur la qualité de vie des patients.

○ Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR)

Le syndrome des jambes sans repos est un trouble du système nerveux provoquant un **besoin impérieux de bouger les jambes**.

Le syndrome SJSR a une cause plutôt **génétique**. Il n'est pas causé par des troubles psychiatriques ni par le stress, mais peut contribuer ou être exacerbé par ces conditions. On rapporte également une fréquence élevée de cas familiaux de SJSR, ce qui concorde avec l'origine génétique, mais complexe. L'une des hypothèses principales sur les causes du SJSR suppose une **carence en fer** au niveau du cerveau, particulièrement au niveau des neurones qui contiennent la dopamine.

Ainsi, une ferritine fréquemment abaissée suggère une association possible entre les troubles du sommeil liés à l'autisme et le syndrome des jambes sans repos. En effet, le fer joue un rôle dans le métabolisme de la sérotonine. De ce fait, une carence en fer peut perturber la qualité du sommeil en empêchant la formation suffisante de sérotonine, précurseur de la synthèse de la mélatonine (hormone de la nuit).

○ Trouble du sommeil

Jusqu'à 80 % des enfants avec TSA présentent un trouble du sommeil. Afin de bien comprendre les mécanismes d'apparition des troubles du sommeil, intéressons-nous d'abord, dans le chapitre suivant, au sommeil normal.

	TROUBLES	SYMPTÔMES SPÉCIFIQUES	PRÉVALENCE
	Autisme	Déficit de la communication, comportements répétitifs et stéréotypés	
	Syndrome d'Asperger	Difficultés majeures dans l' interaction sociale sans déficience intellectuelle ni retard de langage	
TROUBLES DU SPECTRE DE L'AUTISME	Trouble désintégratif de l'enfance	Développement normal jusqu'à l'âge de 2 ans puis détérioration importante des interactions sociales, de la communication avec le développement de comportements limités et répétitifs, d'un retard mental sévère et de différents symptômes neurologiques	1/100 dont 10 % de syndrome d'Asperger
TSA	Trouble de la communication sociale pragmatique	Problèmes de communication sociale verbale et non verbale sans comportements stéréotypés ou répétitifs ni d'intérêts restreints, caractéristiques du trouble du spectre de l'autisme	
	Trouble envoignant du développement non spécifié ailleurs	TSA atypique, différent de celui du trouble autistique par un début plus tardif ou par une symptomatologie atypique	
	Syndrome de Rett	Trouble grave et global du développement du système nerveux central, touchant principalement des filles	1/10 000 à 15 000
MALADIES NEUROGÉNÉTIQUES	Syndrome de Smith-Magenis	Maladie génétique complexe caractérisée notamment par des anomalies crânio-faciales et squelettiques	1/15 000 et 1/25 000
MNG	Syndrome d'Angelman	Maladie neurogénétique caractérisée par un déficit intellectuel sévère et des traits dysmorphiques	1/11 000 à 100 000
	Sclérose tubéreuse de Bourneville	Maladie neurocutanée caractérisée par des hamartomes multisystémiques et associée à des manifestations neuropsychiatriques	1/2 000 à 10 000



À RETENIR

Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA)

Il s'agit de **5 troubles neurodéveloppementaux** hétérogènes qui touchent **1% des enfants** (4 garçons pour une fille): autisme, syndrome d'Asperger, trouble désintégратif de l'enfance, trouble de la communication sociale pragmatique et trouble envahissant du développement non spécifié ailleurs.

Ces troubles ont en commun :

- des déficits persistants de la **communication** et des **interactions sociales**,
- un **caractère restreint et répétitif** des **comportements**, des **intérêts** ou des **activités**.

Les TSA ne sont pas des maladies mentales mais donnent simplement lieu à certains **comportements différents** des normes sociales du fait des **particularités sensorielles** :



Le diagnostic est basé sur l'interrogatoire des parents et l'examen clinique. Il est pluridisciplinaire et souvent difficile à poser. Le **pédopsychiatre** est, en général, le médecin qui pose le diagnostic, instaure la prise en charge et coordonne les soins.

Syndrome de Smith-Magenis

Le syndrome de Smith-Magenis est une maladie génétique complexe caractérisée par un **déficit intellectuel variable**, des **anomalies crânio-faciales et squelettiques**, des **troubles du comportement**, un **retard moteur**, un **retard du langage** et des **troubles du sommeil**.



Testez vos connaissances

1

Les troubles du spectre de l'autisme touchent :

- A) 0,1 % de la population
- B) 0,5 % de la population
- C) 1 % de la population

2

Concernant les TSA, quelles propositions sont vraies ?

- A) Les TSA sont des troubles psychologiques c'est-à-dire des maladies mentales.
- B) Les personnes avec TSA ont des comportements différents des normes sociales.
- C) On compte 4 garçons autistes pour 1 fille.
- D) Les personnes avec TSA présentent des déficits persistants de la communication et des interactions sociales et un caractère restreint et répétitif des comportements, des intérêts.
- E) Les enfants avec TSA ont du mal à partager les émotions de manière juste et appropriée.
- F) Les enfants avec TSA n'aiment pas la routine et les emplois du temps précis.

3

Concernant le diagnostic et la prise en charge des TSA, quelles propositions sont vraies ?

- A) Des tests biologiques permettent de diagnostiquer le TSA.
- B) Le diagnostic est long et multidisciplinaire.
- C) Chaque prise en charge est particulière selon le profil du TSA et les professionnels de santé présents à proximité du lieu de résidence de la famille.
- D) C'est souvent le pédopsychiatre qui fait le diagnostic, prescrit les traitements et coordonne les soins.
- E) Le neuropédiatre n'intervient pas en cas de syndrome rare, de troubles neurogénétiques associés ou de comorbidités comme l'épilepsie.

4

Parmi les troubles suivants, lesquels sont des MNG ?

- A) Le syndrome de Smith-Magenis
- B) Le syndrome d'Asperger
- C) Le syndrome d'Angelman
- D) Le Trouble Envahissant du Développement Non Spécifié ailleurs (TED-NS)
- E) Le syndrome de Rett
- F) La sclérose tubéreuse de Bourneville

5

Concernant les maladies neurogénétiques, quelles propositions sont vraies ?

- A) Les enfants avec un syndrome d'Angelman sont souvent joyeux, avec un déficit intellectuel sévère et très souvent des crises d'épilepsie.
- B) La sclérose tubéreuse de Bourneville touche la peau mais pas les organes plus profonds comme le cœur ou les reins.
- C) Le syndrome de Rett touche principalement les garçons.
- D) Le syndrome de Smith-Magenis entraîne, entre autres, une dysmorphie crânio-faciale et une hypotonie.

6

Quelles sont les comorbidités fréquentes chez les enfants avec TSA ou MNG ?

- A) L'épilepsie
- B) Les troubles du sommeil
- C) La diarrhée
- D) Les troubles alimentaires
- E) Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil
- F) Le diabète
- G) Le syndrome des jambes sans repos



Les troubles du sommeil chez l'enfant avec TSA ou MNG

Le sommeil de l'enfant

.....

Le sommeil a un rôle majeur dans le développement cérébral et le fonctionnement cognitif de l'enfant ainsi que pour sa croissance. C'est pourquoi, le jeune enfant passe la moitié de son temps à dormir. Le sommeil est un état dynamique ayant sa propre architecture. Par l'examen appelé polysomnographie, il est possible d'enregistrer les ondes du cerveau. Les activités du cerveau varient avec le cycle veille-sommeil.

○ L'architecture du sommeil de l'enfant

Comme le sommeil de l'adulte, celui de l'enfant est organisé en cycles. Il commence par une phase d'endormissement puis des cycles de sommeil se succèdent. Chaque cycle comporte deux types de phases :

Le sommeil lent

Les phases dites « calmes » se transforment au bout de quelques mois en sommeil dit « lent », plus ou moins profond, durant lequel **l'activité cérébrale diminue**.

- **Le sommeil lent léger :**
 - le stade 1 qui correspond à la phase d'endormissement,
 - le stade 2 où l'enfant est encore facile à réveiller.
- **Le sommeil lent profond :** les stades 3 et 4 où l'enfant récupère physiquement et secrète des hormones, notamment l'hormone de croissance.

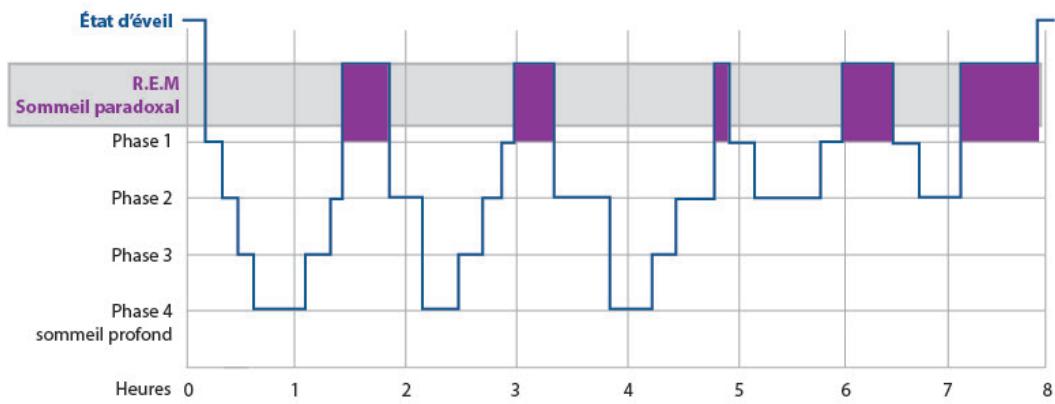
Le sommeil « paradoxal » ou REM (*Rapid Eye Movement*)

Les phases dites agitées d'**activité cérébrale intense** donnent naissance après quelques semaines de vie au sommeil paradoxal. Il s'agit de phases durant lesquelles le cerveau est aussi actif que pendant la journée ; c'est pourquoi, on parle de sommeil « paradoxal ». Durant ces phases, les personnes endormies rêvent et on observe chez elles des mouvements oculaires rapides.

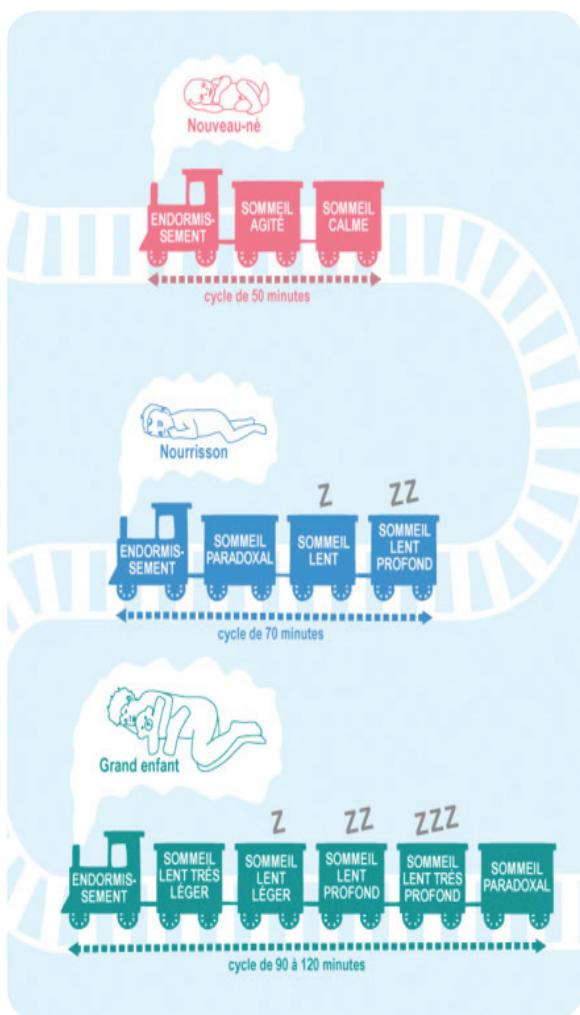


Le sommeil paradoxal intervient dans le traitement de l'information, la **gestion de la mémoire**, le **renforcement de l'apprentissage**, la programmation des comportements, la planification des actions et l'intégration des souvenirs, ainsi que dans le **développement du système nerveux central** de l'enfant.

Chez l'adulte, une nuit comprend 4 à 6 cycles de sommeil de 90 minutes chacun. Chaque cycle est composé de phases lentes et paradoxales, avec une prépondérance de sommeil profond en début de nuit et de sommeil paradoxal en fin de nuit. Un cycle de sommeil correspondra à la succession des stades 1 à 4 suivis de sommeil paradoxal.



Composition des cycles de sommeil pendant 8 heures



Durée et nature des cycles de sommeil selon l'âge.

La durée de ces cycles et la nature des phases varient selon l'âge.

Le nouveau-né dort jour et nuit. Il alterne deux états de sommeil : **calme** (se rapprochant du sommeil lent) et **agité** (similaire au sommeil paradoxal).

Ses cycles sont courts et durent 50 à 60 minutes.

À 1 an, le sommeil est dit mature avec l'apparition des sommeils lent léger, lent profond et paradoxal.

Entre 3 et 6 ans, les siestes vont progressivement être arrêtées. À partir de 6 ans, la première partie de la nuit est presque exclusivement composée de sommeil lent profond. Cela explique la forte fréquence des parasomnies à cet âge, comme le somnambulisme.

Les cycles de sommeil atteignent une durée de 90 minutes à la préadolescence.

○ Principaux indicateurs de qualité de sommeil de l'enfant

Il existe 4 indicateurs principaux de la qualité du sommeil.

La durée totale de sommeil

Elle varie considérablement de la naissance à l'adolescence.

0-6 mois	3 ans	6 ans	12 ans	À partir de 20 ans
16-17 heures	12 heures	10 heures	9 heures	7 heures

Évolution du taux de sommeil moyen par 24 heures et selon l'âge.

La latence d'endormissement

C'est la 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, elle devient un indice de mauvaise qualité de sommeil.

Les réveils nocturnes

Il s'agit du 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.

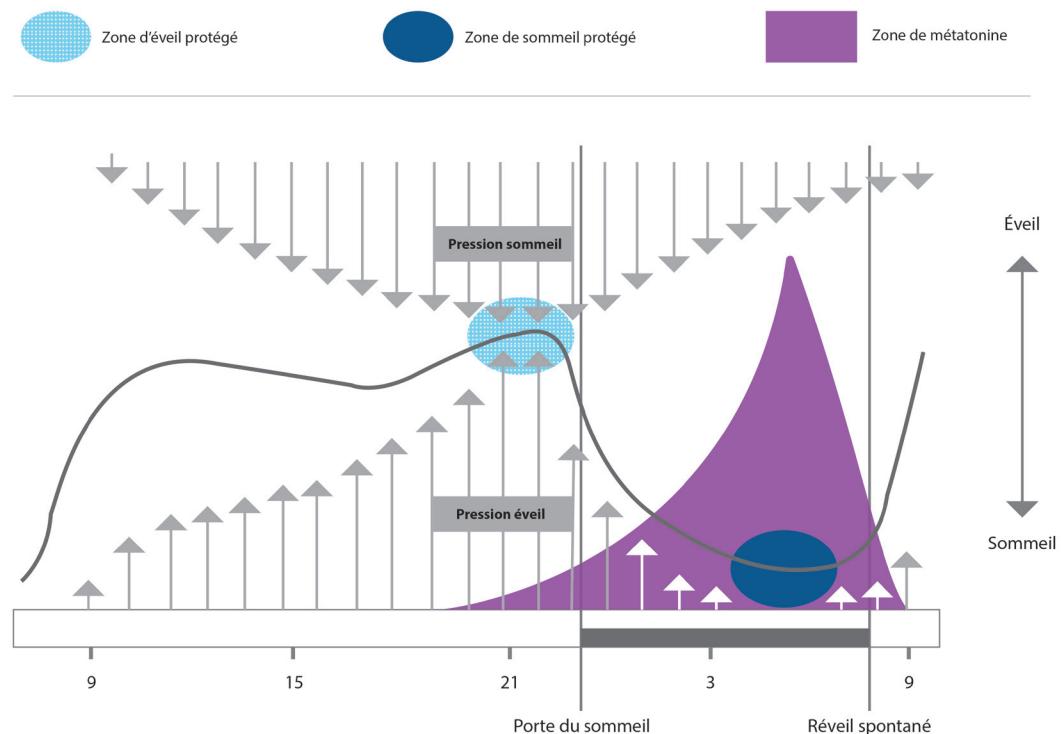
La durée totale des réveils est normalement inférieure à 20 minutes.

La vigilance matinale

Avant tout, même si le nombre d'heures de sommeil semble inférieur à la normale, on peut dire que le sommeil est de qualité si l'enfant est reposé le matin. Inversement, un enfant peut sembler « bien dormir » mais ne pas avoir un sommeil récupérateur et donc de qualité.

○ Physiologie du sommeil normal

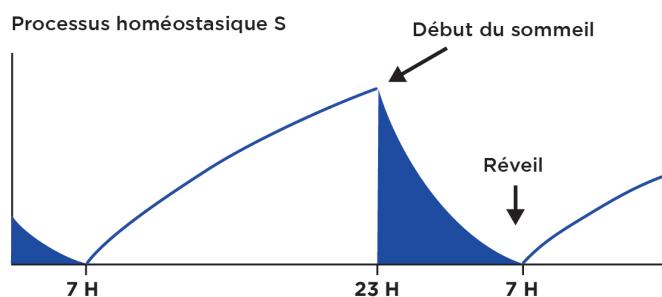
Deux composantes régulent le sommeil : le **besoin homéostasique** et le **rythme circadien**.



Régulation du cycle veille-sommeil :
interaction entre le besoin homéostasique et le rythme circadien

Le besoin homéostasique

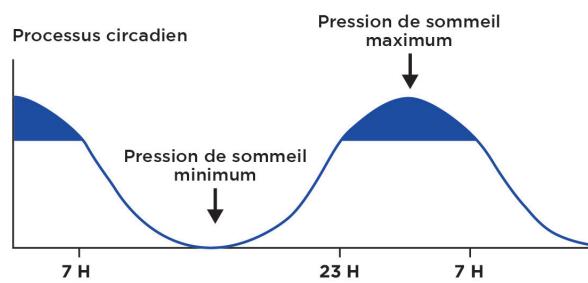
Il se manifeste par une augmentation de la propension au sommeil après une privation de sommeil. Il induit le sommeil en fonction de la durée de l'état de veille, ou plus exactement l'augmentation du taux sanguin de somnogènes à action hypothalamique comme l'adénosine.



Chronologie du besoin homéostasique après des périodes de réveil régulières et prolongées (d'après Borbely, 1982)

Le rythme circadien

Du latin « *circa* » : autour, et « *diem* » : jour, il détermine les heures de début et de fin du sommeil. C'est une véritable horloge interne qui synchronise les périodes de vigilance et de somnolence sur l'alternance du jour et de la nuit grâce aux indications des donneurs de temps extérieurs. L'installation d'un rythme circadien stable apparaît vers l'âge de 1 mois. Le **rythme circadien de la température et de la mélatonine** précéderait et favoriserait l'installation du rythme circadien du cortisol et du rythme veille-sommeil.

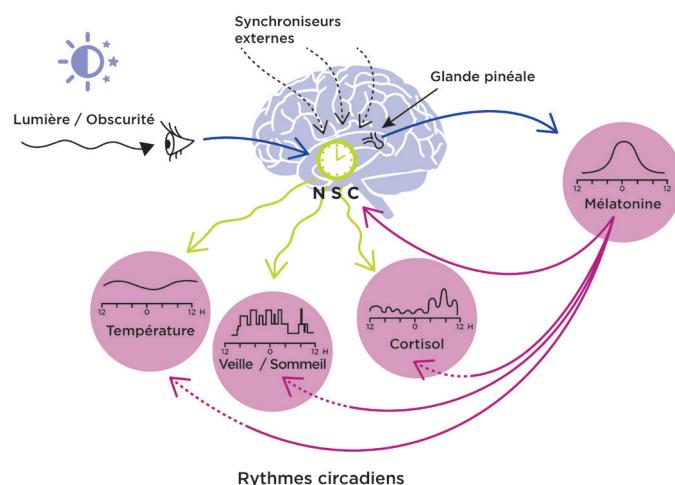


Chronologie du rythme circadien après des périodes de réveil régulières et prolongées (d'après Borbély, 1982)

Le rythme circadien est sous le contrôle d'une **horloge biologique centrale située dans les Noyaux SupraChiasmatiques (NSC)** de l'hypothalamus. Ils portent ce nom parce qu'ils sont situés juste au-dessus du croisement des nerfs optiques.

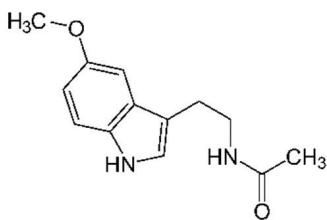
Cette position stratégique permet aux noyaux suprachiasmatiques de recevoir des prolongements du nerf optique qui lui indique le niveau d'intensité lumineuse ambiante. Le fonctionnement des NSC est influencé par la lumière, les repas et les activités scolaires ou professionnelles, etc. À partir des noyaux suprachiasmatiques, les informations sont relayées à plusieurs structures dont la glande pinéale par une voie polyneuronale.

La **glande pinéale** est également appelée épiphyse. Cette petite glande **synthétise et sécrète, entre autres, la mélatonine**.



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

La mélatonine

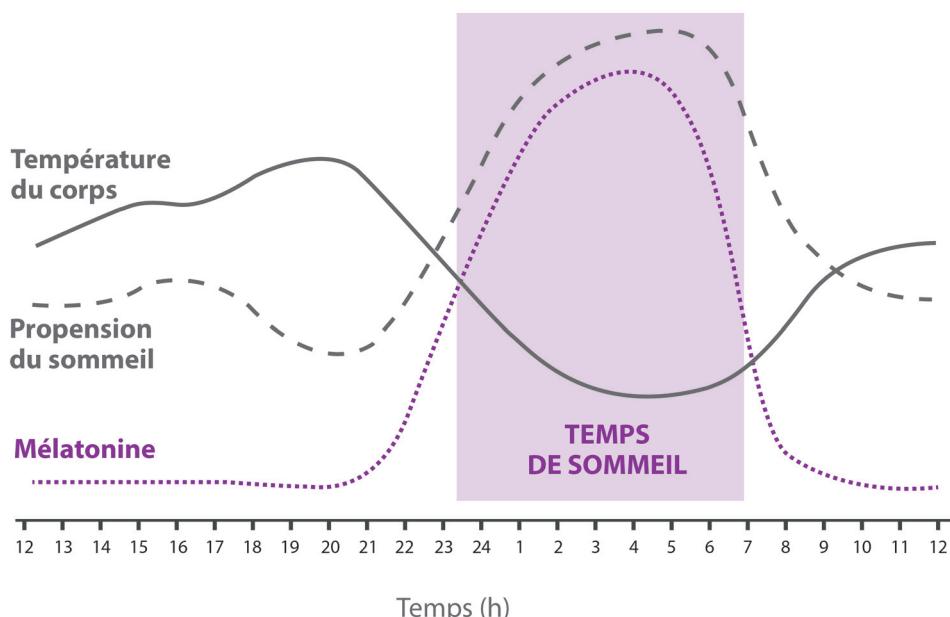


La sécrétion de mélatonine augmente et devient **cyclique dès les premiers mois de vie**. La coordination de tous les rythmes biologiques et leur synchronisation avec les heures de la journée se développent rapidement durant les 6 premiers mois de vie.

La mélatonine n'est pas l'hormone du sommeil, comme on le dit couramment, mais **l'hormone de la nuit**. La mélatonine a 2 grandes fonctions physiologiques :

- **Chronohypnotique** : la mélatonine induit le sommeil et empêche les réveils nocturnes en agissant sur des récepteurs MT1 et MT2 présents dans le système nerveux central.
- **Chronobiotique** : elle régule l'horloge biologique à l'opposé de la lumière.

Sa concentration plasmatique est circadienne, c'est-à-dire que les taux sont bas, voire nuls, pendant le jour et élevés la nuit, avec un pic vers 2 ou 3 heures du matin. La sécrétion de mélatonine est rythmée par l'horloge circadienne centrale, sous contrôle de l'alternance lumière / obscurité, et constitue un synchroniseur endogène vis-à-vis des grandes fonctions physiologiques ou des mécanismes biochimiques dont la régulation implique un rythme nycthéméral. Ainsi, quand le taux de mélatonine augmente, la propension au sommeil augmente et la température corporelle diminue.



Impact de la sécrétion de mélatonine sur la température du corps et la propension au sommeil

Les troubles du sommeil de l'enfance

.....

L'insomnie de l'enfant est une plainte fréquente de parents en consultation, notamment au cours des 6 premières années de l'enfant. Les causes sont souvent multiples et combinées, ce qui complique leur diagnostic et leur prise en charge.

○ Les différents types de troubles du sommeil chez l'enfant

Ces problèmes peuvent correspondre à des insomnies (difficultés d'endormissement et réveils nocturnes), à des hypersomnies (sommeil excessif) ou à des parasomnies (somnambulisme, terreurs nocturnes, cauchemars, etc.).

L'insomnie : difficultés à s'endormir et/ou réveils nocturnes

L'insomnie correspond à des anomalies de l'installation, de la durée et de la qualité du sommeil. Elle touche 25 à 50 % des enfants de moins de 5 ans. C'est donc un problème fréquent responsable de nuits plus courtes et souvent moins reposantes.

L'insomnie de l'enfant se traduit par des difficultés d'endormissement et/ou des réveils au cours de la nuit.

- On parle d'insomnie d'endormissement lorsque l'enfant **ne parvient pas à s'endormir dans un délai de 30 minutes**.
- Les réveils nocturnes concernent la majorité des enfants entre 9 mois et 3 ans, y compris des bébés qui faisaient déjà leurs nuits. Des études scientifiques ont montré que les enfants de 1 à 3 ans se réveillent en moyenne trois fois par nuit, lors des changements de cycle de sommeil. Le plus souvent, ces réveils surviennent entre minuit et 5 heures et ne durent pas plus de 10 minutes. On parlera donc d'insomnie si **ces réveils durent plus de 10 minutes**.

L'hypersomnie

L'hypersomnie est un phénomène rare chez l'enfant et atteint parfois l'adolescent. L'hypersomnie se manifeste par un sommeil nocturne excessif, perturbé et désorganisé, ainsi que la présence de phases de somnolence dans la journée.

Si des épisodes d'endormissement surviennent dans la journée de façon brutale, inopinée et irrésistible, on parle de **narcolepsie**.

Les parasomnies : somnambulisme, terreurs nocturnes, cauchemars...

Dans la majorité des cas, les parasomnies sont sans gravité et tendent à disparaître avec le temps. Toutefois, les parasomnies peuvent perturber durablement le sommeil de l'enfant et de sa famille.

LES CAUCHEMARS

Les cauchemars sont des rêves qui provoquent la peur. Ils surviennent plutôt lors du **sommeil paradoxal** et réveillent complètement l'enfant, qui s'en souvient le lendemain. Les cauchemars peuvent notamment être déclenchés par un stress ponctuel.

C'est entre 3 et 6 ans qu'ils sont les plus fréquents.

LES TERREURS NOCTURNES

Les terreurs nocturnes surviennent en phase de **sommeil lent profond** avec un éveil partiel, plutôt en début de nuit. Lors de l'épisode de terreur nocturne, l'enfant est agité avec des signes visibles de **frayeur** (sueurs, accélération des fréquences cardiaque et respiratoire). Il peut se mettre à crier et semble alors inconsolable. Cet épisode prend fin brusquement : l'enfant se rendort et à son réveil, il n'a aucun souvenir de ce qui s'est passé.

Les terreurs nocturnes apparaissent en général avant 4 ans et concernent environ 40 % des enfants de moins de 6 ans.

LE SOMNAMBULISME

Il s'agit de comportements que l'enfant développe pendant son **sommeil lent profond**, en étant partiellement réveillé mais non conscient de ses actes. Par exemple, il déambule les yeux ouverts, mais donne l'impression de ne pas voir, il peut ouvrir les placards, marcher dans la maison où il habite et même en sortir. L'enfant ne garde, au réveil, aucun souvenir de l'épisode de somnambulisme.

Le somnambulisme, peu fréquent dans la toute petite enfance, devient plus courant chez des enfants plus grands : il concerne ainsi 15 % des 4-12 ans.

LA SOMNILOQUIE

L'enfant prononce **quelques mots ou fragments** de phrase, souvent en lien avec une émotion et un événement vécu le jour précédent.

LES RYTHMIES DU SOMMEIL

Il s'agit de mouvements répétitifs lors de l'endormissement : il peut s'agir d'un **balancement** de la tête ou du corps à l'endormissement ou la nuit, entre deux phases de sommeil. Lors de ces mouvements, l'enfant peut se taper la tête contre les barreaux du lit ou le mur, d'où la nécessité de protéger le tour du lit. Ces rythmies aident l'enfant à trouver le sommeil et sont sans gravité.

Ces mouvements apparaissent après l'âge de 6 mois et disparaissent aux alentours de 4 ans.

LE BRUXISME

L'enfant **serre et frotte ses dents** du bas sur celles du haut en contractant les muscles des mâchoires. Le grincement, impressionnant et désagréable, ne le réveille pas.

Ce phénomène s'atténue lorsque l'enfant grandit, mais s'il est trop important, il provoque une usure des dents.

L'ÉNURÉSIE

On emploie ce terme si l'enfant **mouille encore son lit au moins deux fois par semaine après l'âge de 5 ans.**

○ Les différentes causes d'insomnie chez l'enfant

Avant de parler d'insomnie, le besoin en sommeil du jeune enfant doit être évalué. En effet, un enfant de 7 ans qui ne dort que 9 heures par nuit, mais qui n'a aucune difficulté associée, n'est pas considéré comme ayant un trouble du sommeil.

Environ 6 % des plaintes d'insomnie formulées par les parents sont en réalité une mauvaise interprétation liée à une mauvaise connaissance de la physiologie développementale du sommeil chez l'enfant.

Insomnies comportementales de l'enfant

Elles représentent 73 % des insomnies des 0 à 6 ans.

Il s'agit des insomnies en lien avec :

- de mauvaises conditions d'endormissement : difficulté à s'apaiser, peur de quitter ses parents, peur du noir...
- l'absence de limites adéquates à l'endormissement : opposition au moment d'aller se coucher, pas d'horaire de coucher fixé par les parents...
- des facteurs environnementaux : télévision, tablette, ordinateur...
- des erreurs alimentaires : repas trop léger qui provoque une faim durant la nuit, reflux, vomissements, vessie pleine...
- une mauvaise organisation des siestes.

Insomnies en lien avec des facteurs organiques

Elles représentent 5 à 10 % des insomnies des 0 à 6 ans.

Certaines **affectations** causent des troubles du sommeil persistants ou temporaires. Elles peuvent être :

- **respiratoires** : syndrome d'apnées obstructives du sommeil, asthme du nourrisson, asthme de l'enfant, mucoviscidose...
- **ORL** : otite, angine, rhino-pharyngite...
- **neurologiques** : trouble du déficit de l'attention, syndrome des jambes sans repos, épilepsie, narcolepsie...
- **digestives** : coliques du nourrisson, reflux gastro-œsophagien, allergie au lait de vache, oxyurose...
- **endocriniennes** : diabète de type 1...
- **cutanée** : eczéma...

Certains **médicaments** perturbent le sommeil de l'enfant : psychostimulants, corticoïdes, bronchodilatateurs, antitussifs...

Insomnies de l'enfant liées à des facteurs psychologiques

Le sommeil de l'enfant est perturbé par son **anxiété**, notamment liée au sentiment d'insécurité au moment de la séparation pour aller au lit.

Les **troubles de la relation parent-enfant**, liés à un excès de sollicitations (parents anxieux qui s'occupent en permanence de l'enfant), à une dépression maternelle, à un conflit dans le couple, un deuil ou d'autres formes de « perte » (chômage, maladie, problèmes familiaux...) ont aussi un fort impact sur la qualité du sommeil de l'enfant.

Insomnies dans les populations pédiatriques spécifiques

Comme nous allons le voir dans le chapitre suivant, **chez les enfants avec des troubles du neurodéveloppement** comme les TSA ou les TDAH, l'insomnie peut être particulièrement sévère.

Des études menées aussi bien chez les enfants avec TDAH que TSA montrent une anomalie de la sécrétion de la mélatonine.

Les troubles du sommeil des enfants avec TSA ou MNG : un symptôme majeur qui exacerbe tous les autres et épouse les familles

.....

Les troubles du sommeil chez les enfants avec TSA ou MNG menacent l'insertion scolaire et altèrent la qualité de vie de l'enfant et de son entourage. Les troubles du sommeil représentent souvent la première plainte des parents alors que le diagnostic de TSA n'a pas encore été posé chez leur enfant.

Il n'existe pas de caractéristiques spécifiques pour les troubles du sommeil des enfants avec TSA ou MNG par rapport à d'autres enfants souffrant de troubles du sommeil. Ils s'accompagnent de troubles du comportement et d'effets négatifs sur la famille. Les professionnels de la santé sous-estiment certainement les troubles du sommeil car ils sont peu informés.

% DES ENFANTS AVEC TSA

	% 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 %
Relation 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

Ces enfants peuvent aussi présenter un SAOS (Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil) ou un SJSR (Syndrome des Jambes Sans Repos).

● Épidémiologie des troubles du sommeil en cas de TSA

Jusqu'à **80 % des enfants avec TSA ont des troubles du sommeil**, contre 25 à 40 % chez les enfants **neurotypiques** (c'est-à-dire sans TSA).

Les troubles du sommeil sont **précoce et durables**. Ils peuvent survenir avant 2 ans, en même temps que les TSA, et se poursuivent à l'adolescence et à l'âge adulte. Le profil des troubles évolue avec l'âge. Les enfants plus jeunes ont plus de résistance à aller se coucher, d'anxiété du sommeil, de parasomnies et de réveils nocturnes. Les adolescents et les enfants plus âgés ont un horaire d'endormissement décalé, une durée de sommeil plus courte et une somnolence diurne.

Les enfants avec TSA dans leur majorité ont, très tôt dans la petite enfance, du mal à faire la sieste. Toutefois, on note aussi des enfants qui continuent à faire la sieste à l'adolescence, parfois même deux siestes par jour.

Les problèmes d'insomnie les plus importants sont les problèmes d'initiation au sommeil, les réveils nocturnes et le réveil précoce (réveil tôt le matin).

○ Physiopathologie des troubles du sommeil en cas de TSA ou de MNG

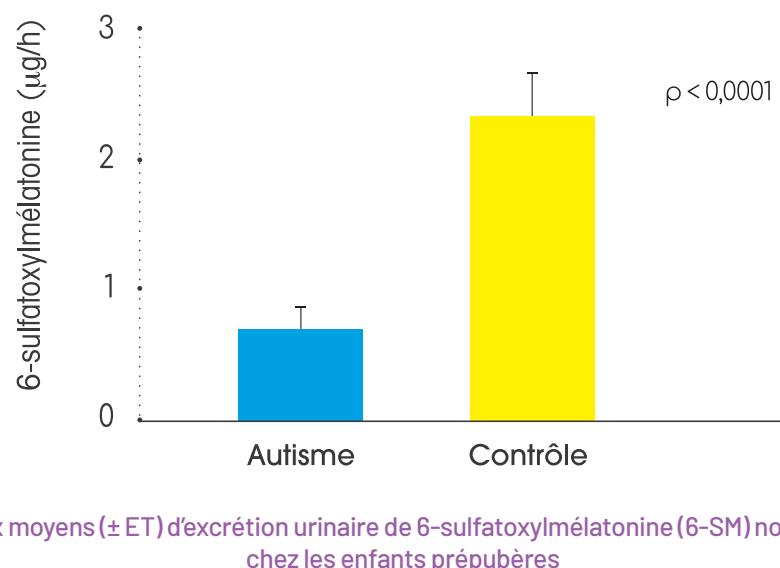
Divers facteurs sont impliqués dans la genèse des troubles du sommeil des enfants avec TSA ou MNG. Le système circadien, davantage que le système homéostasique, est impliqué dans les troubles du sommeil chez les enfants avec TSA ou MNG.

En plus des problèmes de mélatonine, la fragmentation du sommeil peut avoir des causes organiques (épilepsie, SJSR, SAOS) ou psychologiques (anxiété ou incapacité de l'enfant à se calmer).

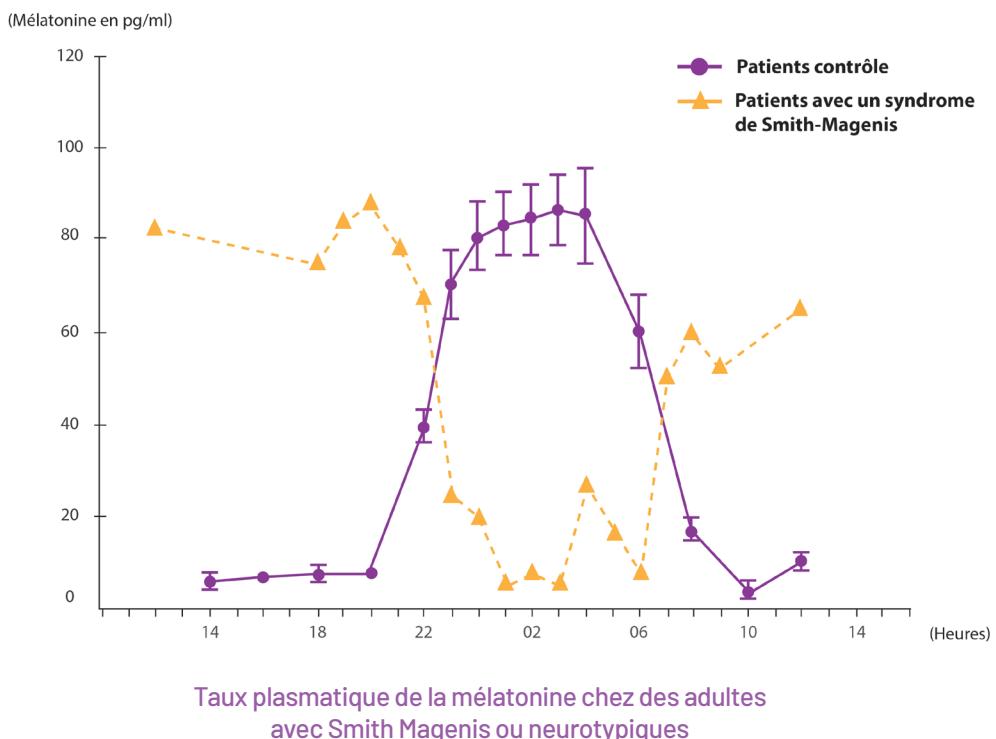
Altération du système circadien

La mélatonine induit le sommeil et règle l'horloge centrale. Elle intervient aussi sur les fonctions cognitives et l'humeur. **Des anomalies au niveau de la sécrétion de la mélatonine interviennent dans la physiopathologie des TSA et des maladies neurogénétiques.** Un déficit en mélatonine semble jouer un rôle dans la physiopathologie de l'autisme.

63 % des enfants ayant un trouble du spectre de l'autisme et souffrant d'insomnie ont un **taux de mélatonine inférieur à la moitié des taux normaux**. En outre, la sécrétion de mélatonine est souvent décalée, avec un **retard de phase dans 72 % des cas**. La mélatonine ne respecte pas un rythme circadien. C'est le cas également d'autres hormones comme le cortisol.



En cas de syndrome de Smith-Magenis, on note une inversion complète de la sécrétion de mélatonine : plus importante le jour que la nuit. La sécrétion de mélatonine débute vers 7 heures (au lieu de 21 heures), le pic de sécrétion se situe vers midi (au lieu de 3 heures), et la fin de sécrétion, vers 20 heures (au lieu de 8 heures).



Les anomalies de la sécrétion de la mélatonine pourraient correspondre à des anomalies **génétiques**. En effet, la variabilité du taux de mélatonine est héréditaire. De plus, de faibles taux de mélatonine chez les parents sont associés à un risque de TSA chez l'enfant.

Les anomalies de la mélatonine sont constatées à plusieurs niveaux :

- La synthèse de mélatonine par la glande pinéale est faible.
- Les taux dans le plasma et les urines sont trop bas.
- Le rythme circadien de la mélatonine est retardé ou inversé chez les patients avec TSA par rapport aux personnes neurotypiques.
- On a identifié des anomalies génétiques de la synthèse et de la modulation de la transmission synaptique de la mélatonine ainsi que des polymorphismes de gènes de synthèse de la mélatonine.

○ Diagnostic des troubles du sommeil en cas de TSA ou de MNG

Chez les enfants avec TSA, les troubles du sommeil tels que les délais excessifs d'endormissement ou les réveils nocturnes surviennent souvent avant 18 mois. Ces signes peuvent participer au repérage des TSA, à côté des signes moteurs et du retard de développement.

Une fois le diagnostic de trouble du spectre de l'autisme ou de maladie neurogénétique posé, la recherche et la prise en charge des troubles du sommeil doivent être systématiques.

L'**interrogatoire des parents** et la **tenue d'un agenda du sommeil** sont deux mesures utiles pour détecter les troubles du sommeil. À l'interrogatoire, les mères d'enfants avec TSA rapportent des perturbations du sommeil, en particulier un long délai d'endormissement, des parasomnies et une somnolence diurne.

Jour	Date	Heures ☀																								Appréciation		
		12	14	16	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	QS	QR	FJ	Remarques particulières	
Exemple		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	M	Moy	B		
Lundi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Mardi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Mercredi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Jeudi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Vendredi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Samedi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Dimanche		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Lundi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Mardi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Mercredi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Jeudi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Vendredi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Samedi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Dimanche		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Lundi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Mardi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Mercredi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Jeudi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Vendredi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Samedi		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Dimanche		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					

Long réveil
 Temps de sommeil ou sieste
 Heure de coucher
 Heure du lever

S = somnolence **P** = pleurs **■** = repas

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

Agenda du sommeil permettant l'évaluation subjective des horaires de sommeil, des délais d'endormissement, des réveils nocturnes ainsi que de la qualité du sommeil

Des **examens complémentaires**, plus objectifs que l'interrogatoire peuvent parfois être nécessaires. Il s'agit de l'**actigraphie** ou de la **polysomnographie** qui permettent d'affiner le diagnostic et le traitement. Toutefois, ils sont difficiles d'accès compte tenu du coût, de la disponibilité et de la faisabilité chez les enfants présentant un TSA.



Polysomnographe



Actigraphe

○ Conséquences du manque de sommeil : un fardeau pour toute la famille

Le sommeil est indispensable pour le développement physique, physiologique et psychologique. Il est nécessaire à la mémorisation et à l'apprentissage de tâches nouvelles.

Les troubles du sommeil sont d'autant plus délétères chez ces enfants car ils **aggravent les TSA**. Les troubles du sommeil sont associés au dérèglement comportemental des enfants avec TSA. Les réveils nocturnes, en particulier, sont toujours fortement associés aux problèmes de comportement diurne. Une courte durée de sommeil augmente la déficience sociale, les troubles de la communication et les comportements restreints et répétitifs des enfants. Une courte durée du sommeil est fortement liée à un **déficit social grave**. Ceci est confirmé par plusieurs études utilisant des critères diagnostiques cliniques bien définis et/ou des mesures objectives.

Un sommeil bref (≤ 7 heures) est associé à des symptômes de TSA plus sévères qu'un sommeil long (≥ 11 heures).

Impact immédiat des troubles du sommeil

Le manque de sommeil contribue à l'**exacerbation des symptômes de TSA** et peut favoriser les risques d'hospitalisation et d'institutionnalisation.

En effet, la privation de sommeil est associée aux troubles de :

- l'humeur
- l'attention
- le comportement (anxiété et dépression)
- la sociabilité
- l'apprentissage
- la mémoire

Impact des troubles du sommeil sur le développement

Une carence en sommeil lent profond et paradoxal pendant l'enfance peut avoir un impact négatif sur le **développement neurologique** car la période de l'enfance est critique pour le développement neuronal.

Un sommeil suffisant, à la fois en termes de quantité et de qualité, est essentiel pour le développement pendant cette période. Cette étape de la vie détermine souvent les trajectoires à long terme du comportement, de la **santé**, de l'**apprentissage** et du **bien-être**.

Risques à long terme des troubles du sommeil

Les problèmes de sommeil ont toujours été associés à une répercussion sur la santé et la qualité de vie. Les troubles du sommeil accroissent les risques de :

- diabète
- obésité
- maladies cardiovasculaires
- troubles de l'humeur
- fonctions métaboliques réduites (par exemple libération d'hormone de croissance chez les enfants)
- plasticité cérébrale réduite
- espérance de vie plus courte

Impact des troubles du sommeil sur les familles

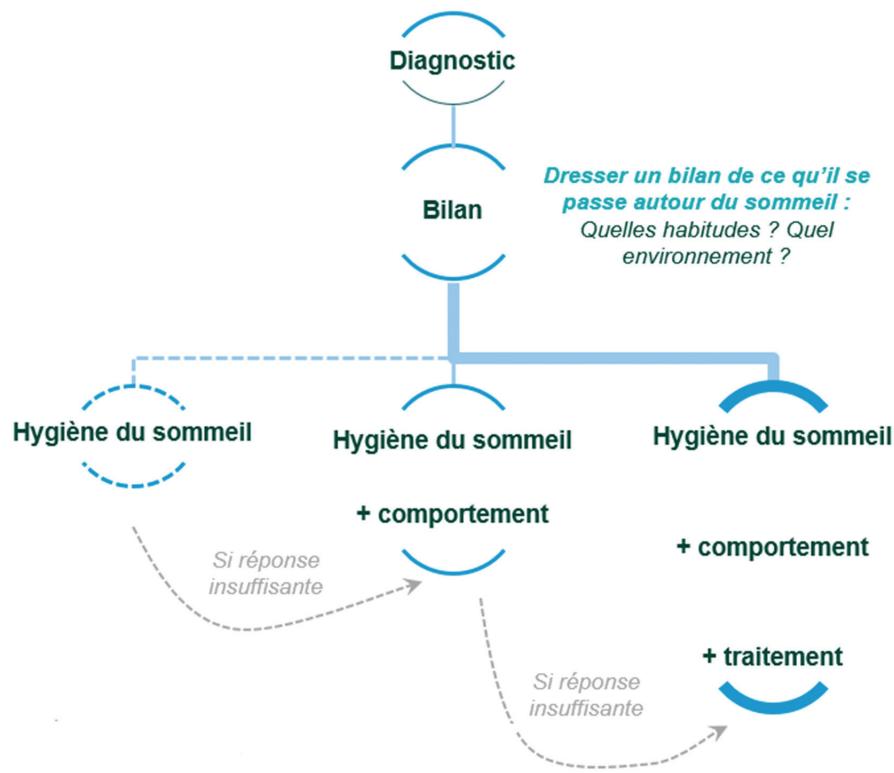
Les troubles du sommeil de l'enfant sont **éprouvants pour les parents et toute la famille** qui dort mal également et souffre donc de manque de sommeil. Les parents et les frères et sœurs sont souvent incapables de bien dormir parce qu'ils s'occupent d'un enfant souffrant de troubles du sommeil ou partagent une chambre avec eux. En outre, les troubles du sommeil de l'enfant sont associés à un niveau élevé de stress parental et familial et une **diminution de la cohésion familiale**.

Lorsque les enfants ne dorment pas, le sommeil des membres de la famille est également affecté, au point, parfois, de placer l'enfant en institution. La prise en charge des troubles du sommeil des enfants avec TSA offre un potentiel important d'amélioration du comportement diurne de l'enfant et du fonctionnement de la famille.

○ Prise en charge des troubles du sommeil en cas de TSA

Le suivi des troubles du sommeil se fait par les **pédopsychiatres**. Les **neuropédiatres** auront un rôle plus ponctuel d'évaluation et de contrôle lors de bilans neurologiques. Ils contrôlent notamment l'épilepsie souvent associée.

Algorithme de prise en charge



Conseil concernant l'hygiène du sommeil

Le traitement de **première intention** est l'hygiène du sommeil. 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 qui entravent un bon sommeil**. Elle tient aussi compte des habitudes dans la journée (activité physique, temps passé à l'extérieur, nombre et composition des repas, etc.). Il s'agit de conseils non spécifiques aux enfants avec TSA ou MNG :

- choisir un lieu calme avant et au coucher, non surchauffé
- s'endormir dans le noir (ou semi-noir), sans écran (tablettes...)
- limiter les siestes
- ne pas réaliser d'activité stimulante avant le coucher (sport...)
- ne pas coucher l'enfant trop tôt ou trop tard...

Interventions comportementales

Des études laissent à penser que les interventions comportementales peuvent contribuer à réduire les symptômes de l'anxiété chez les enfants et favoriser le sommeil.

Une **routine du coucher** est proposée à l'enfant : une heure de coucher constante, se brosser les dents, aller aux toilettes, prendre sa peluche, se faire lire une histoire pendant un temps défini... Ce rituel du coucher va préparer l'enfant à la séparation. En effet, il doit être encouragé à s'endormir sans la présence d'un parent. De même, en cas de réveils nocturnes, il faut progressivement apprendre à l'enfant à gérer lui-même ses éveils et à se rendormir sans l'intervention des parents.

Il est important d'habituer l'enfant à **s'endormir dans son lit**. Les pratiques de lit partagé ou *co-sleeping* (parents et enfants dormant dans le même lit) sont à éviter afin de favoriser l'autonomie du coucher. Il faut également qu'il **n'utilise le lit que pour dormir** afin qu'il l'associe au sommeil et non au jeu, petit-déjeuner...

Les enfants avec TSA ont souvent des **problèmes d'anxiété**. Ils ont du mal à se calmer pour dormir car ils **s'auto-stimulent beaucoup**. En outre, ils ont une sensibilité à la lumière et au bruit supérieure à la moyenne. À noter que les adolescents avec TSA ou maladie neurogénétique sont plus exposés aux troubles du sommeil liés aux activités excitantes, notamment les écrans. Quand l'insomnie semble liée à l'hyperéveil, la **relaxation** vient en complément avec différentes techniques comme l'imagerie mentale, afin de **diminuer l'anxiété** induite par sa crainte de ne pas dormir. L'heure avant le sommeil doit être réservée à la détente.

D'autres techniques comportementales plus spécifiques peuvent être ajoutées :

- Le **bedtime fading** consiste à commencer par un coucher tardif, proche de l'endormissement habituel de l'enfant révélé par l'agenda de sommeil, puis d'avancer progressivement cet horaire du coucher.
- L'**extinction graduelle** tente d'éliminer l'attention parentale en tant que renforçateur des comportements non désirés (par exemple résistance au coucher). Les interventions de parents sont courtes (durée de 1 minute maximum) et intermittentes d'après des intervalles prédéfinis qui sont espacés de plus en plus (par exemple : après 3', puis 5', puis 10'...).
- Le **renforcement positif des comportements adaptés** : récompenser l'enfant qui n'est pas sorti de son lit le soir en lui donnant, par exemple, un autocollant le matin.

Il est à souligner que l'approche comportementale est individualisée et sera développée avec les parents en tenant compte de la situation familiale et des valeurs éducatives de la famille, entre autres.

Thérapie cognitive et comportementale (TCC)

La TCC est réservée aux grands enfants et adolescents sans déficience intellectuelle. C'est une thérapie destinée à **identifier et corriger les pensées (volet cognitif) et la façon d'agir (volet comportemental) qui sont à l'origine du mauvais sommeil et l'entretiennent.**

Il s'agit de l'apprentissage de nouveaux comportements, de nouvelles habitudes à partir de l'élaboration de pensées plus adéquates, par opposition aux attentes irréalistes et aux croyances erronées, nuisibles et stressantes que l'on peut avoir sur le sommeil, comme le fait qu'il faut dormir un certain nombre d'heures par nuit, chaque nuit.

On peut améliorer l'insomnie en enseignant aux enfants avec TSA et leurs parents la mise en place de stratégies favorisant l'endormissement. Par exemple, la **restriction du temps passé au lit** facilite l'endormissement et améliore l'efficacité du sommeil. L'enfant doit se lever à la même heure chaque jour, quelle que soit la durée du sommeil et éviter de faire la sieste lorsqu'il grandit. Cette privation de sommeil l'aidera à mieux dormir durant la nuit.

Quelques séances de TCC avec un thérapeute, en groupe ou individualisées, sont associées à une amélioration de la latence d'endormissement.

Les traitements médicamenteux

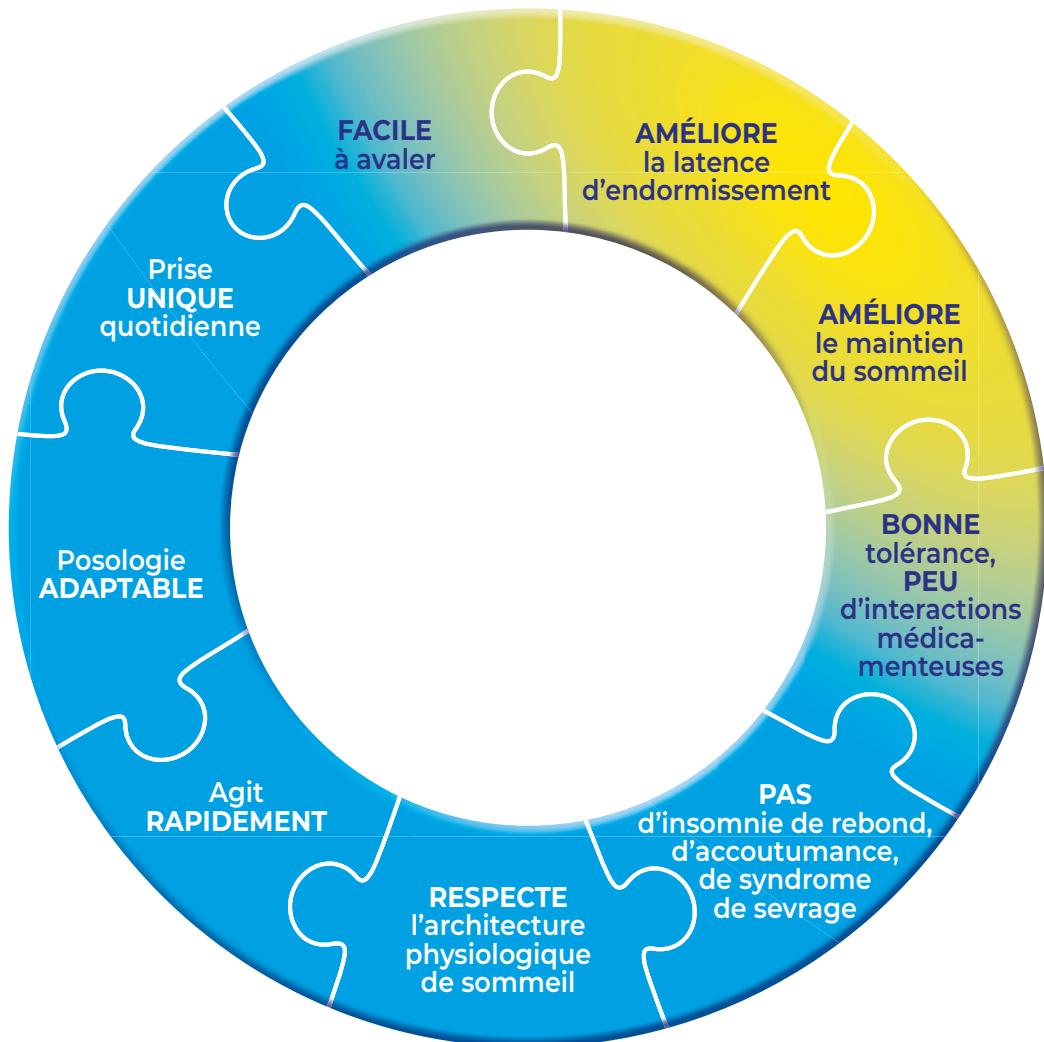
Une prise en charge pharmacologique est indiquée si l'hygiène du sommeil et la prise en charge comportementale des troubles du sommeil ne suffisent pas, ce qui correspond à **75 % des cas**.

Le choix du médicament se fait en fonction du bilan du sommeil, avec notamment la recherche de signes cliniques, d'un syndrome d'apnée du sommeil (ronflement, apnée...) et la correction d'une éventuelle carence en fer (qui peut être à l'origine à la fois de troubles du sommeil et du syndrome des jambes sans repos).

Il existe **très peu d'options thérapeutiques**, notamment avant 6 ans. Les antihistaminiques (alimémazine et hydroxyzine) peuvent être prescrits à partir de 3 ans. Ils ne sont pas spécifiques des troubles du sommeil des enfants avec TSA et entraînent de nombreux effets indésirables. En outre, on note une réticence des parents à instaurer un traitement chimique. Cela est contradictoire avec le fait qu'ils pensent qu'une bonne hygiène de sommeil est insuffisante pour faire dormir leur enfant. Ils souhaitent une solution naturelle, sans effet secondaire.

La mélatonine à libération immédiate (LI) peut être proposée. Elle facilite l'endormissement mais ne prévient pas les réveils nocturnes et n'augmente pas le temps total de sommeil. D'autres solutions sont parfois proposées sans preuve d'efficacité chez les enfants avec TSA (phytothérapie, homéopathie).

Le médicament idéal pour traiter l'insomnie de l'enfant aurait les caractéristiques suivantes :



Malgré la forte prévalence et la gravité des problèmes de sommeil chez les enfants avec TSA, il n'y a pas, jusqu'en 2018, de médicament approuvé pour le traitement de l'insomnie chez ces enfants. Il y a un grand besoin de produits efficaces et sûrs qui peuvent être utilisés pour le traitement à long terme des problèmes de sommeil chez les enfants avec TSA.



À RETENIR

Pour l'enfant, le sommeil a un **rôle majeur** dans le développement cérébral, le fonctionnement cognitif et la croissance.

Deux composantes régulent le sommeil :

- le **besoin homéostasique** : augmentation de la propension au sommeil après une privation de sommeil
- le **rythme circadien** : véritable horloge interne qui synchronise les périodes de vigilance et de somnolence sur l'alternance du jour et de la nuit. Cette horloge interne est située au niveau des Noyaux SupraChiasmatiques (NSC) de l'hypothalamus, en relation avec la glande pinéale qui synthétise et sécrète la mélatonine.

La **mélatonine** est l'hormone de la nuit. Elle a un rôle **chronohypnotique** (induit le sommeil et empêche les réveils nocturnes) et **chronobiotique** (régule l'horloge biologique à l'opposé de la lumière).

Jusqu'à **80 % des enfants avec TSA** ont des troubles du sommeil (versus 25 à 40 % chez les enfants neurotypiques). Une **altération de leur système circadien** a été mise en évidence avec un **taux de mélatonine inférieur** à la moitié des taux normaux chez 63 % des enfants avec TSA, et **un retard de phase** de la sécrétion de mélatonine dans 72 % des cas. Chez les enfants avec un syndrome de Smith-Magenis, on note une inversion complète de la sécrétion de mélatonine.

La recherche de troubles du sommeil doit être systématique chez les enfants avec TSA ou avec un syndrome de Smith-Magenis, afin qu'ils soient **pris en charge le plus rapidement possible**. En effet, le manque de sommeil aggrave tous les symptômes de TSA (irritabilité, problème de communication, problème de concentration...). De plus, ils ont un impact majeur sur le développement neurologique de l'enfant, son apprentissage et sa santé future. C'est un fardeau pour toute la famille qui est réveillée par l'enfant et manque donc de sommeil.

Le diagnostic des troubles du sommeil passe par l'interrogatoire des parents et la tenue d'un agenda du sommeil. Des examens complémentaires (polysomnographie, actinométrie) sont parfois réalisés. La prise en charge comprend tout d'abord des règles d'hygiène de sommeil et des interventions comportementales. Une prise en charge pharmacologique est indiquée si cela ne suffit pas, ce qui est fréquent. Il existe cependant **très peu d'options thérapeutiques**, notamment avant 6 ans.



Testez vos connaissances

1

Concernant l'architecture du sommeil, quelles propositions sont vraies ?

- A) La durée des cycles et la nature des phases varient selon l'âge.
- B) Les cycles sont plus longs chez le nouveau-né que chez l'adulte.
- C) Deux composantes régulent le sommeil : le besoin homéostasique et le rythme circadien.
- D) Le besoin homéostasique induit le sommeil indépendamment de la durée de l'état de veille.

2

Concernant le rythme circadien, quelles propositions sont vraies ?

- A) C'est une véritable horloge interne qui synchronise les périodes de vigilance et de somnolence sur l'alternance du jour et de la nuit.
- B) L'installation d'un rythme circadien stable apparaît vers l'âge de 3 ans.
- C) La sécrétion d'hormones comme le cortisol et la mélatonine suit le rythme circadien et le stabilise.
- D) La température et la lumière influent sur le rythme circadien.

3

On parle d'insomnie lorsque l'enfant ne parvient pas à s'endormir, dans un délai de :

- A) 15 minutes
- B) 20 minutes
- C) 30 minutes

4

Concernant les insomnies de l'enfant, quelles propositions sont vraies ?

- A) Environ ¾ des insomnies des enfants de 0 à 6 ans sont de causes comportementales.
- B) La majorité des insomnies des enfants est due à des affections (respiratoires, ORL, neurologiques, digestives, endocrinianes, cutanées...).
- C) L'anxiété perturbe le sommeil.

5

Concernant les insomnies spécifiques aux enfants avec TSA ou MNG, quelles propositions sont vraies ?

- A) Jusqu'à 80 % des enfants avec TSA ont des troubles du sommeil, contre 25 à 40 % chez les enfants neurotypiques.
- B) Les troubles du sommeil chez les enfants avec TSA ou MNG sont sans rapport avec l'insertion scolaire.
- C) Le système circadien est impliqué dans les troubles du sommeil chez les enfants avec TSA ou MNG.
- D) La majorité des enfants avec TSA ou MNG souffrant d'insomnie ont un taux de mélatonine inférieur à la moitié des taux normaux.
- E) La sécrétion de mélatonine des enfants avec TSA ou MNG et souffrant d'insomnie est souvent décalée, avec une avance de phase.

6

Concernant les conséquences du manque de sommeil chez les enfants avec TSA ou MNG, quelles propositions sont vraies ?

- A) Le manque de sommeil contribue à l'exacerbation des symptômes de TSA : manque de concentration, trouble de l'humeur, retard d'apprentissage...
- B) Une carence en sommeil lent profond et paradoxal pendant l'enfance peut avoir un impact négatif sur le développement neurologique.
- C) Les troubles du sommeil peuvent entraîner de l'obésité, du diabète et un risque accru de maladies cardiovasculaires.
- D) Les troubles du sommeil de l'enfant perturbent le sommeil des parents qui sont à leur tour fatigués, irritable et moins à même d'aider l'enfant avec TSA ou MNG.

SLENYTO® :
**Mélatonine à libération
prolongée,
forme pédiatrique**

SLENYTO® :

Mélatonine à libération prolongée, forme pédiatrique

.....

○ Rationnel

Les troubles du sommeil chez les enfants présentant un TSA ou un syndrome de Smith-Magenis sont associés à une perturbation du rythme circadien et/ou de la sécrétion endogène de mélatonine, hormone de la nuit et du sommeil, comme expliqué dans le chapitre « Physiopathologie des troubles du sommeil en cas de TSA ou de MNG ».

La mélatonine à libération immédiate (LI) a montré une amélioration des habitudes de sommeil chez les enfants avec TSA. Une enquête en ligne sur les parents réalisée par l’Institut de recherche sur l’autisme auprès de 1055 enfants présentant un TSA a révélé une amélioration chez 65 % des patients ayant pris de la mélatonine. Cependant les enfants sous mélatonine LI s’endorment plus tôt mais se réveillent également plus tôt. C’est pourquoi, la prise d’une forme galénique de mélatonine à libération prolongée (LP), pouvant mimer la sécrétion endogène nocturne normale de mélatonine, semble être la solution logique aux troubles du sommeil de cette population d’enfants, afin que ces enfants dorment bien toute la nuit.

○ Indication

SLENYTO® est indiqué pour le **traitement de l’insomnie** chez les enfants et les adolescents de **2 à 18 ans**, présentant un **trouble du spectre de l’autisme** (TSA) et/ou un **syndrome de Smith-Magenis**, lorsque les mesures d’hygiène du sommeil ont été insuffisantes.

SLENYTO® peut être prescrit aussi bien par les médecins généralistes que les spécialistes. Il est inscrit en **liste I**.

○ Présentation



L’originalité de SLENYTO® par rapport à CIRCADIN® réside dans la taille des comprimés. Il s’agit de **très petits comprimés pelliculés**, de la taille de granule d’homéopathie, ronds, biconvexes, de 3 mm de diamètre (contre 8,1 mm pour le comprimé adulte de CIRCADIN®). Ainsi, un enfant de 2 ans peut avaler ce comprimé alors que ceux de format standard sont réservés aux enfants de plus de 6 ans.

○ Composition



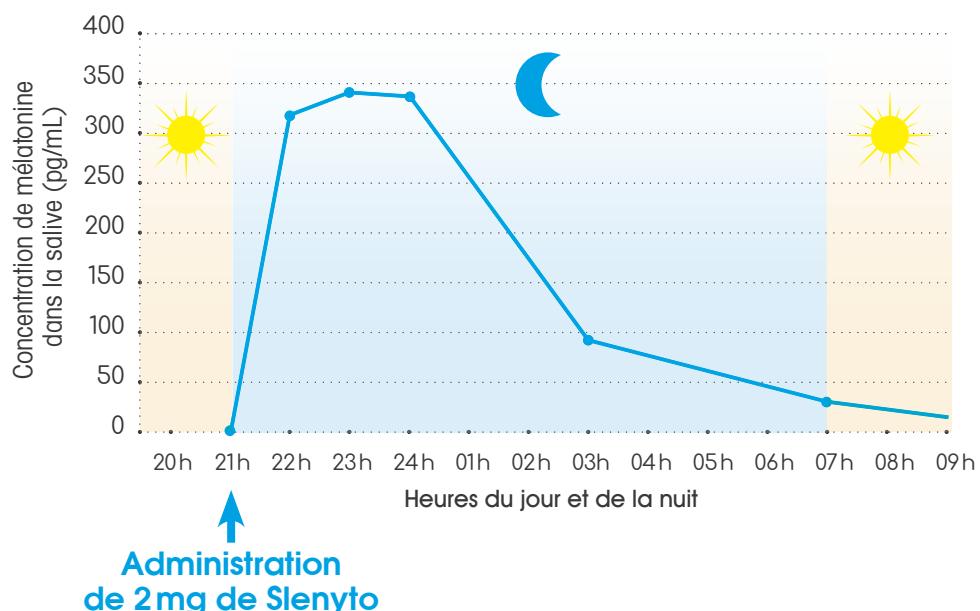
SLENYTO® est composé de **mélatonine à libération prolongée**. Il existe deux dosages :

- 1 mg : boîte de **60** mini-comprimés **roses** sous blister
- 5 mg : boîte de **30** mini-comprimés **jaunes** sous blister

○ Mécanisme d'action

SLENYTO® appartient à la classe des médicaments **psycholeptiques** c'est-à-dire qui a une action calmante sur le psychisme, l'activité mentale ou la tension émotionnelle. SLENYTO® contient de la mélatonine, l'hormone de la nuit. Son mécanisme d'action est donc **physiologique**. L'activité de la mélatonine sur les récepteurs de la mélatonine (MT1 et MT2) facilite le sommeil et régule les rythmes circadiens et du sommeil. Elle raccourcit la latence d'endormissement et améliore le maintien du sommeil.

Grâce à la formulation à libération prolongée, l'effet de SLENYTO® dure tout au long de la nuit. Seule la mélatonine à libération prolongée mime la sécrétion endogène de mélatonine et maintient la concentration optimale de mélatonine tout au long de la nuit. Ainsi, la latence d'endormissement et le maintien du sommeil sont améliorés. SLENYTO® agit rapidement et ses bénéfices perdurent sur le long terme.



● Biodisponibilité, métabolisme, élimination

Biodisponibilité

La concentration maximale sanguine est **très variable** d'un individu à l'autre de même sexe, et une augmentation par 3 à 4 fois la Cmax est observée chez les filles comparées aux garçons. Cependant, aucune différence pharmacodynamique n'est apparue entre les hommes et les femmes.

Métabolisme hépatique



Au niveau du foie, les **cytochromes P450** sont des enzymes qui catalysent le métabolisme oxydatif. Ce métabolisme est la première étape de la biotransformation et de l'élimination d'une grande variété de médicaments et de polluants environnementaux de l'organisme.

La mélatonine subit un premier **métabolisme hépatique rapide** et est principalement métabolisée par les enzymes CYP1A, et éventuellement CYP2C19 du système cytochrome P450 avec une **demi-vie d'élimination très courte** d'environ 40 minutes. Les enfants prépubères et les jeunes adultes métabolisent la mélatonine plus rapidement que les adultes. **Le principal métabolite est la 6-sulfatoxy-mélatonine (6-S-MT)**, qui est inactif.

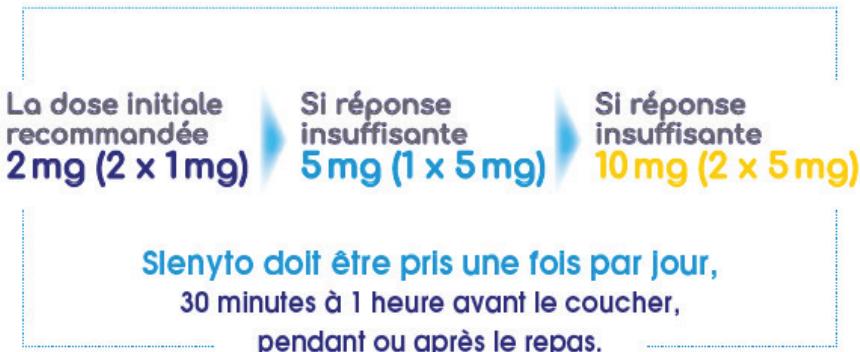
Élimination rénale des métabolites inactifs



L'élimination de la substance active est attendue dans les **12 heures** suivant l'ingestion, par l'excrétion **rénale** des métabolites.

○ Posologie

La dose initiale recommandée est de **2 mg de SLENYTO®**. Si une réponse inadéquate a été observée, la dose doit être augmentée à 5 mg, avec une **dose maximale de 10 mg**.



En cas d'oubli d'un comprimé, il peut être pris avant le coucher du patient le soir même. Toutefois, après ce délai, aucun autre comprimé ne doit être administré avant la prochaine dose prévue, le lendemain.

Le patient doit être **surveillé à intervalles réguliers** (au moins tous les 6 mois) afin de vérifier que SLENYTO® est toujours le traitement le plus approprié. Après au moins **3 mois de traitement, le médecin doit évaluer son effet** et envisager l'arrêt du traitement s'il ne donne lieu à aucun effet cliniquement pertinent. Si un effet moindre du traitement est constaté après la prescription d'une dose plus élevée, le prescripteur doit d'abord envisager une diminution de la dose avant de décider d'un arrêt complet du traitement.

○ Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients :

copolymère d'ammonio-méthacrylate, hydrogénophosphate de calcium dihydraté, lactose monohydraté, silice anhydre colloïdale, stéarate de magnésium, carmelleose sodique (E466), maltodextrine, glucose monohydraté, lécithine (E322), dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172)+/- . Il y a également de l'oxyde de fer rouge et du talc dans les comprimés de 1 mg uniquement.

○ Mode d'administration

Le comprimé doit être **avalé entier** : il ne doit pas être cassé, écrasé ou mâché, car il perdrait ses propriétés de libération prolongée.

Les comprimés **peuvent être mis dans la nourriture** (yaourt, jus d'orange ou glace, par exemple) pour faciliter la déglutition et améliorer l'observance. Si les comprimés sont mélangés à de la nourriture ou à des boissons, le mélange doit être pris immédiatement et ne doit pas être conservé.

● Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Somnolence

La mélatonine peut entraîner une somnolence. Par conséquent, le médicament doit être utilisé avec prudence si les effets de cette somnolence sont susceptibles de poser un problème de sécurité (utilisation de machines...).

Maladies auto-immunes

Aucune donnée clinique n'existe concernant l'utilisation de la mélatonine chez les personnes atteintes de maladies auto-immunes. De ce fait, la mélatonine n'est pas recommandée chez les patients atteints de maladies auto-immunes.

Lactose

SLENYTO® contient du lactose. Les patients présentant une intolérance héréditaire au galactose, une carence absolue en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Fertilité, grossesse et allaitement

Dans le cadre d'études menées sur des animaux, la mélatonine n'a eu aucun effet sur la fertilité masculine ou féminine.

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de la mélatonine chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas montré de toxicité pour la reproduction. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de la mélatonine pendant la grossesse.

De la mélatonine endogène a été retrouvée dans le lait maternel et, de ce fait, la mélatonine exogène est probablement sécrétée dans le lait maternel humain. Des données obtenues de modèles animaux indiquent que la mélatonine passe de la mère au fœtus par voie placentaire ou lors de l'allaitement. L'effet de la mélatonine sur les nourrissons est inconnu.

Une décision doit être prise : soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre le traitement par la mélatonine en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour la mère.

Interactions avec d'autres médicaments

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte. En l'absence d'études spécifiques chez l'enfant, les interactions médicamenteuses avec la mélatonine sont celles connues chez l'adulte.

La mélatonine est **principalement métabolisée par les enzymes CYP1A**. Par conséquent, des interactions entre la mélatonine et d'autres substances actives sont possibles en raison de leur effet sur les enzymes CYP1A.

L'utilisation concomitante avec la fluvoxamine, l'alcool, les benzodiazépines et hypnotiques est déconseillée.



La **fluvoxamine** est un antidépresseur de la famille des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Il est utilisé dans le traitement des états dépressifs et des troubles obsessionnels compulsifs. La fluvoxamine **augmente fortement les concentrations de mélatonine** en inhibant son métabolisme par les isoenzymes CYP1A2 et CYP2C19 du cytochrome hépatique P450 (CYP). Cette association est à éviter.



La consommation d'**alcool** doit être proscrite pendant le traitement avec la mélatonine, en raison d'une **diminution de l'efficacité** de la mélatonine sur le sommeil.



La mélatonine peut **amplifier les propriétés sédatives et hypnotiques** des **benzodiazépines et apparentés** tels que le zolpidem (STILNOX®) et la zopiclone (IMOVANE®).

Cette interaction pharmacodynamique entre la mélatonine et les benzodiazépines se traduit par une altération accrue de l'attention, de la mémoire et de la coordination...

L'association de SLENYTO® avec tout hypnotique est à éviter.

Dans des études, la mélatonine a été administrée de façon concomitante avec la **thioridazine** (MELLERIL®) et l'**imipramine** (TOFRANIL®), **deux antidépresseurs** qui agissent sur le système nerveux central. Aucune interaction pharmacocinétique cliniquement significative n'a été observée avec l'une ou l'autre de ces substances. Toutefois, l'administration concomitante de mélatonine a **majoré la sensation de tranquillité et la difficulté à effectuer des tâches**, en comparaison avec l'imipramine utilisée seule, et a entraîné des **sensations vertigineuses** plus marquées en comparaison avec la thioridazine utilisée seule. L'association de SLENYTO® avec la thioridazine et l'imipramine est à éviter.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Certaines substances peuvent agir comme des inhibiteurs enzymatiques : la mélatonine sera moins vite dégradée par le CYP1A2. De même, des substances peuvent agir comme des inducteurs enzymatiques et augmenter l'activité du CYP1A2. La mélatonine sera alors plus vite éliminée et donc moins efficace.

Inhibiteurs des CYP1A2 Substances entraînant une augmentation des concentrations plasmatiques de mélatonine	Inducteurs du CYP1A2 Substances entraînant une diminution des concentrations plasmatiques de mélatonine
5- ou 8-méthoxysoralène Cimétidine Œstrogénothérapie Quinolones	Carbamazépine Rifampicine Tabagisme AINS Bêta-bloquants



Les **5-ou 8-méthoxypsoralène** sont indiqués en cas de pathologies cutanées, dans le cadre de photochimiothérapie : psoriasis, vitiligo, mycosis fongoïde, lymphomes T cutanés, lichen plan, pelade décalvante, photodermatoses, mastocytose cutanée et dermatite atopique.



La **cimétidine** (TAGAMET[®]) est prescrite en cas d'ulcère gastrique ou duodénal, traitement de l'œsophagite secondaire au reflux gastro-œsophagien, traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien.



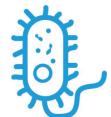
L'**œstrogénothérapie** correspond à la prise d'œstrogène naturel ou de synthèse en tant que contraceptif chez l'adolescente.



Les **quinolones**, comme notamment la ciprofloxacine et la norfloxacine, peuvent être indiquées dans diverses maladies infectieuses (infections génitales, urinaires, intestinales, ou du nez et de la gorge). Ces antibiotiques ne sont généralement pas utilisés chez l'enfant (sauf en injections).



La **carbamazépine** (TÉGRÉTOL[®]) est un anticonvulsivant prescrit chez l'enfant et l'adulte. Il possède également des propriétés sédatives et agit comme **régulateur de l'humeur**. Il est utilisé dans le traitement de certaines formes d'épilepsie, des troubles bipolaires et des épisodes maniaques et des névralgies rebelles de la face.



La **rifampicine** est un antibiotique antibactérien antituberculeux, antilépreux.



Les **anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** tels que l'acide acétylsalicylique et l'ibuprofène, administrés le soir, peuvent réduire jusqu'à 75 % les concentrations endogènes de mélatonine au début de la nuit. Si possible, l'administration d'AINS doit donc être évitée le soir.



Les **bêta-bloquants** sont des médicaments principalement prescrits en cas d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque et dans la prophylaxie des crises d'angor d'effort, soit rarement chez les enfants. Ils peuvent supprimer la sécrétion nocturne de mélatonine endogène et doivent donc être administrés le matin.

○ Tolérance

SLENYTO[®] bénéficie d'une **bonne tolérance**.

○ Surdosage

En cas de surdosage, une somnolence est probable. Aucun traitement particulier n'est requis : l'élimination de la mélatonine est attendue dans les 12 heures suivant l'ingestion.

○ Effets indésirables

Lors des études, la survenue d'effets indésirables était similaire dans le groupe SLENYTO® et dans le groupe placebo, sauf pour la somnolence qui était plus fréquemment rapportée dans le groupe SLENYTO®.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ($\geq 1/100$ à $< 1/10$ cas) pour SLENYTO® lors d'études cliniques :

Classe de système ou d'organe	Fréquent
Affections psychiatriques	Sauts d'humeur, agressivité, irritabilité
Affections du système nerveux	Somnolence, céphalée, endormissement soudain
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Sinusite
Troubles généraux et anomalies du site d'administration	Fatigue, obnubilation

Les effets indésirables suivants (fréquence indéterminée) ont été signalés lors d'utilisation en dehors de l'AMM de la formulation pour adulte, en comprimés de 2 mg de mélatonine à libération prolongée : épilepsie, déficit visuel, dyspnée, épistaxis, constipation, perte d'appétit, gonflement du visage, lésions cutanées, sensation d'état anormal, anomalie du comportement et neutropénie.

SLENYTO® n'entraîne ni de syndrome de sevrage, ni d'effet rebond à l'arrêt du traitement, ni d'accoutumance.

○ Populations spécifiques

Insuffisance hépatique

Le foie est le site principal du métabolisme de la mélatonine et, par conséquent, une insuffisance hépatique entraîne des concentrations de mélatonine endogène plus élevées. La mélatonine n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique, en raison d'une clairance réduite entraînant une augmentation du taux de mélatonine endogène durant les heures du jour.

Insuffisance rénale

Bien qu'il n'y ait pas de données disponibles quant à l'utilisation de mélatonine chez les enfants présentant une insuffisance rénale, cette dernière ne devrait pas avoir d'influence sur l'élimination de la mélatonine. Toutefois, la prudence s'impose lors de l'administration de la mélatonine chez des patients présentant une insuffisance rénale.

Nourrissons

Il n'existe pas d'utilisation justifiée de la mélatonine chez les enfants âgés de 0 à 2 ans pour le traitement de l'insomnie.

● Dossier clinique

Avant-propos

Pour bien comprendre les données cliniques qui vont suivre, quelques notions sont à connaître :

AS : Agenda du sommeil

DMSI : Durée Maximale de Sommeil Ininterrompu

ESE (Échelle de Somnolence d'Epworth) = ESS (Epworth Sleepiness Scale) : somnolence diurne des parents/soignants, 8 items, 0 à 3 points pour chacun des items, score total entre 0 et 24

ICPS (score) (Index Composite de Perturbation du Sommeil) = CSDI (Composite Sleep Disturbance Index) : satisfaction des parents à l'égard du sommeil de leur enfant : 0 à 12 points au total

IMC : Indice de Masse Corporelle

IQSP (Index de la Qualité du Sommeil de Pittsburgh) = PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) : Index de qualité du sommeil des soignants ou de la famille : 7 composantes et pour chacun des composantes 0 à 3 points soit un score total de 0 à 21

LE : Latence d'Endormissement

MNG : Maladie NeuroGénétique telle que le syndrome de Smith-Magenis

NRN : Nombre de Réveils Nocturnes

SSM : Syndrome de Smith-Magenis

TDAH : Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité

TSA : Trouble du Spectre de l'Autisme

TTS : Temps Total de Sommeil

WHO-5 (Well-Being Index) = l'indice de bien-être de l'OMS : Échelle de qualité de vie des soignants / famille

Vous trouverez ces échelles en annexe pour information.

Étude clinique sur 2 ans

L'efficacité clinique de SLENYTO® a été évaluée dans un essai clinique à travers 24 centres en Europe et aux États-Unis. L'étude, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo a été suivie d'une phase en ouvert permettant de collecter des données sur une **période de 24 mois**.

Cette étude a été menée sur une population de **125 enfants de 2 à 17,5 ans, présentant un TSA ou un syndrome de Smith-Magenis** (4 des enfants de l'étude) et souffrant de troubles du sommeil. 28,8 % d'entre eux présentaient également un Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) et 12,8 % une épilepsie.

Les participants répondaient aux critères suivants :

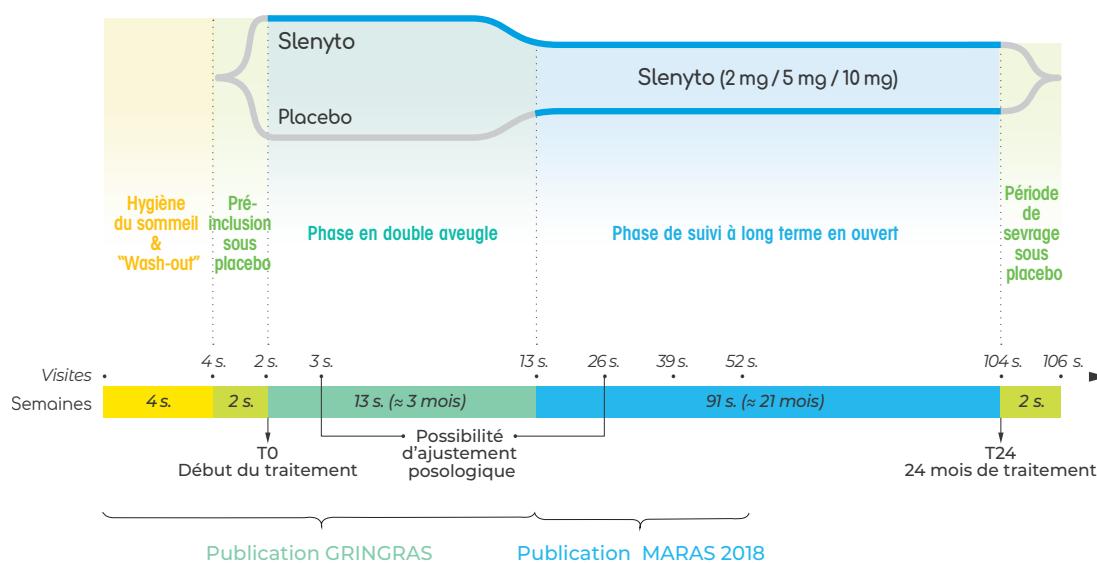
1. Un diagnostic médical de **TSA** ou de **syndrome de Smith-Magenis**
2. **Un trouble du sommeil :**
 - sur une période minimale de 3 mois,
 - définis comme \leq 6 heures de sommeil continu et/ou \geq 0,5 heure de latence d'endormissement à partir de l'extinction des lumières,
 - pendant 3 nuits sur 5 nuits,
 - établis sur la base des déclarations faites par les parents et des antécédents médicaux du patient.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- autres troubles du sommeil,
- utilisation de certains médicaments interdits ou de mélatonine dans les 2 semaines précédant la visite de sélection,
- allergie à la mélatonine ou au lactose,
- ou non répondeur à un traitement antérieur par CIRCADIN® dans le cadre de la participation à une étude clinique dans les 3 mois précédent l'inclusion dans l'étude,
- adolescentes qui n'utilisaient pas de contraceptifs, sexuellement actives, enceintes et/ou allaitantes.

Design de l'étude SLENYTO® :

- **Semaine 1 à 4 :** période d'hygiène du sommeil (les enfants ayant déjà essayé sans succès cette thérapie dans le passé n'avaient pas à effectuer cette phase).
- **Semaine 5-6 :** période sous placebo en simple aveugle (à l'issue de cette période une évaluation des troubles du sommeil était réalisée).
- **Semaine 7(=T0)-19(13 semaines) :** période en double aveugle versus placebo.
- Puis 91 semaines en ouvert sous SLENYTO® + 2 semaines sous placebo pour évaluer l'éventuel effet rebond ou syndrome de sevrage.



À ce jour, cette étude SLENYTO® a fait l'objet de deux publications : GRINGRAS 2017 et MARAS 2018. D'autres publications suivront dès 2019.

La **publication GRINGRAS** se situe entre S1 et S19 et s'intéresse à la phase en double aveugle.

La **publication MARAS** concerne la période de suivi, jusqu'à 52 semaines de traitement, durant laquelle tous les patients prennent SLENYTO®. Les patients ayant pris SLENYTO® durant la phase en double aveugle auront donc pris 13 semaines de plus de mélatonine que ceux qui avaient pris le placebo et n'ont commencé SLENYTO® que durant la phase de suivi.

Publication GRINGRAS 2017

Efficacité et tolérance de la mélatonine à libération prolongée à usage pédiatrique dans le traitement de l'insomnie chez les enfants présentant un trouble du spectre de l'autisme.

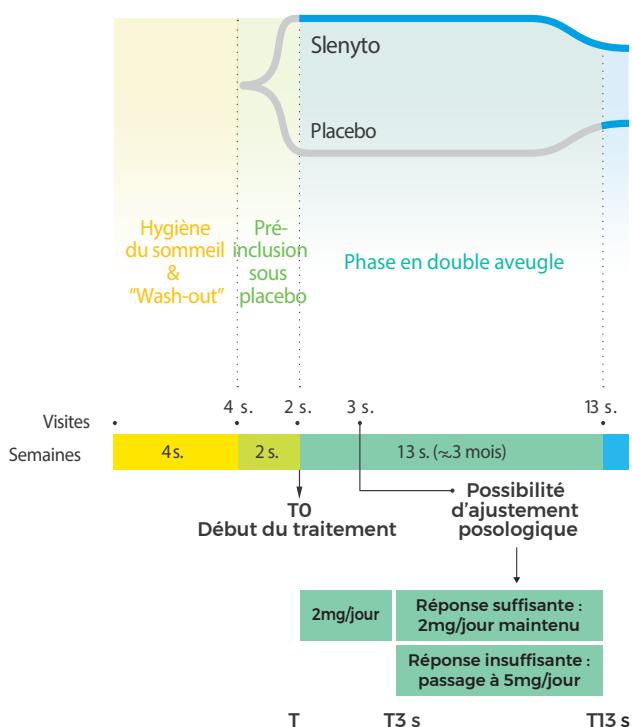
GRINGRAS P. et al. Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children With Autism Spectrum Disorder, Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry (Septembre 2017)

OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Évaluer **l'efficacité et la tolérance** de nouveaux mini-comprimés de SLENYTO® en comparaison à un placebo dans le traitement de l'insomnie chez les enfants et les adolescents présentant un trouble du spectre de l'autisme (TSA) avec ou sans trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) associé et des maladies neurogénétiques (MNG).

MÉTHODOLOGIE

Design de l'étude



Semaine 1 à 4 : période d'hygiène du sommeil (les enfants ayant déjà essayé sans succès cette thérapie dans le passé n'avaient pas à effectuer cette phase).

Semaine 5-6 : période sous placebo en simple aveugle (à l'issue de cette période une évaluation des troubles du sommeil était réalisée).

Semaine 7-19 (13 semaines) : période en double aveugle, 2 groupes de patients traités par SLENYTO® (2 mg ou 5 mg) ou le placebo.

Choix de la dose

La dose initiale de SLENYTO® (ou placebo) était de **2 mg une fois par jour**. Les paramètres de sommeil étaient évalués après 3 semaines de traitement en double aveugle. Si le patient ne présentait pas d'amélioration des paramètres du sommeil d'au moins une heure par rapport aux valeurs initiales, la dose était augmentée à 5 mg. Les patients poursuivaient leur traitement de **2 ou 5 mg de SLENYTO® ou de placebo en double aveugle pendant les 10 semaines** restantes avec une nouvelle évaluation de l'efficacité à la fin de la période de traitement de 13 semaines.

Critère principal

Variation du **Temps Total de Sommeil (TTS)** moyen par rapport à la valeur initiale après 13 semaines de traitement (rapporté par l'agenda du sommeil rempli chaque matin par le parent).

Critère secondaire

Variation de la **Latence d'Endormissement (LE)** moyenne par rapport à la valeur initiale après 13 semaines de traitement.

Autres critères

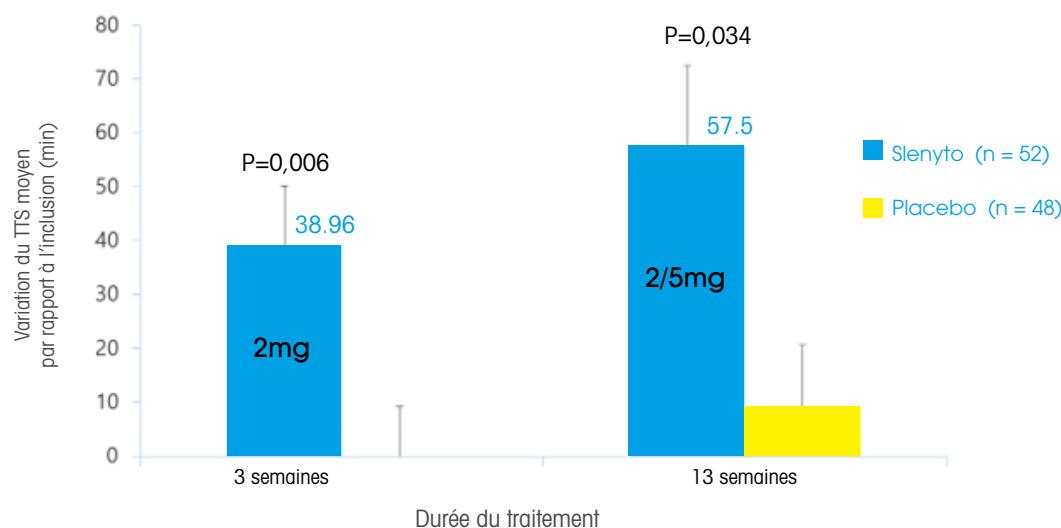
- Variation par rapport aux données initiales :
 - de la durée moyenne de réveil après induction du sommeil,
 - du nombre moyen de réveils et durée maximale de sommeil ininterrompu (DMSI) moyenne,
 - du score ICPS (Index Composite de Perturbation du Sommeil).
- Nombre de sorties prématurées de l'étude pendant la période de traitement de 13 semaines.
- Tolérance.

Les échelles d'évaluation du sommeil incluaient l'Agenda du Sommeil (AS), remplis par les parents / soignants et le score ICPS (Index Composite de Perturbation du Sommeil).

RÉSULTATS

Critère principal : variation du temps total de sommeil (TTS) moyen par rapport à la valeur initiale après 13 semaines de traitement

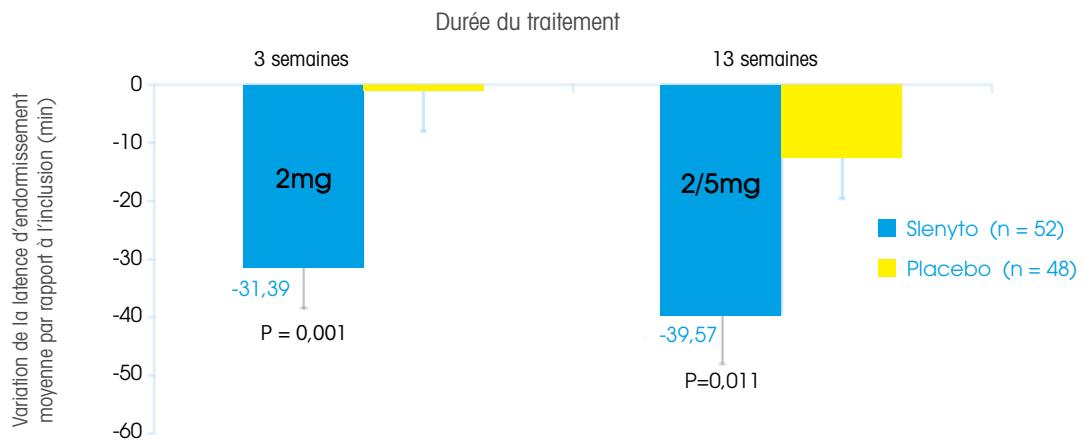
Après 13 semaines de traitement en double aveugle, les participants dormaient en moyenne **57,5 minutes de plus** la nuit avec SLENYTO® ($n = 52$) versus 9,14 minutes avec le placebo ($n = 48$) ($p = 0,034$). Au bilan initial, la valeur moyenne du TTS était de 457,2 min (soit 7h37) dans le groupe SLENYTO® versus 459,9 min (soit 7h39) dans le groupe placebo. À la fin de la période de 13 semaines, le TTS moyen est de 514,7 min (soit 8h34) dans le groupe SLENYTO® versus 469 min (soit 7h49) dans le groupe placebo.



Critère secondaire : variation de la latence d'endormissement (LE) moyenne par rapport à la valeur initiale après 13 semaines de traitement

La latence d'endormissement après 13 semaines de traitement a été significativement améliorée dans le groupe traité par SLENYTO® 2/5 mg par rapport au groupe traité par placebo. À l'inclusion, la LE moyenne était de 95,2 minutes (soit 1h32) dans le groupe SLENYTO® versus 98,8 min (soit 1h39) dans le groupe placebo.

À la fin de la période de traitement de 13 semaines, les enfants s'endormaient en moyenne **39,6 minutes plus vite** dans le groupe traité par SLENYTO® (n = 52) versus 12,51 minutes plus vite dans le groupe placebo (n = 48) ($p = 0,011$).

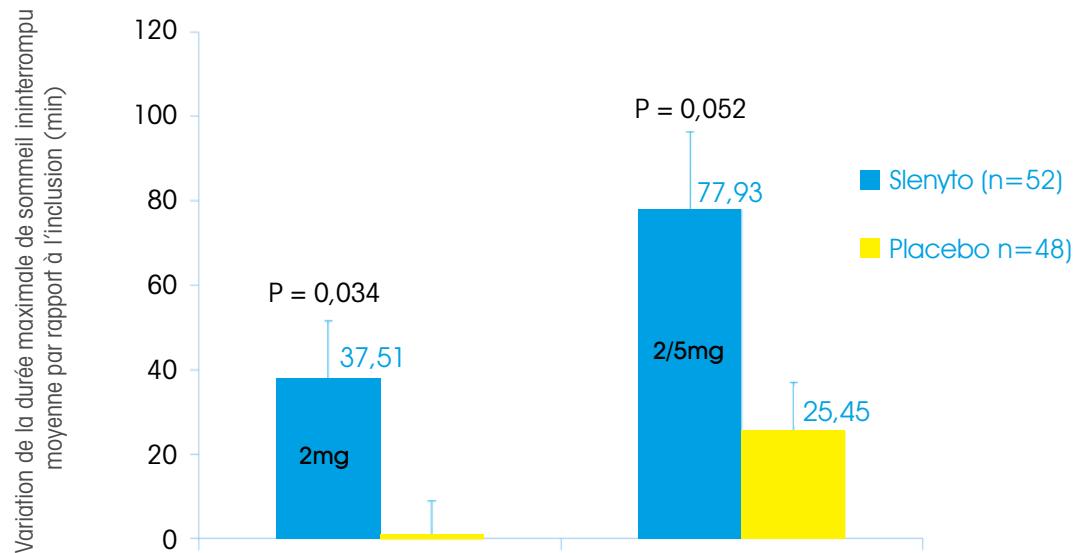


Autres critères secondaires

1. Durée maximale de sommeil ininterrompu (DMSI) moyenne

Ce critère est très important car il montre l'intérêt de la forme LP par rapport à la forme LI, c'est-à-dire un maintien du sommeil durant toute la nuit. À la fin de la période de 13 semaines, la DMSI moyenne augmentait en moyenne de **77,93 minutes** dans le groupe traité par SLENYTO® versus 25,45 minutes dans le groupe placebo.

Il n'a pas été observé d'autre différence statistiquement significative dans les effets du traitement évalués par l'agenda du sommeil.



2. Variation des troubles du sommeil d'après le score ICPS

Il a été observé une diminution plus importante du score total ICPS chez les patients traités par SLENYTO® que chez ceux traités par placebo.

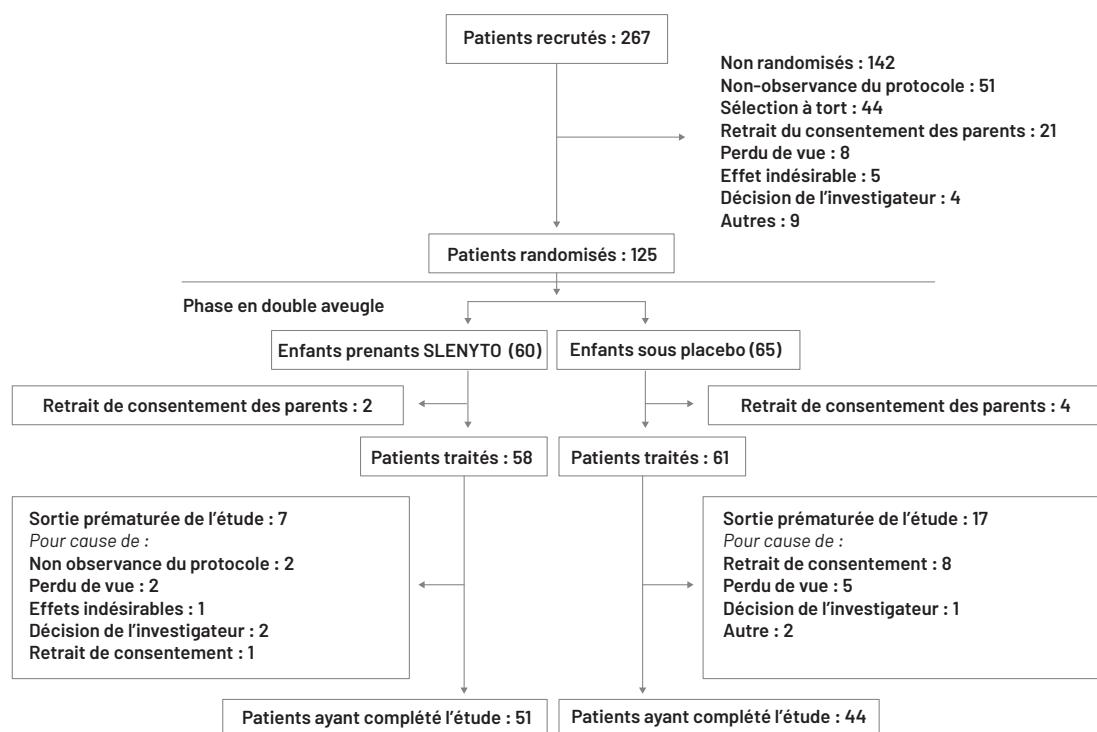
L'estimation de la variation moyenne du score ICPS total par rapport au score initial était de -0,92 unités ($p = 0,074$) à la semaine 13.

Il a été observé **une amélioration significative de la satisfaction des parents** en termes de rythme de sommeil de l'enfant ($p = 0,005$) et une tendance à l'amélioration en termes de « résolution du problème » ($p = 0,054$) et de « co-sleeping » ($p = 0,067$) dans le groupe SLENYTO® par rapport au groupe placebo. Le co-sleeping désigne le fait pour les parents de dormir dans le même lit que leurs enfants.

3. Nombre de sorties prématuées de l'étude pendant la période de traitement de 13 semaines

Le taux d'achèvement de l'étude était plus élevé dans le groupe SLENYTO® (85,0 %) que dans le groupe placebo (67,7 %).

Nombre d'enfants



4. Évaluation de la tolérance

Au cours de la phase en double aveugle, la survenue d'effets indésirables sous traitement a été rapportée chez 51 patients (85,0 %) du groupe traité par SLENYTO® et chez 50 patients (76,9 %) du groupe recevant le placebo.

La plupart de ces effets indésirables étaient similaires entre les groupes et correspondaient à des symptômes connus chez les enfants avec TSA (agitation, sautes d'humeur...) ou généralement observés chez les enfants (par exemple, infection des voies respiratoires supérieures, toux, dyspnée, vomissements).

Les troubles du système nerveux étaient plus fréquents dans le groupe traité par SLENYTO® (41,7 % versus 21,5 %); la différence était principalement expliquée par la somnolence et les céphalées qui étaient plus fréquentes dans le groupe traité par SLENYTO®.

La survenue d'effets indésirables graves (agitation, fatigue, sautes d'humeur) a été rapportée chez 13 patients (21,7 %) du groupe SLENYTO® et chez 13 patients (20,0 %) du groupe placebo, avec des profils comparables.

INFORMATIONS SUR LES AUGMENTATIONS DE DOSES

Après 3 semaines de traitement en double aveugle :

- 41 % des patients dans le groupe traité par SLENYTO® à la dose de 2 mg présentaient une amélioration de 60 minutes ou plus du TTS moyen et/ou de la LE moyenne versus 20 % des patients dans le groupe placebo.
- Les patients restants, 59 % dans le groupe SLENYTO® et 80 % dans le groupe placebo, ont bénéficié d'une augmentation posologique (après 3 semaines) à une dose plus élevée de 5 mg.

Dans l'ensemble, les **patients du groupe SLENYTO® qui étaient répondeurs à la dose de 2 mg restaient répondeurs pendant toute la période de 13 semaines**.

Le sous-groupe de patients qui avaient une réponse jugée insuffisante à 2 mg présentait des améliorations significatives des paramètres du sommeil après l'augmentation de la dose. Parmi les patients qui avaient complété les 13 semaines de traitement par SLENYTO® **à la dose de 5 mg** :

- **50 % présentaient une amélioration** de 60 minutes ou plus du TTS moyen et/ou de la LE moyenne. L'amélioration du TTS et de la LE chez ces patients **était comparable entre les dosages de 2 mg et de 5 mg de SLENYTO®**.
- Une nouvelle augmentation de dose aurait été justifiée chez les patients restants.

CONCLUSION

Le mini-comprimé de mélatonine à libération prolongée est efficace et bien toléré pour le traitement de l'insomnie chez les enfants / adolescents présentant des troubles du spectre de l'autisme, avec ou sans déficit de l'attention / hyperactivité et avec maladies neurogénétiques.

La formulation pédiatrique, dans cette population qui a habituellement des difficultés importantes à avaler, était particulièrement bien acceptée.

Publication MARAS 2018

Efficacité et tolérance à long terme de la mélatonine pédiatrique à libération prolongée pour traiter l'insomnie chez les enfants avec un trouble du spectre de l'autisme.

MARASA, Long-term efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder, J Child Adolesc Psychopharmacol. (Août 2018)

OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Le but de ce suivi était de décrire l'efficacité et la tolérance à long terme, **jusqu'à 52 semaines**, de la mélatonine à libération prolongée à usage pédiatrique (SLENYTO[®]) à la dose quotidienne optimale de **2, 5 ou 10 mg** et également d'évaluer l'impact de ce traitement sur le sommeil des parents / soignants, leur somnolence diurne et leur qualité de vie.

MÉTHODOLOGIE

Étude prospective en ouvert évaluant l'efficacité et la tolérance des mini-comprimés de mélatonine à libération prolongée adaptés à l'usage pédiatrique (SLENYTO[®]).

Cette étude est réalisée chez les 95 enfants ayant terminé la phase en double aveugle de 13 semaines de l'étude clinique SLENYTO[®] décrite dans la publication GRINGRAS 2017, c'est-à-dire :

- 51 enfants prenant 2 mg ou 5 mg de SLENYTO[®],
- 44 enfants ayant pris le placebo, chez qui on instaure un traitement de SLENYTO[®].

Les enfants et adolescents (2-17,5 ans) participant à l'étude présentaient un TSA ou un syndrome de Smith-Magenis et avaient terminé la phase en double aveugle de l'étude sur 13 semaines. Les enfants ont ensuite continué pendant la période restante, avec une évaluation de l'efficacité et de la tolérance de SLENYTO[®] après 26, 39 et 52 semaines de traitement. Un nouveau réajustement de la posologie était possible après 26 semaines de traitement (passage de 2 mg à 5 mg ou de 5 mg à 10 mg).

Les mesures se basaient sur :

- l'agenda du sommeil (AS),
- l'indice composite des perturbations du sommeil (score ICPS),
- l'indice de qualité du sommeil (IQSP),
- l'échelle de somnolence (ESE),
- la qualité de vie (WHO-5).

Les variables de sommeil incluaient les changements par rapport à la valeur initiale :

- du temps total de sommeil (TTS),
- de la latence d'endormissement (LE),
- du nombre de réveils nocturnes (NRN),
- de la durée maximale de sommeil ininterrompu (DMSI),
- de la qualité du sommeil.

RÉSULTATS

L'observance du traitement a été contrôlée chez tous les sujets. Les patients présentant des effets indésirables significatifs sont sortis de l'étude. Au total, 95 patients ayant terminé la phase en double aveugle de 13 semaines sont entrés dans la phase de suivi en ouvert de 39 semaines.

L'âge moyen **était de 9 ans** (de 2 à 17 ans ; 74,7 % étaient des hommes ; et l'IMC moyen était de 19,8).

80 des 95 enfants ont terminé le suivi de 39 semaines (dont 3 avec un syndrome de Smith-Magenis) et 15 ont abandonné, le plus souvent par retrait du consentement du parent (principalement pour des raisons personnelles).

Parmi les patients ayant terminé le suivi à 39 semaines, 25(31%)avaient reçu un diagnostic de TDAH comorbide (comparativement à 29 % des sujets randomisés au départ).

A. Résultats sur TTS, DMSI, LE, NRN, Qualité du sommeil, ICPS :

Après 52 semaines de traitement continu par SLENYTO® :

- le **temps total de sommeil des enfants (TTS)** était augmenté de 62,08 minutes en moyenne ($p = 0,007$),
- la **durée maximale de sommeil ininterrompu (DMSI)** était augmentée de 89,1 minutes ($p = 0,001$),
- la **latence d'endormissement (LE)** était raccourcie de 48,6 minutes ($p < 0,001$),
- le **nombre de réveils nocturnes (NRN)** était diminué de 0,41 ($p = 0,001$),
- la **qualité du sommeil** était significativement améliorée ($p < 0,001$) par rapport aux valeurs initiales,
- l'**Index Composite de Perturbation du Sommeil (ICPS)** moyen était de -3,45 unités (sur 12 points au total) par rapport au départ ($p < 0,001$).

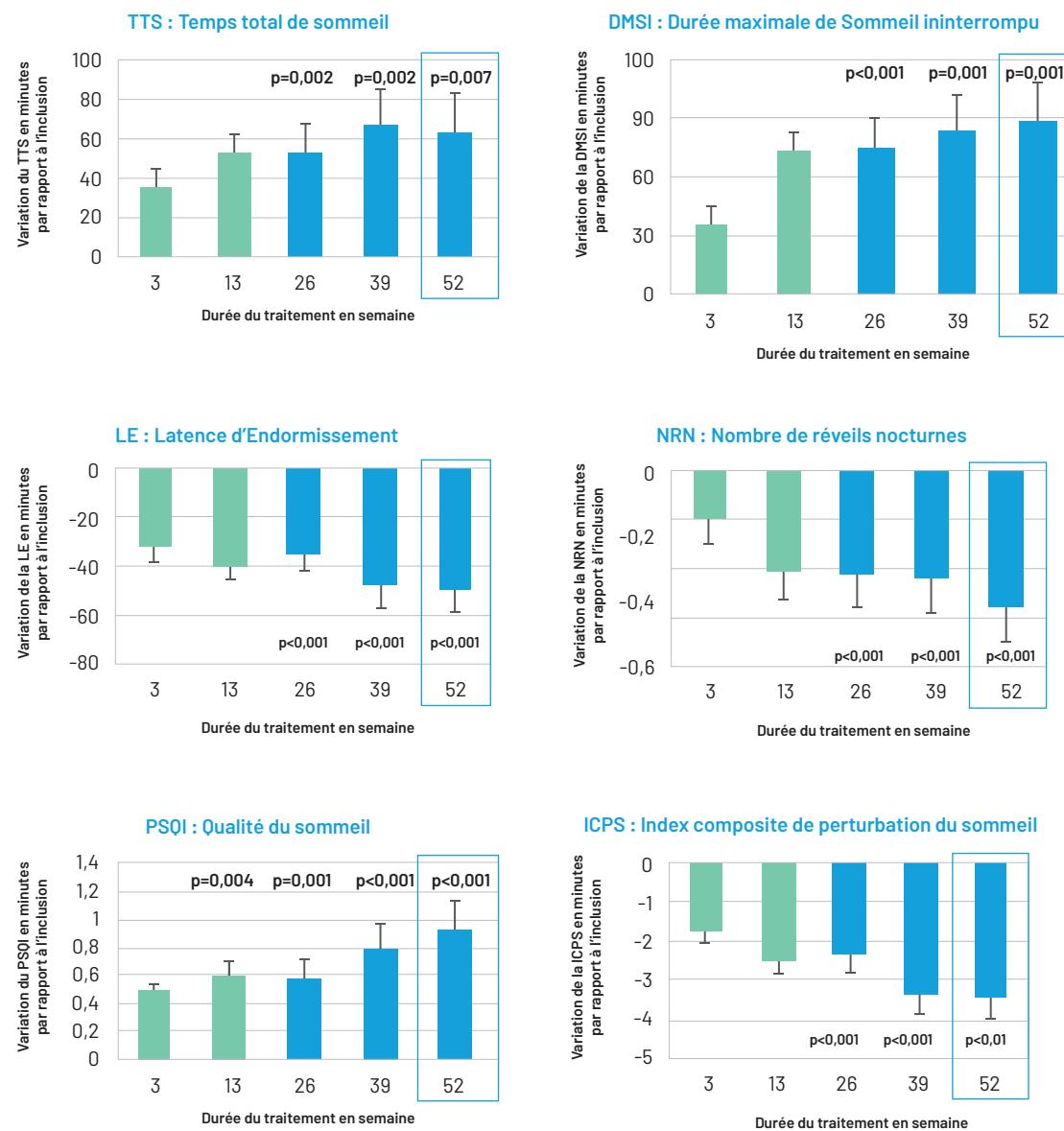
Les sujets initialement dans le groupe placebo ont également connu une amélioration avec le traitement de SLENYTO®. À la fin des 39 semaines de suivi (soit semaine 52) :

- le **temps total de sommeil des enfants (TTS)** était augmenté de 25,6 minutes en moyenne (NS),
- la **durée maximale de sommeil ininterrompu (DMSI)** était augmentée de 67,2 minutes ($p = 0,007$),
- la **latence d'endormissement (LE)** était raccourcie de 33,6 minutes ($p < 0,001$),
- le **nombre de réveils nocturnes (NRN)** était diminué de 0,38 ($p = 0,021$),
- la **qualité du sommeil** était significativement améliorée ($p = 0,001$) par rapport aux valeurs initiales.

Bien que les améliorations dans ce groupe aient pris du retard par rapport aux patients recevant SLENYTO® **dès le début** de l'étude, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes, ce qui a permis ainsi de **combiner les groupes pendant la phase de suivi**.

Dans les groupes combinés, **l'amélioration s'est maintenue ou s'est renforcée après 39 semaines** de suivi après avoir atteint la dose optimale de traitement, avec des améliorations significatives par rapport à la valeur initiale du TTS, de la LE, de la durée maximale de sommeil ininterrompu, du nombre de réveils nocturnes et de la qualité du sommeil.

Enfants ayant reçu le traitement SLENYTO® depuis le début de l'étude, soit 52 semaines.



Les semaines 3 et 13 correspondent à la publication GRINGRAS 2017.

**Enfants ayant reçu le traitement SLENYTO® depuis le début de l'étude combinés
à ceux qui avaient reçu le placebo durant les 13 premières semaines de l'étude
et qui ont pris SLENYTO® les 39 semaines suivantes.**

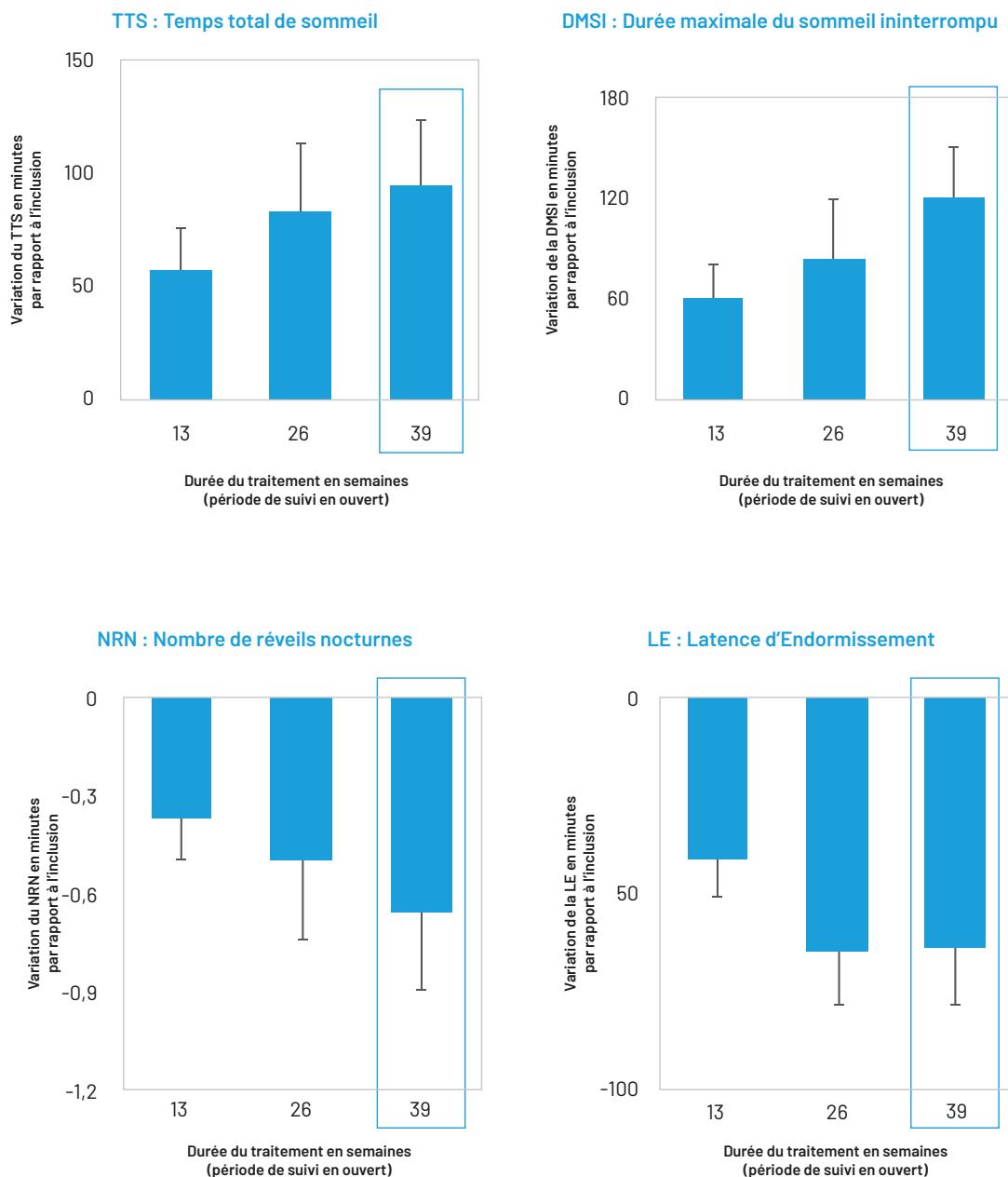
Ce tableau ne concerne que la période de suivi en ouvert, durant laquelle tous les enfants prennent SLENYTO®. La 39^e semaine de suivi correspond à la 52^e semaine de traitement dès le début de l'étude (incluant les 13 semaines en double aveugle décrites dans la publication GRINGRAS 2017).

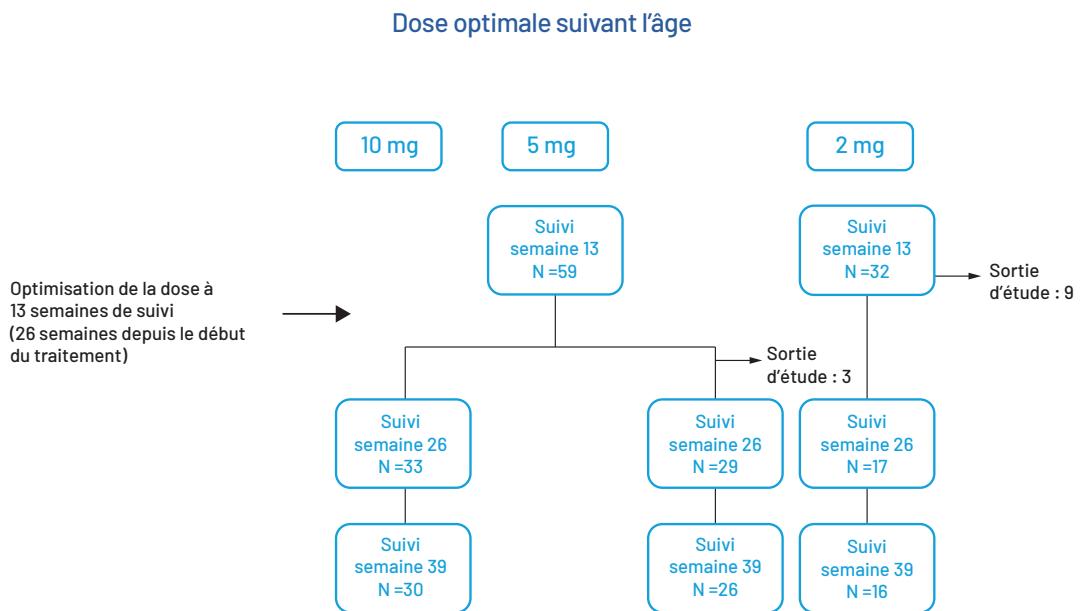
Variable	13 semaines	26 semaines	39 semaines
Nombre d'enfants	91	79	72
Variation du TTS en minutes par rapport à l'inclusion <i>p</i>	37,01(10,26) 0,001	40,75(12,34) 0,001	44,35(13,94) 0,002
Variation de la DMSI en minutes par rapport à l'inclusion <i>p</i>	-28,39(5,68) < 0,001	-41,9(6,34) < 0,001	-41,36(6,64) < 0,001
Variation de la LE en minutes par rapport à l'inclusion <i>p</i>	-0,35(0,08) < 0,001	-0,38(0,09) < 0,001	-0,39(0,1) < 0,001
Variation du NRN en minutes par rapport à l'inclusion <i>p</i>	64,21(12,58) < 0,001	76,0(15,5) < 0,001	78,63(17,18) < 0,001
Variation de l'IQSP en minutes par rapport à l'inclusion <i>p</i>	0,53(0,10) < 0,001	0,67(0,12) < 0,001	0,72(0,14) < 0,001
Variation du ICPS en minutes par rapport à l'inclusion <i>p</i>	-2,46(0,330) < 0,001	-3,12(0,34) < 0,001	-3,27(0,35) < 0,001

**Variable du sommeil après 13, 26 et 39 semaines de suivi en ouvert
dans la population combinée**

Groupe traité avec 2 mg de SLENYTO® sans augmentation de la dose.

SLENYTO® reste efficace au cours des 52 semaines (soit 39 semaines en suivi ouvert) sans augmenter la dose : il n'y a pas d'effet de tolérance. Bien au contraire, les patients recevant la dose de 2 mg de SLENYTO® avaient **le même effet ou plus au fil du temps sans cette augmentation de la dose.**





12 des 91 enfants quittent l'étude durant le suivi en ouvert car leurs données ne sont pas valides. 33 des 59 enfants qui prenaient déjà 5 mg de SLENYTO® à la fin de la phase en double aveugle passent à un dosage de 10 mg au bout de 13 semaines de suivi (phase en ouvert).

La dose optimale moyenne chez les enfants les plus jeunes de la cohorte était **5,6 mg** alors que, chez les adolescents, la dose moyenne était de **8,3 mg**.

La réponse (changement du TTS et/ou de la LE) ne différait pas significativement entre les groupes.

Âge (ans)	N	Dose moyenne (mg)	Variation moyenne du TTS (min)	Variation moyenne de la LE (min)
2-7	28	5,64 (2-10)	52,36 (26,52)	-48,66 (8,87)
8-11	20	5,20 (2-10)	45,12 (26,46)	-41,89 (12,31)
≥12	24	8,33 (2-10)	34,37 (18,58)	-32,40 (13,80)

Dose et réponse par âge après 1 an de traitement continu chez les enfants

B. Scores IQSP, WHO-5 et ICPS

Scores dans le groupe prenant SLENYTO® depuis le début de l'étude :

À la fin du suivi, on notait une amélioration significative

- de la **qualité du sommeil (IQSP)** (variation [ET] moyenne par rapport à la valeur initiale du score IQSP -2,20 [0,517] unités ($p < 0,001$)),
- de la **qualité de vie (WHO-5)** (variation [ET] moyenne par rapport à la valeur initiale en unités WHO-5 2,41 [0,836] ($p = 0,006$)),
- et de la **satisfaction des parents à l'égard du sommeil de leur enfant (ICPS)** (1,95 [0,218] ($p < 0,001$)).

Scores IQSP, WHO-5, ICPS et ESE (groupes combinés) :

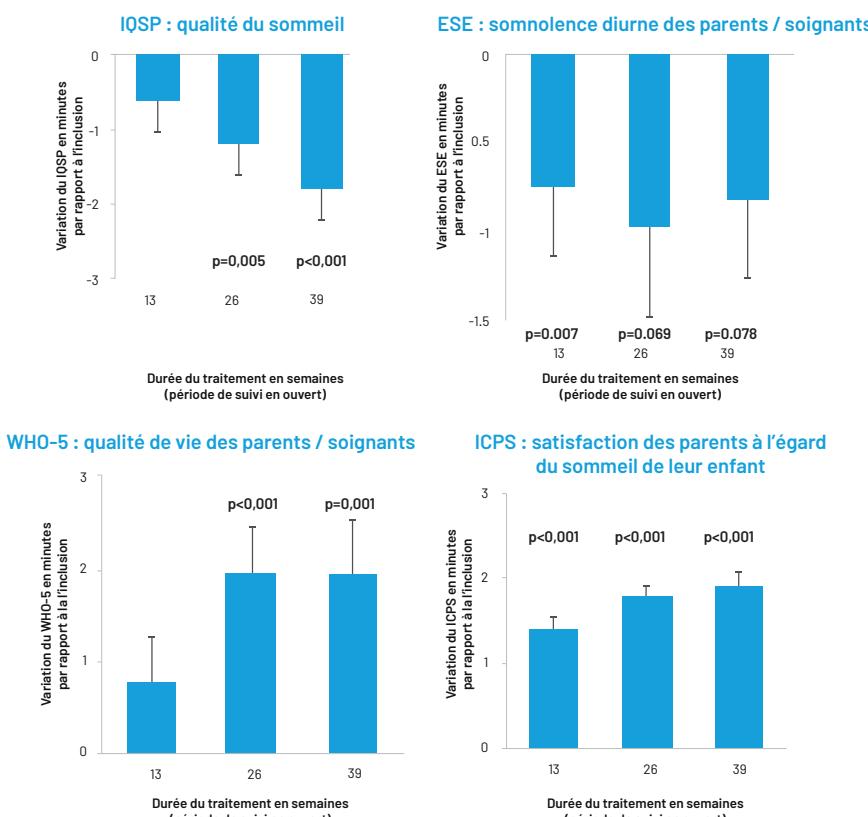
Il y avait une amélioration progressive de la **qualité du sommeil (IQSP)** au fil du temps. L'index de **qualité du sommeil des parents / soignants** était inférieur (amélioré) de 1,79 par rapport à la valeur initiale ($p < 0,001$).

La **qualité de vie (WHO-5) des parents / soignants** s'est considérablement améliorée. À la fin des 39 semaines de suivi (52 semaines de traitement continu), la moyenne WHO-5 était augmentée (améliorée) de 1,96 en comparaison avec la valeur initiale ($p = 0,001$).

À la semaine 39, environ 49 % (38/77) des **parents / soignants** ont constaté une amélioration cliniquement significative de 10 % ou plus par rapport au score initial de qualité de vie.

La **satisfaction des parents à l'égard du sommeil de leur enfant (ICPS)** était considérablement augmentée à la fin des 39 semaines de suivi, on notait une amélioration de 1,9 en moyenne sur une échelle de 1 à 5 ($p < 0,001$).

La **somnolence diurne des parents / soignants (ESE)** s'est nettement améliorée après 13 semaines de suivi par rapport aux valeurs initiales avec une tendance à l'amélioration après 26 et 39 semaines de suivi. 1/3 des parents avaient une réduction de 25 % ou plus sur la somnolence diurne durant l'étude.



Impact sur le comportement

Le traitement par SLENYTO® 2 mg / 5 mg a entraîné une amélioration significative par rapport au placebo en ce qui concerne les **comportements d'extériorisation** de l'enfant (scores d'hyperactivité/inattention + conduite) évalués à travers le questionnaire sur les points forts et les points faibles (SDQ) après 13 semaines de traitement en double aveugle ($p = 0,021$).

Pour le score SDQ total après 13 semaines de traitement en double aveugle, SLENYTO® a semblé donner de meilleurs résultats ($p = 0,077$). En ce qui concerne le **comportement social (CGAS)**, les différences entre SLENYTO® et le placebo ont été faibles et non significatives sur le plan statistique.

Tolérance

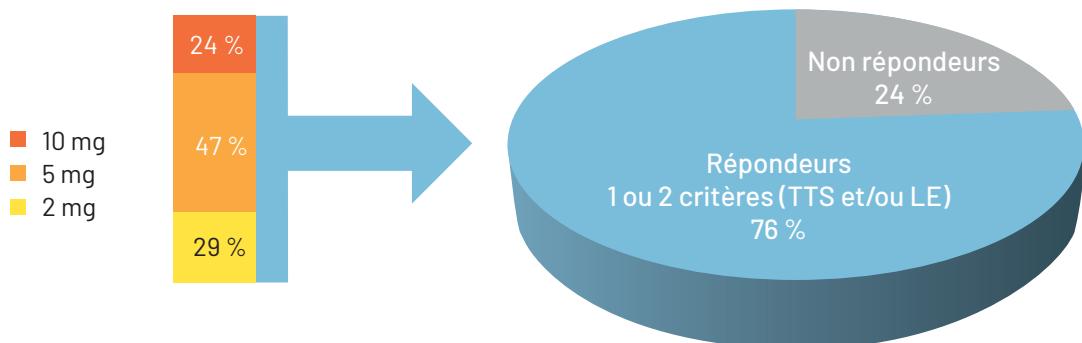
Concernant la tolérance, 3 événements indésirables considérés comme graves ont été rapportés durant les semaines 13 à 52 de l'étude. **Ces événements ont été considérés comme « non liés » au médicament par le médecin investigateur et aucun n'a conduit à l'arrêt du traitement.**

Les événements indésirables les plus fréquemment déclarés étaient la fatigue (18,9 %), les vomissements (17,9 %), la somnolence (16,8 %), la toux (13,7 %), les sautes d'humeur (13,7 %), les infections des voies respiratoires supérieures (10,5 %), les maux de tête, les éruptions cutanées (8,4 % chacun), la dyspnée (7,4 %), la constipation, les nausées et la pyrexie (6,3 % chacun), la rhinorrhée, l'agitation (5,3 % chacun).

Patients répondeurs

Le **taux de répondeurs est de 76 %** après la période d'ajustement de la dose (52 semaines). Ce taux inclut les patients qui avaient pris le placebo au cours de la période de traitement de 3 mois en double aveugle (publication GRINGRAS).

Un patient est dit répondeur s'il présente une amélioration globale de 1 heure ou plus sur la latence d'endormissement (LE) et/ou le temps total de sommeil (TTS) pendant la période de traitement et n'a pas besoin d'augmentation de la dose.



CONCLUSION

SLENYTO® est une option efficace pour les troubles du sommeil chez les enfants avec TSA ou un syndrome de Smith-Magenis. SLENYTO® augmente le temps total de sommeil, la durée maximale de sommeil ininterrompu et la qualité du sommeil. SLENYTO® diminue la latence d'endormissement et le nombre de réveils nocturnes.

SLENYTO® reste efficace sans augmenter la dose : il n'y a pas d'effet de tolérance. Bien au contraire, les patients recevant la dose de 2 mg de SLENYTO® avaient le même effet ou un effet supérieur au fil du temps sans augmentation de la dose.

SLENYTO® présente une bonne tolérance pour le traitement à long terme (jusqu'à 52 semaines) des enfants avec TSA et SSM qui souffrent d'insomnie avec amélioration de la qualité de vie des parents / soignants.



À RETENIR

SLENYTO® est le **seul médicament** sur le marché français indiqué pour le traitement de l'insomnie chez les enfants avec un trouble du spectre de l'autisme (TSA).

SLENYTO® contient de la mélatonine à **libération prolongée**, qui va **mimer la sécrétion endogène** de mélatonine tout au long de la nuit et pallier le manque de mélatonine chez les enfants avec TSA ou un syndrome de Smith-Magenis.

SLENYTO® préserve l'architecture du sommeil pour un **sommeil physiologique et réparateur**, de qualité. SLENYTO® **améliore significativement le sommeil** en augmentant le temps total de sommeil, réduisant la latence d'endormissement et améliorant le maintien du sommeil. SLENYTO® améliore aussi le **comportement** et la performance des enfants ainsi que la **qualité de vie** des parents, qui sont plus sereins.

Les bénéfices de SLENYTO® sont constatés rapidement et maintenus à long terme. Le taux de répondeurs est supérieur à 75 % après ajustement de la posologie.

Sa formulation est innovante et conçue spécialement pour les enfants à partir de 2 ans. SLENYTO® se présente sous la forme de **mini-comprimés** faciles à avaler, ce qui **favorise l'observance**. Les différents dosages commercialisés (**1 mg et 5 mg**) permettent d'adapter le dosage nécessaire à l'enfant, en 1 seule prise quotidienne.

SLENYTO® est bien toléré : les événements indésirables sont similaires dans le groupe SLENYTO® et dans le groupe placebo, sauf pour la somnolence qui était plus fréquemment rapportée dans le groupe SLENYTO®.

SLENYTO® est un médicament de prescription, sur liste I.



Testez vos connaissances

1

Concernant la mélatonine, quelles propositions sont vraies ?

- A) Les troubles du sommeil chez les enfants présentant des TSA ou un syndrome de Smith-Magenis sont associés à une perturbation du rythme circadien et/ou de la sécrétion endogène de mélatonine, hormone de la nuit et du sommeil.
- B) La thérapie de substitution à la mélatonine n'a pas montré d'amélioration des habitudes de sommeil chez les enfants avec TSA.
- C) La prise d'une forme galénique de mélatonine mimant la sécrétion nocturne normale de mélatonine semble être la solution logique aux troubles du sommeil des enfants avec TSA.

2

Concernant les comprimés de SLENYTO®, quelles propositions sont vraies ?

- A) Les comprimés sont de la taille de granule d'homéopathie.
- B) Les comprimés sont faciles à avaler, même pour un enfant de 2 ans.
- C) Les comprimés roses sont dosés à 1 mg, par boîte de 60.
- D) Les comprimés jaunes sont dosés à 1 mg, par boîte de 60.
- E) Le comprimé peut être écrasé et mélangé à un yaourt.
- F) Le comprimé contient du lactose.

3

Concernant la pharmacocinétique de la mélatonine, quelles propositions sont vraies ?

- A) Son élimination est attendue dans les 24 heures suivant l'ingestion.
- B) Les métabolites de SLENYTO® sont éliminés dans les urines (excrétion rénale).
- C) La mélatonine est métabolisée par les enzymes CYP1A et CYP2C19 du système cytochrome P450.
- D) La demi-vie d'élimination de la mélatonine est très courte, environ 40 minutes.

4

Concernant la posologie de SLENYTO®, quelles propositions sont vraies ?

- A) La dose initiale est de 2 mg de SLENYTO®.
- B) Si une réponse insuffisante a été observée, la dose doit être augmentée à 5 mg.
- C) Il n'y a pas de dose maximale de SLENYTO®.
- D) SLENYTO® doit être pris une fois par jour, 30 minutes à une heure avant le coucher.
- E) Le patient doit être surveillé à intervalles réguliers (au moins tous les 6 mois) afin de vérifier que SLENYTO® est toujours le traitement le plus approprié.

5

Concernant le dossier clinique de SLENYTO®, quelles propositions sont vraies ?

- A) De nombreuses études ont démontré que pallier le manque de mélatonine endogène par une thérapie de substitution améliore le sommeil chez l'enfant présentant un TSA.
- B) L'efficacité clinique de SLENYTO® a été évaluée dans un essai clinique à travers 24 centres, sur une période de 24 mois.
- C) Cet essai clinique comporte notamment une phase de pré-inclusion, une phase en double aveugle et une phase de suivi.
- D) À ce jour, le dossier clinique de SLENYTO® est constitué de deux publications : GRINGRAS 2017 et MARAS 2018. D'autres publications suivront.

6

Concernant le dossier clinique de SLENYTO®, quelles propositions sont vraies ?

- A) La publication GRINGRAS concerne la phase de l'étude ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de SLENYTO® en comparaison au placebo dans le traitement de l'insomnie chez les enfants et adolescents avec TSA ou un syndrome de Smith-Magenis.
- B) La publication MARAS est une étude prospective en ouvert ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de SLENYTO® dans le traitement de l'insomnie chez les enfants et adolescents avec TSA ou un syndrome de Smith-Magenis au long cours.
- C) Le critère principal de la publication GRINGRAS est la variation de temps total de sommeil moyen par rapport à la valeur initiale après 13 semaines de traitement.
- D) Dans la publication MARAS tous les enfants prenaient SLENYTO® au même dosage et depuis la même date.



Le marché de SLENYTO® : **Les autres produits proposés** **pour les troubles du sommeil** **de l'enfant**

Le marché de SLENYTO®

Les autres produits proposés pour les troubles du sommeil de l'enfant



Les antihistaminiques

THÉRALÈNE®(ALIMÉMAZINE)- LABORATOIRE X.O.

L'alimémazine, **antihistaminique H1**, a une indication d'AMM dans le traitement des insomnies occasionnelles de l'enfant à partir de 3 ans. Il possède plusieurs propriétés : anti-allergique, antitussive, sédatrice (hypnotique) et atropinique.

Les effets indésirables de l'alimémazine sont liés :

- à son action sur le **système nerveux central** (sédation, somnolence, confusion),
- à ses **effets anticholinergiques** (troubles de l'accommodation, tachycardie, sécheresse buccale, constipation),
- aux réactions cutanées d'hypersensibilité (érythème, prurit, eczéma),
- à ses effets hématologiques.

THÉRALÈNE® est commercialisé sous 3 formes :

Forme de THÉRALÈNE®	Liste	Remboursement	Âge
 Solution buvable en goutte, arôme framboise	I	15 %	> 3 ans
 Sirop, arôme framboise	I	non remboursé	> 3 ans
 Comprimé pelliculé sécable	I	15 %	> 6 ans

ATARAX®(HYDROXYZINE DICHLORHYDRATE)- UCB PHARMA

L'hydroxyzine, antihistaminique H1, dispose d'une AMM dans le traitement de deuxième intention des insomnies d'endormissement liées à un état d'hyperéveil, chez l'enfant de **plus de 3 ans** après échec de la prise en charge psychologique.



ATARAX® est aussi indiqué :

- dans le traitement de l'anxiété légère,
- comme tranquillisant dans les heures qui précèdent une anesthésie générale,
- dans le traitement symptomatique de l'urticaire.

Les effets indésirables de l'hydroxyzine sont nombreux et liés :

- à son action sur le système nerveux central (somnolence, confusion, plus rarement convulsions),
- à ses effets anticholinergiques (troubles de l'accommodation, tachycardie, sécheresse buccale, constipation),
- aux réactions cutanées d'hypersensibilité (érythème, prurit, eczéma),
- à ses effets cardiaques : le **risque d'allongement du QT** impose de nombreuses contre-indications :
 - QT long congénital ou acquis,
 - pathologie cardiovasculaire,
 - hypokaliémie, hypomagnésémie,
 - antécédents familiaux de mort subite,
 - bradycardie,
 - traitement concomitant par un médicament allongeant le QT ou susceptible d'induire des torsades de pointes.



Les précautions d'emploi ont été renforcées : la posologie ne doit pas dépasser 2 mg/kg par jour chez l'enfant de moins de 40 kg, et 100 mg/jour chez l'enfant de plus de 40 kg.

ATARAX® est sur prescription (liste I) et remboursable à 65 %. Il est disponible sous forme de sirop, arôme noisette, à partir de 3 ans et de comprimés pelliculés à partir de 6 ans.

La mélatonine

La mélatonine, de son nom scientifique **N-acétyl-5-méthoxytryptamine**, a été découverte fortuitement en 1958 par le Pr Aaron B. Lerner qui est parvenu à la synthétiser au début des années 1960. D'un point de vue chimique, elle est similaire à celle qui est sécrétée par notre organisme.

La mélatonine possède un **statut particulier** :

- À la dose de **2 mg**, la mélatonine est considérée comme un **médicament**, inscrite sur la **liste II** des substances vénéneuses destinées à la médecine humaine. Bien que non inscrite à la pharmacopée, la mélatonine peut faire l'objet de préparation magistrale en pharmacie, sans limite de dose, ni de restriction d'âge.
- La mélatonine peut aussi être incluse dans des **compléments alimentaires** :
 - À la dose de 0,5 mg pour atténuer le décalage horaire (effet chronobiotique).
 - À la dose de 1 mg pour contribuer à réduire le temps d'endormissement (effet soporifique).



Il existe aujourd'hui sur le marché des compléments alimentaires dosés à plus de 1 mg qui devraient théoriquement être retirés. Le décret de 2015, le stipulant, a été annulé en 2017. Un nouveau décret est donc attendu pour éclaircir le contexte juridique actuel.

SLENYTO® est inscrit sur la **liste I** des substances vénéneuses, bien que la mélatonine soit inscrite sur la liste II. Cependant SLENYTO® doit répondre à une délivrance non renouvelable par le pharmacien, sauf indication écrite du médecin, et ce compte tenu, d'une part, de la population à laquelle sont destinés ces médicaments et, d'autre part, de la nécessité d'une **surveillance à intervalles réguliers** du patient traité, à savoir au moins tous les 6 mois et de contrôler régulièrement si le traitement est toujours approprié, voire de l'arrêter en l'absence d'effet clinique. Or, l'inscription sur la liste II induirait une délivrance autorisée par le pharmacien pendant un an, sans garantir le suivi par le médecin du traitement tel que prévu par l'AMM.

LA MÉLATONINE À LIBÉRATION IMMÉDIATE (LI)



La mélatonine LI est prescrite aux enfants avec TSA principalement **sous forme de préparations magistrales**, parfois sous forme de **compléments alimentaires**. La majorité des prescriptions en préparation magistrale sont sous forme de gélules qui sont presque toujours ouvertes par les parents pour être mélangées dans du yaourt, compote, etc. Une minorité est prescrite sous forme de liquide. Ces préparations et compléments alimentaires **ne sont pas remboursés**, et le coût du traitement est souvent élevé. À noter que toutes les pharmacies ne font pas de préparations magistrales et qu'il n'est pas facile d'obtenir le bon dosage avec les compléments alimentaires.

De nombreux produits composés de mélatonine ne sont soumis à aucune réglementation et par conséquent leur composition varie. Une étude récente a démontré que la composition de près de **70 % des compléments alimentaires à base de mélatonine ne correspondait pas au dosage inscrit** sur l'étiquette (entre -83 % et +478 % du dosage revendiqué). Certains produits renfermaient également des **contaminants**, par exemple de la sérotonine qui est toxique à fortes doses. De plus, l'association à d'autres ingrédients tel que les plantes n'est pas toujours souhaitable notamment chez l'enfant.

La mélatonine à libération prolongée : point sur la RTU CIRCADIN®



CIRCADIN® est un médicament indiqué, en monothérapie, pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire caractérisée par un sommeil de mauvaise qualité chez des **patients de 55 ans ou plus**. CIRCADIN® est inscrit sur la liste II, soumis à prescription et est non remboursé.

Chaque comprimé de CIRCADIN® contient 2 mg de mélatonine à libération prolongée.

En effet, après 55 ans, chez des adultes neurotypiques, la production de mélatonine par la glande pineale peut diminuer et être à l'origine de troubles du sommeil. La supplémentation en mélatonine pourrait corriger le déficit en mélatonine endogène régulatrice du sommeil, améliorant ainsi la qualité du sommeil.

Avant la mise sur le marché de SLENYTO®, CIRCADIN® était **prescrit, hors AMM**, chez les enfants souffrant de troubles du sommeil, avec TSA ou MNG.

Afin d'encadrer cette pratique, l'ANSM a donc demandé une **Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)**, depuis octobre 2015, avec CIRCADIN® pour les enfants de 6 à 18 ans, traités pour un trouble du rythme veille-sommeil associé à des troubles du spectre de l'autisme ou un syndrome de Smith-Magenis mais aussi un syndrome de Rett ou d'Angelman ou encore d'une sclérose tubéreuse de Bourneville. Un remboursement de 800 euros par an par enfant a été proposé.

Dans le cadre d'une RTU, l'ANSM autorise pour un temps et encadre des prescriptions non conformes à l'autorisation de mise sur le marché car il existe un **besoin thérapeutique non couvert** et le rapport bénéfice / risque du médicament est présumé favorable, notamment à partir de données scientifiques, d'efficacité et de tolérance, publiées.

L'ANSM a demandé cette étude pour **comprendre et récolter des informations sur la pratique des médecins** prescrivant CIRCADIN® à des jeunes patients de 6 à 18 ans ayant les syndromes décrits précédemment. Cette étude cible les pédiatres, neurologues et psychiatres. Il s'agit d'un dispositif d'encadrement temporaire ne pouvant excéder 3 ans. Une RTU peut cependant être renouvelée. La RTU CIRCADIN est renouvelée de 2018 à 2021.

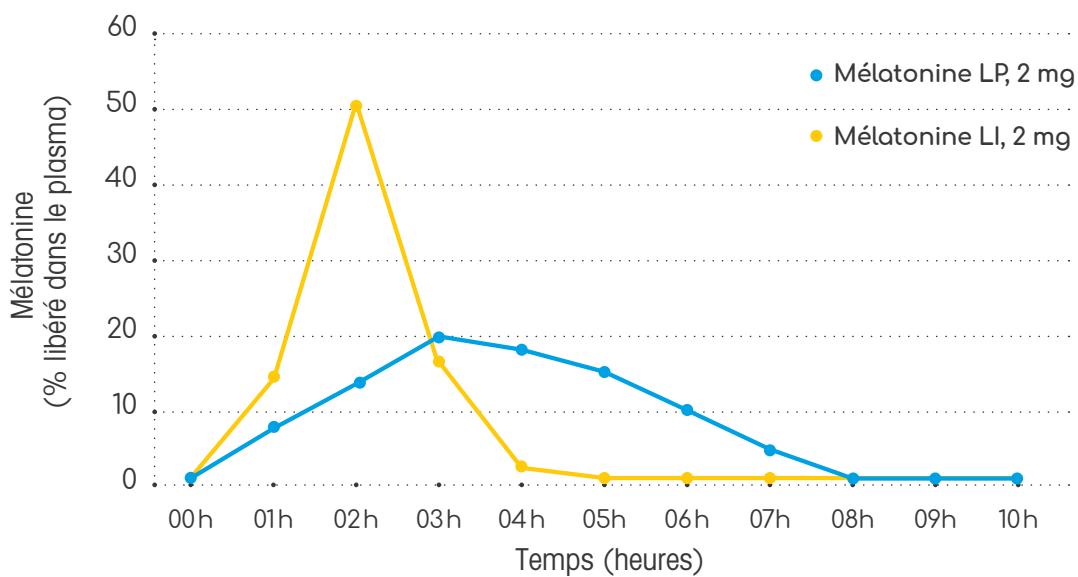
La dose recommandée de CIRCADIN® dans le cadre de cette RTU est de 4 à 6 mg par jour.

DIFFÉRENCE ENTRE LIBÉRATION IMMÉDIATE (LI) ET LIBÉRATION PROLONGÉE (LP)

La mélatonine LI est très rapidement éliminée dans le sang : sa demi-vie est de 30 à 40 minutes et on ne retrouve plus de mélatonine dans le sang au bout de 4 heures. Ainsi, les études cliniques ont mis en évidence que la mélatonine LI permet de diminuer la latence d'endormissement mais **elle ne permet pas de couvrir les réveils nocturnes et d'augmenter le temps total de sommeil.**



La mélatonine LP mime la sécrétion endogène de la mélatonine en apportant une concentration optimale de mélatonine tout au long de la nuit. Son action est prolongée depuis les premières heures jusqu'aux dernières heures de la nuit. Elle n'entraîne pas de réveils précoces.



Pharmacocinétique comparée de la mélatonine à libération immédiate et de la mélatonine à libération prolongée

Si les deux formes (LI et LP) agissent sur la latence d'endormissement, seul SLENYTO® maintient le sommeil en évitant les réveils nocturnes et augmente le temps total de sommeil.

Il est important de préciser que les enfants sous mélatonine à libération immédiate s'endorment plus tôt mais au bout de 3 mois de traitement se réveillent également plus tôt.

	Amélioration de la latence d'endormissement	Maintien du sommeil	Augmentation du temps total de sommeil	SANS avancer l'heure de réveil
Slenyto (mélatonine LP)	Oui	Oui	Oui	Oui
Mélatonine LI ^{7,13}	Oui	Non	Non	Non

Forme	Mélatonine à la libération immédiate (LI)	Slenyto
Statut de médicament	Non	Oui
Garantie de qualité	Non	Oui
Pharmacovigilance	Non	Oui
Uniformité	Basse	Élevée
Preuves cliniques	Non	Oui
Données à long terme	Pas de preuve d'efficacité	Efficacité démontrée

Remarques sur les neuroleptiques

TERCIAN®(cyamémazine) et RISPERDAL®(rispéridone) sont des neuroleptiques, abordés dans la partie « Prise en charge médicamenteuse » des TSA. Ils ne sont pas indiqués pour traiter les troubles du sommeil. La somnolence peut être un effet secondaire, surtout en début de traitement. Les neuroleptiques permettent de calmer l'auto-stimulation des enfants avec TSA et l'anxiété, ce qui favorise le sommeil.

Remarques sur les benzodiazépines

Les benzodiazépines (XANAX®, TÉMESTA®, LYSANXIA®...) et apparentés sont des molécules agissant sur le système nerveux central et qui possèdent 6 propriétés fondamentales mais à des niveaux différents en fonction de leur structure chimique :

1. Sédatives : qui apaisent, tranquillisent
2. Hypnotiques : qui induisent le sommeil
3. Anxiolytiques : qui agissent contre l'anxiété
4. Amnésiantes : qui favorisent la perte de mémoire
5. Myorelaxantes : qui décontractent les muscles
6. Anticonvulsivantes : qui traitent ou préviennent les convulsions

Les benzodiazépines ont **beaucoup d'effets indésirables :**

- à **court terme** : somnolences diurnes et amnésie antérograde (perte de la mémoire des faits récents),
- à **moyen terme** : développement d'une tolérance (augmentation progressive de la dose quotidienne nécessaire pour obtenir un effet identique) et dépendance (syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement),
- à **long terme** : pas de preuve d'efficacité à long terme et risque accru de maladie d'Alzheimer.

Du fait de leur propriétés sédatives, anxiolytiques et anticonvulsivantes, il est envisageable que les benzodiazépines soient prescrites aux enfants avec TSA ou un syndrome de Smith-Magenis présentant de troubles du sommeil. Dans la pratique et sans doute du fait de leurs trop nombreux effets indésirables, cela ne semble pas être le cas. Par ailleurs, zolpidem (STILNOX[®]) n'a pas réussi à réduire la latence d'endormissement persistant chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à 17 ans présentant une insomnie associée au TDAH.

Autres traitements proposés : la phytothérapie et l'homéopathie

Bien qu'il n'y ait **pas de preuve de leur efficacité chez les enfants avec TSA ou un syndrome de Smith-Magenis**, certains professionnels de santé peuvent proposer de la phytothérapie ou de l'homéopathie qui sont des alternatives thérapeutiques naturelles, facilement acceptées par les parents.

PHYTOTHÉRAPIE

Mélisse, passiflore, aubépine, verveine, tilleul, camomille, valériane... sont des plantes réputées pour être apaisantes et favoriser le sommeil.

PACKAGINGS	MÉDICAMENTS	LABORATOIRES	COMPOSITION	ÂGE	GALÉNIQUE
	EUPHYTOSE®	Bayer	Valériane Passiflore Aubépine Ballote	> 6 ans	Comprimés
	OMEZELIS®	Biocodex	Mélisse Aubépine Magnésium Calcium	> 6 ans	Comprimés
	SPASMINE®	Jolly-jatel	Aubépine Valériane	> 6 ans	Comprimés

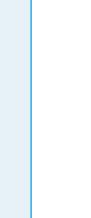
HOMÉOPATHIE

PACKAGINGS	MÉDICAMENTS	LABORATOIRES	ÂGE	GALÉNIQUE
	PASSIFLORA COMPOSÉ	Boiron	Dès la naissance	Granules (il existe des comprimés et des gouttes contenant de l'alcool)
	QUIÉTUDE®	Boiron	> 1 an	Sirop
	SÉDATIF PC®	Boiron	Dès la naissance	Granules (il existe des comprimés pour les enfants de plus de 6 ans)

Synthèse

PRODUITS	SLENYTO® (mélatonine LP)	Mélatonine à libération immédiate	ATARAX® (hydroxyzine)	THÉRALENE® (alimémazine)	TERCIAN® (cyamemazine)	RISPERDAL® (rispéridone)
Effets sur le sommeil	➔ Maintien du sommeil ↑ Temps total de sommeil ➔ Qualité du sommeil Régule le rythme circadien	➔ Latence d'endormissement ↓ Latence d'endormissement Régule le rythme circadien	➔ Latence d'endormissement ↓ Réveils nocturnes Régule le rythme circadien	Pas de données cliniques	Pas de données cliniques	➔ Latence d'endormissement ➔ Réveils nocturnes ↑ Durée totale du sommeil
Sécurité et tolérance	Bonne tolérance	Bonne tolérance	Somnolence diurne Problèmes gastro-intestinaux Excitation paradoxale	Somnolence diurne Effets anticholinergiques	Sédation Sommolence diurne Effets anticholinergiques Dyskinésie Prise de poids	Sédation, hypotension Prise de poids Hyperglycémie Dyslipidémie Dyskinésie Hyperprolactinémie Syndrome malin des neuroleptiques
Avantages	Traitement de l'insomnie spécifique Pas de somnolences diurnes Maintient le sommeil toute la nuit	Traitement de l'insomnie spécifique Pas de somnolences diurnes	Facile à prescrire Bien connu des médecins Forme liquide facile à administrer Traitement de l'anxiété	Facile à prescrire Bien connu des médecins Forme liquide facile à administrer Traitement de l'anxiété	Stabilise le comportement ➔ Facilite le sommeil chez les enfants présentant des troubles graves du comportement	
Inconvénients	Non remboursé N'améliore pas le maintien du sommeil ➔ N'augmente pas le TTS Pas d'effet positif sur le comportement de l'enfant	Manque d'efficacité Effets indésirables dont somnolence diurne	Manque d'efficacité Effets indésirables dont somnolence diurne	Très sédatif, impact sur le fonctionnement de jour et le processus cognitif Effets secondaires	Effets secondaires ++, notamment sédation altérant les capacités d'apprentissage	

Les principaux compléments alimentaires à base de mélatonine

PACKAGING	COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES À BASE DE MÉLATONINE	LABORATOIRE	DOSAGE EN MÉLATONINE	AUTRES	ÂGE	NOMBRE DE PRISES / BOÎTE	GALÉNIQUE
	Novanuit® Triple Action	Sanofi	1 mg pour 2 gélules	Mélisse, Pavot de Californie, Passiflore	Réservé à l'adulte	30 gélules	
	Euphytose nuit®	Bayer	1 mg	Passiflore	Réservé à l'adulte	30 comprimés	
	Govital Méla-sommeil	Urgo	1,85 mg	Tonine, Passiflore, Mélisse, Camomille	Réservé à l'adulte	30 comprimés	
	Valdispert mélatonine	Vemedia consumer health France	1,9 mg		Adolescent à partir de 12 ans et adulte	30 gélules	
	Arkorelax® Sommeil	Arkopharma	1 mg	Valériane, Mélisse, Eschscholtzia, Houlblon, Passiflore, Vitamine B6	Réservé à l'adulte	40 comprimés orodispersibles	
	Mag2 sommeil	Cooper	1 mg	Magnésium, Vitamine B6	Adultes et adolescents	15 comprimés	
	Somniphyt® Mélatonine	Santé verte		Griffonia Simplicifolia, Magnolia, Valériane, L-Théanine, Eschscholtzia, L-Tryptophane L-Glutamine, Vitamine B6	Non indiqué	15 et 30 comprimés	
	Chronobiane Mélatonine		1 mg			30 comprimés	
	Chronobiane immédiat	Pileje	1 mg avec 2 pulvérisations	Extrait d'aubépine	A tenir hors de portée des enfants. Ne peut être donné aux enfants que sur avis médical.	Spray	
	Chronobiane LP 1mg		1 mg	Magnésium, Vit D3, Vit E	60 comprimés bi-couches LP		
			1,9 mg		60 comprimés bi-couches LP		



Testez vos connaissances

1

Concernant le marché de SLENYTO®, quelles propositions sont vraies ?

- A) TERCIAN® et RISPERDAL® n'entraînent pas de somnolences.
- B) ATARAX® et THÉRALÈNE® sont des antihistaminiques indiqués dans le traitement des insomnies occasionnelles de l'enfant à partir de 3 ans.
- C) L'hydroxyzine est très bien tolérée.
- D) On peut prescrire des formes sirop et gouttes d'antihistaminique dès 2 ans.
- E) Les benzodiazépines et la phytothérapie sont les deux solutions médicamenteuses les plus prescrites pour le traitement des insomnies de l'enfant avec TSA ou un syndrome de Smith-Magenis.

2

Concernant la mélatonine LI, quelles propositions sont vraies ?

- A) La mélatonine LI peut avoir plusieurs statuts : préparation magistrale ou complément alimentaire.
- B) La mélatonine a un effet chronobiotique dès 0,5 mg.
- C) L'effet soporifique de la mélatonine apparaît pour des doses plus faibles que l'effet chronobiotique.
- D) Il existe de nombreux compléments alimentaires à base de mélatonine mais leur qualité (quantité précise de mélatonine, contaminants, effet chez l'enfant...) n'est pas étudiée.

3

Concernant la RTU CIRCADIN®, quelles propositions sont vraies ?

- A) CIRCADIN® est un médicament du laboratoire NEURIM composé de mélatonine LP.
- B) CIRCADIN® est un médicament indiqué pour le traitement de l'insomnie primaire chez des patients de 55 ans ou plus.
- C) L'ANSM a imposé une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) depuis octobre 2015 pour CIRCADIN® pour les enfants de 6 à 18 ans, traités pour un trouble du rythme veille-sommeil associé à des troubles du spectre de l'autisme ou un syndrome de Smith-Magenis mais aussi un syndrome de Rett ou d'Angelman ou encore d'une sclérose tubéreuse de Bourneville. Un remboursement de 800 euros par an par enfant a été proposé.
- D) CIRCADIN® est remboursé dans le cadre de son AMM mais pas dans le cadre de la RTU.
- E) Les comprimés de CIRCADIN® sont beaucoup plus gros que ceux de SLENYTO®.

4

Quelles sont les différences entre SLENYTO® et la mélatonine LI ?

- A) La mélatonine LP mime la sécrétion endogène de mélatonine en apportant une concentration optimale de mélatonine tout au long de la nuit alors que la mélatonine LI est libérée en début de nuit et n'est plus retrouvée dans le sang 4 heures plus tard.
- B) L'action de la mélatonine LP a lieu dès les premières heures jusqu'à la fin de la nuit, ce qui évite les réveils précoces.
- C) Un médecin prescrit SLENYTO® et assure le suivi régulier du patient, contrairement aux compléments alimentaires à base de mélatonine LI.
- D) Aucun complément alimentaire ne revendique une forme LP.

5

Relier chaque mélatonine à son statut :

- | | | |
|---|---|---|
| A) 0,5 mg, Mélatonine LI | ● | ● 1) Médicaments sur liste II |
| B) 2 mg Mélatonine LP
pour l'adulte | ● | ● 2) Complément alimentaire
sans ordonnance
ou préparation magistrale
sur ordonnance |
| C) 1 mg Mélatonine LP
pour une population
bien spécifique
d'enfants de 2 ans et plus | ● | ● 3) Médicament sur liste I |

Glossaire

• • • • •

ABA (Applied Behavior Analysis, Analyse Appliquée au Comportement) : la méthode ABA maximise le temps d'enseignement en réduisant le temps consacré à des activités non productives comme l'autostimulation et les comportements non fonctionnels. Les psychologues ABA sont spécialisés dans l'analyse appliquée du comportement et peuvent suivre des enfants autistes.

Actigraphie : enregistrement de l'activité d'une personne à l'aide d'un actimètre, un petit appareil qui se porte comme une montre au poignet et permet de voir quand une personne a dormi ou a été éveillée.

Adénosine : acide aminé qui joue un rôle important dans la transmission du message hormonal, dans le fonctionnement général de l'organisme et le métabolisme énergétique du corps. Les effets somnogènes de l'adénosine sont connus.

Anses = Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail : Établissement public à caractère administratif, l'Agence est placée sous la tutelle des ministres chargés de la Santé, de l'Agriculture, de l'Environnement, du Travail et de la Consommation. Elle a pour mission l'évaluation des risques dans le domaine de l'alimentation, de l'environnement et du travail, en vue d'éclairer les pouvoirs publics dans leur politique sanitaire.

Atropinique = anticholinergique : relatif à certaines substances dont l'effet pharmacologique dominant est semblable à celui de l'atropine. Elle a pour principaux effets une accélération du rythme cardiaque, une diminution des spasmes, une baisse de certaines sécrétions, un effet dilatateur de la pupille, une constipation, une rétention urinaire, une sécheresse de la peau et de la bouche.

AS = Agenda du sommeil : relevé, nuit après nuit, des horaires de sommeil pour repérer facilement le rythme de sommeil et visualiser les difficultés rencontrées.

AVS(Auxiliaire de Vie Scolaire): assistant d'éducation spécialisé dans l'accompagnement scolaire d'enfants ou d'adolescents en situation de handicap, contractuel de l'Éducation nationale.

Crise clastique : crise au cours de laquelle le sujet devient violent et brise des objets.

CAMSP (Centre d'Action Médico-Sociale Précoce) : ils participent à la détection, le diagnostic, le traitement et l'aide à l'inclusion sociale des enfants de 0 à 6 ans présentant différentes déficiences (cognitives, visuelles...). On en compte environ 350 en France.

Catatonie : syndrome psychomoteur rencontré surtout dans la schizophrénie et qui associe à des perturbations végétatives et endocrinianes (catalepsie émaillée d'impulsions énigmatiques et le plus souvent violentes) des stéréotypies au niveau des gestes et du langage, et un négativisme.

Catalepsie : état physique transitoire caractérisé par une rigidité des muscles du visage, du tronc et des membres, qui restent figés dans leur attitude d'origine.

CGAS (Children's Global Assessment Scale) = EEGE (Échelle d'Évaluation Globale de l'Enfant) : Évaluation du fonctionnement social et scolaire de l'enfant.

CIM 10 (Classification Internationale des Maladies – 10^e édition) : classification publiée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1993. La 11^e version est publiée en 2018.

CMP (Centre Médico-Psychologique) : structure de soins pivot des secteurs de psychiatrie. Il assure des consultations médico-psychologiques et sociales pour toute personne en souffrance psychique. Une équipe pluridisciplinaire assure la coordination des soins psychiatriques. Il existe des CMP pour adultes et des CMP pour enfants et adolescents.

Cmax : Concentration sérique maximale qu'un médicament atteint dans un compartiment ou une zone de test du corps après l'administration d'une dose du médicament.

CMPP (Centre Médico-Psycho-Pédagogique) : services médico-sociaux assurant des consultations, des diagnostics et des soins ambulatoires pour des enfants et adolescents de 0 à 20 ans. Il en existe environ 450 en France.

CRA (Centre Ressource Autisme) : ils informent et orientent les familles ainsi que les professionnels de santé. Il en existe 26 en France.

CRMR (Centres de Référence des Maladies Rares avec déficit intellectuel) : leurs missions sont la coordination, l'expertise, le recours, la recherche, l'enseignement et la formation concernant les maladies rares avec déficit intellectuel.

Cytochromes P450 : vaste famille de métalloenzymes comportant un hème, siège de réactions d'oxydation. Il existe plus de 1 500 hémoprotéines CYP, répartis dans trois familles (CYP1, CYP2 et CYP3), en sous-familles (CYP1A, CYP2D...) et en isoenzymes distinctes (CYP3A4, CYP2D6...).

DGCCRF = Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes : Au sein du ministère chargé de l'Économie, elle veille au bon fonctionnement des marchés, au bénéfice des consommateurs et des entreprises. Elle agit en faveur du respect des règles de la concurrence, de la protection économique des consommateurs et de la sécurité et de la conformité des produits et des services.

DMSI = Durée Maximale de Sommeil Ininterrompu

DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, Manuel de référence de diagnostic des maladies mentales – 5^e édition) : ouvrage de référence publié par l'Association américaine de psychiatrie (American Psychiatric Association ou APA) décrivant et classifiant les troubles mentaux. Le DSM-5 a été publié en 2013 et a été conçu pour une harmonisation avec le CIM-11 de l'OMS qui sortira en 2018-2019.

Énurésie : émission d'urine inconsciente et involontaire (incontinence d'urine), survenant de façon répétée au lit, ou dans les vêtements.

ESE (Échelle de Somnolence d'Epworth) = ESS (Epworth Sleepiness Scale) : somnolence diurne des soignants, 8 items, 0 à 3 points pour chacun des items, score total entre 0 et 24.

Ferritine : complexe constitué d'une protéine entourant un hydroxyde de fer. C'est la forme sous laquelle est stocké le fer dans le foie, la rate ou la moelle osseuse (tissu interne des os).

Glande pinéale = épiphyshe : petite glande unique, au centre de l'encéphale. Elle sécrète

la mélatonine et joue donc, par l'intermédiaire de cette hormone, un rôle central dans la régulation des rythmes biologiques (veille / sommeil et saisonniers).

H1 (récepteur) : Les actions biologiques de l'histamine dérivent de l'activation de 4 types de récepteurs H1, H2, H3 et H4. Les récepteurs H1 prédominent au niveau des muscles lisses (bronches, intestins, etc.), des fibres nerveuses et des cellules immuno-inflammatoires. (Les récepteurs H2 prédominent dans l'estomac et le cœur, les H3, sur les fibres nerveuses centrales ou périphériques, et les H4, sur les cellules immuno-inflammatoires.)

Hamartome : malformation ayant l'aspect d'une tumeur qui apparaît au cours du développement du fœtus. Il est constitué d'un ensemble de tissus qui se sont développés de manière désordonnée. Ces lésions sont bénignes, présentes dès la naissance et se développent ensuite progressivement. Elles doivent toutefois faire l'objet d'un suivi car dans de rares cas elles évoluent vers des formes cancéreuses.

Hypothalamus : petite région située dans le cerveau qui sert à la régulation de grandes fonctions comme la faim, la soif, le sommeil, la température corporelle, le comportement sexuel et les émotions.

ICPS (score)(Index Composite de Perturbation du Sommeil)= CSDI (Composite Sleep Disturbance Index) : satisfaction des parents à l'égard du sommeil de leur enfant : 0 à 12 points au total.

Indolamines : famille de neurotransmetteurs produits dans la glande pineale et synthétisés à partir du tryptophane. Les principales indolamines sont la sérotonine et la tryptamine.

IQSP (Index de la Qualité du Sommeil de Pittsburgh) = PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) : Index de qualité du sommeil des soignants ou de la famille : 7 composantes et pour chacun des composantes 0 à 3 points soit un score total de 0 à 21.

LE = Latence d'Endormissement : temps nécessaire pour s'endormir. On parle de trouble du sommeil si la LE est supérieure à 30 minutes.

M1, M2 : récepteurs de la mélatonine impliqués dans les effets soporifiques et chronobiotiques de la mélatonine. La présence des récepteurs MT1 et MT2 dans le NSC et l'hippocampe ainsi que les activités physiologiques de la mélatonine dans ces zones font intervenir ces récepteurs dans la régulation du sommeil et des rythmes circadiens, et probablement dans la consolidation de la mémoire. Les récepteurs MT1 et MT2 présents dans les vaisseaux sanguins pourraient être impliqués dans la régulation de la température corporelle et de la pression sanguine.

MDPH (Maisons Départementales des Personnes Handicapées) : elles sont chargées de l'accueil et de l'accompagnement des personnes handicapées et de leurs proches. Il existe une MDPH dans chaque département, fonctionnant comme un guichet unique pour toutes les démarches liées aux diverses situations de handicap.

Médiastin : région du thorax située entre les deux poumons.

MNG (Maladies NeuroGénétiques) : pouvant être à l'origine de troubles du sommeil comme le syndrome de Rett, le syndrome de Smith-Magenis, le syndrome d'Angelman et la sclérose tubéreuse de Bourneville.

Neurotypique : terme qualifiant les gens sans différence neurologique. Autrement dit, tous ceux qui n'ont ni autisme, ni dyslexie, ni dyspraxie, ni trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité...

NRN : Nombre de Réveils Nocturnes.

NSC (Noyau SupraChiasmatique) : situé dans l'hypothalamus, juste au-dessus du chiasma optique, le NSC joue un rôle primordial dans la régulation des cycles circadiens. Il permet par exemple de contrôler les rythmes du sommeil, la production d'hormones, la régulation de la température corporelle, les fonctions digestives...

Obnubilation : trouble de la conscience, durant lequel les capacités de vigilance et d'attention sont diminuées. Il se caractérise par l'absence de réaction à des stimulations simples comme un bruit ou encore une lumière soudaine.

Philtrum : fossette située au milieu de la lèvre supérieure des humains.

PMI (Protection Maternelle et Infantile) : système de protection de la mère et de l'enfant qui se situe souvent dans les centres médico-sociaux. Cela permet notamment un travail en étroite collaboration entre les infirmiers en puériculture, les psychologues, les médecins de PMI, les sages-femmes de PMI, les assistants de service social, les éducateurs de jeunes enfants et les accueils de loisirs. Elles mènent, entre autres, des actions de prévention et de dépistage des handicaps des enfants de moins de 6 ans ainsi que de conseil aux familles pour la prise en charge de ces handicaps.

Polysomnographie : enregistrements des ondes (courants électriques du cerveau, des muscles et des yeux) qui permettent d'étudier le sommeil en détail.

Pléiotrope : se dit d'un gène ou d'une protéine dont les rôles sont multiples, qui influence la formation ou l'apparence de multiples traits.

Psycholeptique : médicament ayant une action calmante sur le psychisme, l'activité mentale ou la tension émotionnelle.

REM (Rapid Eye Movement) : correspond au sommeil paradoxal.

RTU = Recommandations Temporaires d'Utilisation : L'ANSM peut encadrer des prescriptions non conformes à l'autorisation de mise sur le marché (AMM), sous réserve qu'il existe un besoin thérapeutique non couvert et que le rapport bénéfice / risque du médicament soit présumé favorable, notamment à partir de données scientifiques publiées d'efficacité et de tolérance. Elle élabore à cette fin des Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU). Les RTU ont une durée maximale de 3 ans renouvelable. Leur objectif est de sécuriser l'utilisation des médicaments grâce à la mise en place d'un suivi des patients organisé par les laboratoires concernés.

SDQ (Somatoform Dissociation Questionnaire) : questionnaire sur les points forts et points faibles, échelle mesurant les symptômes liés à des phénomènes dissociatifs négatifs et positifs, bien connus dans la psychiatrie (troubles alimentaires, bipolarité, hystérie...).

SJSR (Syndrome des Jambes Sans Repos) : trouble du système nerveux provoquant un besoin impérieux de bouger les jambes. Deux éléments semblent jouer un rôle important dans son déclenchement : l'insuffisance de fer dans l'organisme et le manque de dopamine. Ainsi, une ferritine fréquemment abaissée suggère une association possible entre les troubles du sommeil dans l'autisme et le syndrome des jambes sans repos. En effet, le fer joue un rôle dans le métabolisme de la sérotonine. Une carence en fer peut perturber la qualité

du sommeil en empêchant la formation suffisante de sérotonine et donc de la mélatonine.

SSM (Syndrome de Smith-Magenis) : maladie génétique complexe caractérisée par un déficit intellectuel variable, des troubles du sommeil, des anomalies crânio-faciales et squelettiques, des troubles du comportement, un retard moteur et un retard du langage.

Somnogène : qui fait s'endormir, qui amène le sommeil.

TCC (Thérapie Cognitivo-Comportementale) : la pratique est centrée sur la cognition, c'est-à-dire les pensées et les croyances parfois erronées et négatives que cultive l'individu sur lui-même. Celles-ci peuvent générer un état de souffrance et un comportement névrotique (dépendance, phobies, T.O.C.) que la thérapie va alors s'attacher à corriger.

TND (Troubles du Neuro-Développement) : ensemble d'affections qui débutent durant la période du développement. Ces troubles se manifestent typiquement précocement durant le développement, souvent avant même que l'enfant n'entre à l'école primaire ; ils sont caractérisés par des déficits du développement qui entraînent une altération du fonctionnement personnel, social, scolaire ou professionnel. Il s'agit de TDAH, TSA, troubles du langage oral (dysphasie), troubles du langage écrit (dyslexie, dysorthographie), troubles de la coordination (dyspraxies), troubles du raisonnement logico-mathématique...

TED (Troubles Envahissants du Développement) : catégorie de troubles décrite dans le DSM-IV, revue et remplacée par le terme de TSA dans le DSM-5.

TDAH (Trouble de Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité) : selon les critères diagnostiques du DSM-5, il s'agit d'un trouble neurobiologique caractérisé soit par un déficit de l'attention, soit par une hyperactivité et une impulsivité, mais le plus souvent les deux. Le dysfonctionnement social et le rejet par les pairs de ceux atteints de TDAH doivent être distingués du désengagement social, de l'isolement et de l'indifférence aux signaux de la communication des enfants autistes. De nombreuses personnes touchées par le syndrome d'Asperger sont initialement diagnostiquées avec un TDAH jusqu'à ce qu'il devienne clair que leurs difficultés proviennent plus d'une incapacité à socialiser que d'une incapacité à se concentrer.

TSA (Troubles du Spectre de l'Autisme) : terme apparu en 2013 avec le DMS-5. Ce terme englobe une série de troubles neuro-développementaux hétérogènes qui inclut l'autisme, mais aussi le syndrome d'Asperger et le trouble envahissant du développement non spécifié.

TTS : Temps Total de Sommeil.

WHO-5 (Well-Being Index) = indice de bien-être de l'OMS : Échelle de qualité de vie des soignants / famille.

Annexes

.....

Échelle de somnolence d'Epworth



Centre du sommeil et de la vigilance Hôtel-Dieu, Paris

Quelle chance avez-vous de somnoler ou de vous endormir, pas simplement de vous sentir fatigué(e), dans les situations suivantes ?

Cette question concerne votre mode vie habituel au cours des derniers mois. Au cas où une des situations ne s'est pas produite récemment, essayez d'imaginer ce qui se passerait.

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en entourant le chiffre le plus approprié pour chaque situation :

0 = aucune chance de somnoler

1 = faible chance de s'endormir

2 = chance modérée de s'endormir

3 = forte chance de s'endormir

Assis(e) en train de lire	0	1	2	3
En train de regarder la télévision	0	1	2	3
Assis(e), inactif(e) dans un lieu public (théâtre, cinéma, réunion...)	0	1	2	3
Comme passager(e) d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0	1	2	3
Allongé(e) l'après-midi pour vous reposer, lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
Étant assis(e) en train de parler avec quelqu'un	0	1	2	3
Assis(e) au calme après un repas sans alcool	0	1	2	3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0	1	2	3

TOTAL :

Questionnaire de sommeil



L'ensemble du questionnaire fait référence à des troubles qui vous gênent et qui sont fréquents. Répondez « non » si le symptôme ne vous arrive que très occasionnellement.

	OUI	NON	NE SAIT PAS
- Vos troubles sont-ils réguliers (supérieurs à 3 mois et plus de 3 fois par semaine)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vos troubles apparaissent-ils par périodes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Votre poids (kg) :

Votre taille (cm) :

● Symptôme des troubles du sommeil

Ressentez-vous les symptômes suivants au moins 3 fois / semaine et depuis plus de 3 mois, et qui ont des conséquences sur la qualité de vos journées ?

	OUI	NON	NE SAIT PAS
Avez-vous :			
- Des difficultés d'endormissement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Des réveils en milieu de nuit ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Des réveils en fin de nuit / réveils précoces ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- La sensation de ne pas dormir ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous des troubles respiratoires ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Ronflez-vous ou avez-vous une respiration bruyante en dormant ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Votre entourage a-t-il noté des arrêts respiratoires au cours du sommeil ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Êtes-vous somnolent ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Avez-vous une somnolence excessive ou des accès d'endormissement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Faites-vous la sieste plus de 2 fois par semaine ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Êtes-vous gêné par le besoin de lutter contre l'envie de dormir en cours de journée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Avez-vous déjà failli vous endormir au volant ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Période de sommeil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Avez-vous des horaires de sommeil décalés ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Spontanément vous ne dormez pas la nuit mais le matin et en début d'après-midi ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Si oui, est-ce lié à un rythme imposé de travail (3x8, travail de nuit...) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Si oui, depuis combien de temps (en années) : années			
Avez-vous d'autres troubles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Somnambulisme / cauchemars / rêves pénibles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Autres, précisez :

Vos troubles de sommeil ont débuté depuis le ? / / (jj/mm/aa)

En relation avec un facteur déclenchant ? OUI NON

Si oui, précisez :

● Évaluation de la somnolence - questionnaire d'EPWORTH

Voici quelques situations relativement usuelles, où nous vous demandons d'évaluer le risque de vous assoupir. Aussi, si vous n'avez pas été récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment cette situation pourrait vous affecter.

Utiliser l'échelle suivante en entourant le chiffre le plus approprié pour chaque situation :

0 = aucune chance de somnoler ou de s'endormir 2 = chance moyenne de s'endormir

1 = faible chance de s'endormir 3 = forte chance de s'endormir

Situation	Chance de s'endormir			
Assis en train de lire	0	1	2	3
En train de regarder la télévision	0	1	2	3
Assis, inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunion...)	0	1	2	3
Comme passager d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0	1	2	3
Allongé l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
Étant assis en parlant avec quelqu'un	0	1	2	3
Assis au calme après un déjeuner sans alcool	0	1	2	3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0	1	2	3

TOTAL :

● Évaluation de l'intensité des troubles

Nous vous demandons de préciser ici comment vous percevez vos symptômes, en vous situant sur une échelle d'évaluation (graduée de 0 à 10). Pour chaque item, merci de mettre une croix sur la ligne de 10 cm entre les deux propositions opposées.

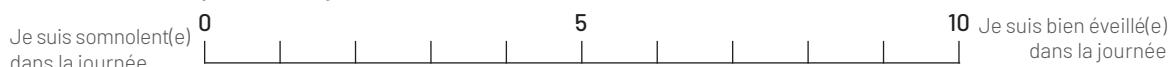
Intensité des troubles du sommeil :



Qualité du sommeil :



Qualité de l'éveil pendant la journée :



● Index de sévérité de l'insomnie (ISI)

Encerclez le chiffre correspondant pour chacune des questions.

1 - Merci d'estimer la SÉVÉRITÉ actuelle de vos difficultés de sommeil.

Difficultés à s'endormir :

Aucun	Léger	Moyen	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

Réveils nocturnes fréquents ou prolongés :

Aucun	Léger	Moyen	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

Problème de réveils trop tôt le matin :

Aucun	Léger	Moyen	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

2 - À quel point êtes-vous SATISFAIT / INSATISFAIT de votre sommeil actuel ?

Très satisfait	Modérément satisfait	Très insatisfait
0	1	2

3 - À quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil INTERFÈRENT avec votre fonctionnement quotidien (par exemple : fatigue, concentration, mémoire, humeur...) ?

Aucun	Léger	Moyen	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

4 - À quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil sont APPARENTES pour les autres en termes de détérioration de la qualité de votre vie ?

Aucun	Léger	Moyen	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

5 - À quel point êtes-vous inquiet(ète) / préoccupé(e) à propos de vos difficultés de sommeil ?

Aucun	Léger	Moyen	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

TOTAL :

● Signes d'orientation organique

OUI NON NE SAIT PAS

- | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Avez-vous parfois l'impression d'étouffer en dormant ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Avez-vous des troubles de la sexualité / libido ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vous levez-vous plus de 2 fois pour uriner au cours de la nuit ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bougez-vous beaucoup en dormant ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Avez-vous en vous couchant des régurgitations acides dans le fond de la gorge ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Avez-vous des sueurs nocturnes ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ressentez-vous des maux de tête au réveil ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Êtes-vous gêné par une toux nocturne ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Avez-vous des douleurs qui vous réveillent ou qui vous empêchent de dormir ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Avez-vous des problèmes de perte d'urine au lit au cours du sommeil ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Votre partenaire se plaint-il de recevoir des « coups de pied » tout au long de la nuit ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Avez-vous des sensations désagréables ou pénibles dans les jambes (et parfois les bras ?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Si oui, est-ce soulagé par des mouvements de jambes (étirement, marche...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Si oui, survenant exclusivement ou principalement la soirée ou la nuit ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Si oui, qui débute au repos ou si vous êtes inactif (couché par exemple)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous arrive-t-il d'avoir une chute de la tête, d'un membre ou de tout votre corps, vous conduisant à des maladresses ou à des chutes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Si oui, est-ce provoqué lors d'un éclat de rire ou d'une forte colère ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous parfois l'impression d'entendre, de voir ou de sentir des choses qui n'existent pas (comme dans un rêve ou un cauchemar éveillé), au moment du coucher ou en cas de fatigue dans la journée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous parfois l'impression d'être « paralysé » lorsque vous sortez de votre sommeil ou lorsque vous vous endormez ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Êtes-vous obligé de prévoir plusieurs réveils ou alarmes pour arriver à vous lever le matin ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

● Signes d'orientation psychologique

OUI NON NE SAIT PAS

Êtes-vous anxieux ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous connu une période dépressive ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Êtes-vous actuellement en dépression ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Si oui, êtes-vous suivi pour cela ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

● Questionnaire HAD

Pour répondre à ces questions, donnez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Répondez dans l'ordre numérique (question 1, 2, 3... à 14).

1 - Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> La plupart du temps | 3 |
| <input type="checkbox"/> Souvent | 2 |
| <input type="checkbox"/> De temps en temps | 1 |
| <input type="checkbox"/> Jamais | 0 |

6 - Je suis de bonne humeur :

- | |
|--|
| 3 <input type="checkbox"/> Jamais |
| 2 <input type="checkbox"/> Rarement |
| 1 <input type="checkbox"/> Assez souvent |
| 0 <input type="checkbox"/> La plupart du temps |

2 - Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois ?

- | |
|--|
| 0 <input type="checkbox"/> Oui, tout autant qu'avant |
| 1 <input type="checkbox"/> Pas autant |
| 2 <input type="checkbox"/> Un peu seulement |
| 3 <input type="checkbox"/> Presque plus |

7 - Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e) :

- | | |
|---|---|
| 0 <input type="checkbox"/> Oui, quoi qu'il arrive | 0 |
| 1 <input type="checkbox"/> Oui, en général | 1 |
| 2 <input type="checkbox"/> Rarement | 2 |
| 3 <input type="checkbox"/> Jamais | 3 |

3 - J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Oui, très nettement | 3 |
| <input type="checkbox"/> Oui, mais ce n'est pas trop grave | 2 |
| <input type="checkbox"/> Un peu, mais cela ne m'inquiète pas | 1 |
| <input type="checkbox"/> Pas du tout | 0 |

8 - J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :

- | |
|---|
| 3 <input type="checkbox"/> Presque toujours |
| 2 <input type="checkbox"/> Très souvent |
| 1 <input type="checkbox"/> Parfois |
| 0 <input type="checkbox"/> Jamais |

4 - Je ris facilement et vois le bon côté des choses :

- | |
|--|
| 0 <input type="checkbox"/> Autant que par le passé |
| 1 <input type="checkbox"/> Plus autant qu'avant |
| 2 <input type="checkbox"/> Vraiment moins qu'avant |
| 3 <input type="checkbox"/> Plus du tout |

9 - J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :

- | | |
|--|---|
| 0 <input type="checkbox"/> Jamais | 0 |
| 1 <input type="checkbox"/> Parfois | 1 |
| 2 <input type="checkbox"/> Assez souvent | 2 |
| 3 <input type="checkbox"/> Très souvent | 3 |

5 - Je me fais du souci :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Très souvent | 3 |
| <input type="checkbox"/> Assez souvent | 2 |
| <input type="checkbox"/> Occasionnellement | 1 |
| <input type="checkbox"/> Très occasionnellement | 0 |

10 - Je ne m'intéresse plus à mon apparence :

- | |
|--|
| 3 <input type="checkbox"/> Plus du tout |
| 2 <input type="checkbox"/> Je n'y accorde pas autant d'attention que je ne devrais |
| 1 <input type="checkbox"/> Il se peut que je n'y fasse plus autant attention |
| 0 <input type="checkbox"/> J'y prête autant d'attention que par le passé |

11 - J'ai la bougeotte et je n'arrive pas à tenir en place

<input type="checkbox"/> Oui, c'est tout à fait le cas	3
<input type="checkbox"/> Un peu	2
<input type="checkbox"/> Pas tellement	1
<input type="checkbox"/> Pas du tout	0

13 - J'éprouve des sensations soudaines de panique :

<input type="checkbox"/> Vraiment très souvent	3
<input type="checkbox"/> Assez souvent	2
<input type="checkbox"/> Pas très souvent	1
<input type="checkbox"/> Jamais	0

12 - Je me réjouis à l'idée de faire certaines choses :

- 0 Autant qu'avant
 1 Un peu moins qu'avant
 2 Bien moins qu'avant
 3 Presque jamais

14 - Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision :

- 0 Souvent
 1 Parfois
 2 Rarement
 3 Très rarement

● Vos habitudes

OUI NON

Êtes-vous fumeur (y compris cigarette électronique avec nicotine) ?

- Si oui, nombre de cigarettes par jour (ou équivalent) :

Buvez-vous régulièrement des boissons énergisantes ou excitantes (type cola, café) ?

- Si oui, nombre de tasses et verres par jour au total :

Buvez-vous régulièrement des boissons alcoolisées (bière, vin, apéritifs...) ?

- Si oui, combien de verres par jour :

Consommez-vous de la drogue ?

 Canabis Ecstasy / MDMA Cocaïne Autres :

Pratiquez-vous une activité sportive ?

 - Si oui, plutôt : Rarement Occasionnellement Régulièrement Intensivement

- Si régulièrement ou intensivement, pratiquez-vous cette activité sportive, le plus souvent :

- En journée ? - En soirée ?

Avez-vous pris du poids récemment ?

- Si oui, en combien de temps ? mois

- Nombre de kilos pris : kilos

● Vos horaires et habitudes de sommeil

Vers quelle heure vous couchez-vous en semaine ? Entre et

Vers quelle heure vous levez-vous en semaine ? Entre et

Vers quelle heure vous couchez-vous en période de repos / vacances ? Entre et

Vers quelle heure vous levez-vous en période de repos / vacances ? Entre et

Une fois couché dans votre lit, essayez-vous de dormir de suite ou aimez-vous passer du temps à faire quelque chose ? (plusieurs réponses possibles) :

- Je cherche à dormir immédiatement
 ou
 J'ai une activité sexuelle
 Je lis un livre ou une revue
 J'utilise mon téléphone / tablette / ordi pour échanger (SMS, mails, réseaux...) ou pour travailler
 Je garde mon Smartphone allumé à côté de moi
 Je regarde la télévision
 Autres :

- En moyenne, combien de temps s'écoule entre le moment où vous vous couchez et le moment où vous cherchez à vous endormir ?

- J'ai une activité pendant moins de 30 min
- J'ai une activité entre 30 min et 1h
- J'ai une activité entre 1h et 2h
- J'ai une activité pendant plus de 2h

- Il vous faut combien de temps pour vous endormir ? minutes

- Si vous vous réveillez en cours de nuit, durée des éveils : minutes

- De combien d'heures de sommeil avez-vous besoin ? heures

● Comportement

OUI	NON	NE SAIT PAS
-----	-----	-------------

Sortez-vous le soir (soirée, théâtre, cinéma...) plus de 3 fois / semaine ?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
--------------------------	--------------------------	---

Juste avant le coucher, utilisez-vous régulièrement (plus de 3 fois / semaine) un ordinateur ou une tablette pendant plus d'une heure ?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
--------------------------	--------------------------	---

Votre réveil est-il spontané ?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
--------------------------	--------------------------	---

Comment vous sentez-vous le plus souvent au réveil ?

- En forme et dispo
- Encore fatigué et endormi
- Autres :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
--------------------------	--------------------------	---

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Travaillez-vous (professionnel ou domestique), le soir chez vous, jusqu'au coucher plus de 3 fois / semaine ?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
--------------------------	--------------------------	---

● État de santé

OUI	NON
-----	-----

Avez-vous de l'hypertension ?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Avez-vous des troubles cardiaques ? Précisez :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Avez-vous du diabète ? Précisez :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Avez-vous des troubles respiratoires ? Précisez :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Avez-vous des troubles neurologiques ? Précisez :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Avez-vous des troubles psychiatriques ? Précisez :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Avez-vous des problèmes thyroïdiens ? Précisez :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Êtes-vous ménopausée ?(pour les femmes).....

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Êtes-vous suivi pour une autre maladie ? Précisez :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

● Antécédents familiaux

Si oui, précisez en entourant le lien de parenté correspondant.

OUI	NON	NE SAIT PAS
-----	-----	-------------

Insomnie ? Parents - frères ou sœurs

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Dépression ? Parents - frères ou sœurs

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Syndrome d'apnées du sommeil ? Parents - frères ou sœurs

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Syndrome des jambes sans repos ? Parents - frères ou sœurs

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Narcolepsie ? Parents - frères ou sœurs

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Hypersomnie ? Parents - frères ou sœurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres ? Précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....			
.....			

● Traitement(s) actuel(s)

Avez-vous un traitement pour :	OUI	NON	NE SAIT PAS
Une dépression ? Précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
L'anxiété ? Précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Des douleurs ? Précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Augmentation de la tension artérielle ? Précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Du diabète ? Précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres ? Précisez :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

● Traitement(s) médicamenteux actuel(s)

(Précisez si possible les médicaments utilisés. Si aucun, laissez vide.)

.....
.....
.....

Si ce questionnaire ne décrit pas exactement votre sommeil, merci de préciser :

.....
.....
.....

Merci de nous retourner le commentaire de votre médecin traitant avec l'ensemble du dossier

Réservez à votre médecin traitant :

Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (IQSP)



.....
Test effectué le / / (jj/mm/aa)

Les questions suivantes ont trait à vos habitudes de sommeil pendant le dernier mois seulement. Vos réponses doivent indiquer ce qui correspond aux expériences que vous avez eues pendant la majorité des jours et des nuits au cours du dernier mois. Répondez à toutes les questions.

1 - Au cours du mois dernier, quand êtes-vous habituellement allé vous coucher le soir ?

Heure habituelle du coucher :

2 - Au cours du mois dernier, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?

Nombre de minutes :

3 - Au cours du mois dernier, quand vous êtes-vous habituellement levé le matin ?

Heure habituelle du lever :

4 - Au cours du mois dernier, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ? (Ce nombre peut être différent du nombre d'heures que vous avez passé au lit.)

Heure de sommeil par nuit :

Pour chacune des questions suivantes, indiquez la meilleure réponse. Répondez à toutes les questions.

5 - Au cours du mois dernier, avec quelle fréquence avez-vous eu des troubles du sommeil car :

a - vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30 minutes.				
b - vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocement le matin.				
c - vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes.				
d - vous n'avez pas pu respirer correctement.				
e - vous avez toussé ou ronflé bruyamment.				
f - vous avez eu trop froid.				
g - vous avez eu trop chaud.				
h - vous avez eu de mauvais rêves.				
i - vous avez eu des douleurs.				
j - pour d'autres raisons. Précisez :				
.....				
k - Indiquez la fréquence des troubles du sommeil pour ces raisons.				

6 - Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?

Très bonne Assez bonne Assez mauvaise Très mauvaise

7 - Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits par votre médecin ou achetés sans ordonnance) pour faciliter votre sommeil ?

Pas au cours du dernier mois Moins d'une fois / semaine Une ou deux fois / semaine Trois ou quatre fois / semaine

8 - Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?

Pas au cours du dernier mois Moins d'une fois / semaine Une ou deux fois / semaine Trois ou quatre fois / semaine

9 - Au cours du mois dernier, à quel degré cela a-t-il représenté un problème pour vous d'avoir assez d'enthousiasme pour faire ce que vous aviez à faire ?

Pas du tout un problème Seulement un tout petit problème Un certain problème Un très gros problème

10 - Avez-vous un conjoint ou un camarade de chambre ?

- Ni l'un, ni l'autre
- Oui, mais dans une chambre différente
- Oui, dans la même chambre mais pas dans le même lit
- Oui, dans le même lit

11 - Si vous avez un camarade de chambre ou un conjoint, demandez-lui combien de fois le mois dernier vous avez présenté :

a - un ronflement fort.				
b - de longues pauses respiratoires pendant votre sommeil.				
c - des épisodes de désorientation ou de confusion pendant le sommeil.				
d - d'autres motifs d'agitation pendant le sommeil.				

● Calcul du score global à l'IQSP

L'IQSP comprend 19 questions d'auto-évaluation et 5 questions posées au conjoint ou compagnon de chambre (s'il y en a un). Seules les questions d'auto-évaluation sont incluses dans le score.

Les 19 questions d'auto-évaluation se combinent pour donner 7 « composantes » du score global, chaque composante recevant un score de 0 à 3. Dans tous les cas, un score de 0 indique qu'il n'y a aucune difficulté tandis qu'un score de 3 indique l'existence de difficultés sévères. Les 7 composantes du score s'additionnent pour donner un score global allant de 0 à 21 points, 0 voulant dire qu'il n'y a aucune difficulté, et 21 indiquant au contraire des difficultés majeures.

Composante 1 : Qualité subjective du sommeil

- Examinez la question 6 et attribuez un score en appliquant ce barème :

Très bonne = 0

Assez bonne = 1

Assez mauvaise = 2

Très mauvaise = 3

Score de la composante 1 =

Composante 2 : Latence du sommeil

- Examinez la question 2 et attribuez un score en appliquant ce barème :

15 mn = 0

16 - 30 mn = 1

31 - 60 mn = 2

> 60 mn = 3

Score de la question 2 =

- Examinez la question 5a et attribuez un score en appliquant ce barème :

Pas au cours
du dernier mois = 0

Moins d'une fois
par semaine = 1

Une ou deux fois
par semaine = 2

Trois ou quatre fois
par semaine = 3

Score de la question 5a =

- Additionnez les scores des questions 2 et 5a pour attribuer le score de la composante 2 :

Somme de 0 = 0

Somme de 1 ou 2 = 1

Somme de 3 ou 4 = 2

Somme de 5 ou 6 = 3

Score de la composante 2 =

Composante 3 : Durée du sommeil

- Examinez la question 4 et attribuez un score en appliquant ce barème :

> 7 h = 0

6 - 7 h = 1

5 - 6 h = 2

< 5 h = 3

Score de la composante 3 =

Composante 4 : Efficacité habituelle du sommeil

- Indiquez le nombre d'heures de sommeil (question 4) :

- Calculez le nombre d'heures passées au lit :

Heure du lever (question 3) :

Heure du coucher (question 1) :

Nombre d'heures passées au lit :

- Calculez l'efficacité du sommeil : (Nb heures sommeil / Nb heures au lit) x 100 = Efficacité habituelle (en %)

= (..... /) x 100 = %

- Attribuez le score de la composante 4 en appliquant ce barème :

≥ 85 % = 0

75-84 % = 1

65-74 % = 2

≤ 64 % = 3

Score de la composante 4 =

Composante 5 : Troubles du sommeil

- Examinez les questions 5b à 5j et attribuez des scores à chaque question en appliquant ce barème :

Pas au cours du dernier mois = 0	Moins d'une fois par semaine = 1	Une ou deux fois par semaine = 2	Trois ou quatre fois par semaine = 3
Score de la question : 5b = 5c = 5d = 5e = 5f =			
5g = 5h = 5i = 5j =			

- Additionnez les scores des questions 5b à 5j pour attribuer le score de la composante 5 :

Somme de 0 = 0

Somme de 1 à 9 = 1

Somme de 10 à 18 = 2

Somme de 19 à 27 = 3

Score de la composante 5 :

Composante 6 : Utilisation d'un médicament du sommeil

- Examinez la question 7 et attribuez un score en appliquant ce barème :

Pas au cours du dernier mois = 0	Moins d'une fois par semaine = 1	Une ou deux fois par semaine = 2	Trois ou quatre fois par semaine = 3
Score de la composante 6 =			

Composante 7 : Mauvaise forme durant la journée

- Examinez la question 8 et attribuez un score en appliquant ce barème :

Pas au cours du dernier mois = 0	Moins d'une fois par semaine = 1	Une ou deux fois par semaine = 2	Trois ou quatre fois par semaine = 3
Score de la question 8 =			

- Examinez la question 9 et attribuez un score en appliquant ce barème :

Pas du tout un problème = 0	Seulement un tout petit problème = 1	Un certain problème = 2	Un très gros problème = 3
Score de la question 9 =			

- Additionnez les scores des questions 8 et 9 pour attribuer le score de la composante 7 :

Somme de 0 = 0

Somme de 1 ou 2 = 1

Somme de 3 ou 4 = 2

Somme de 5 ou 6 = 3

Score de la composante 7 =

Score global à l'IQSP

- Additionnez les scores des 7 composantes =

The World Health Organisation Five Well-Being Index (WHO-5)

.....



Indice (en cinq points) de bien-être de l'OMS (1999)

Veuillez indiquer, pour chacune des cinq affirmations, laquelle se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti au cours des deux dernières semaines. Notez que le chiffre est proportionnel au bien-être.

Exemple : si vous vous êtes senti(e) bien et de bonne humeur plus de la moitié du temps au cours des deux dernières semaines, cochez la case 3.

Au cours des deux dernières semaines	Tout le temps	La plupart du temps	Plus de la moitié du temps	Moins de la moitié du temps	De temps en temps	Jamais
Je me suis senti(e) bien et de bonne humeur	5	4	3	2	1	0
Je me suis senti(e) calme et tranquille	5	4	3	2	1	0
Je me suis senti(e) plein(e) d'énergie et vigoureux(se)	5	4	3	2	1	0
Je me suis réveillé(e) en me sentant frais(che) et dispos(e)	5	4	3	2	1	0
Ma vie quotidienne a été remplie de choses intéressantes	5	4	3	2	1	0

Calcul des points :

Pour calculer votre score, ajoutez les chiffres correspondant aux cases que vous avez cochées et multipliez la somme par quatre.

Vous obtiendrez alors un score compris entre 0 et 100.
Un score élevé signifie un meilleur bien-être.

Notes

.....

Notes

● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ●

Notes

• • • • • • • • • • • •