

Université de Montréal

**Étude de l'activité cardiaque dans l'autisme adulte au repos à
deux moments de la journée : hyperactivité sympathique matinale**

Par Marie-Pierre Tessier

Département de psychiatrie
Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté de médecine
en vue de l'obtention du grade de Maître en Sciences biomédicales
option Sciences psychiatriques

Août, 2016

© Marie-Pierre Tessier, 2016

Table des matières

A) Liste des Tableaux	iv
B) Liste des figures.....	v
C) Liste des sigles et abréviations	vi
D) Remerciements	ix
E) Résumé.....	xi
F) Abstract.....	xii
1. Introduction.....	1
<i>1.1 Autisme.....</i>	<i>1</i>
<i>1.2 Sommeil.....</i>	<i>3</i>
1.2.1 Description générale du sommeil.....	3
1.2.2 Le sommeil dans l'autisme.....	5
<i>1.3 Système nerveux autonome cardiovasculaire.....</i>	<i>6</i>
1.3.1 Fonctionnement général	6
1.3.2 Anatomie du SNA	7
1.3.3 Variabilité de la fréquence cardiaque (VFC)	9
1.3.3.1 La fréquence cardiaque.....	9
1.3.3.2 L'intervalle RR.....	11
1.3.3.3 Le domaine temporel.....	12
1.3.3.4 Le domaine fréquentiel.....	13
1.3.3.5 Autres mesures du SNA	15
1.3.3.6 Implication clinique de la VFC	17
1.3.4 Variation cardiaque au cours du sommeil	18
1.3.5 Troubles du sommeil et activité cardiaque.....	21
1.3.6 L'activité cardiaque chez les TSA	24
2. Objectifs et Hypothèses	27
<i>2.1 Objectifs</i>	<i>27</i>
<i>2.2 Hypothèses</i>	<i>27</i>
3. Méthodologie	29
<i>3.1 Participants</i>	<i>29</i>
<i>3.2 Déroulement.....</i>	<i>30</i>
<i>3.3 Enregistrement ECG</i>	<i>31</i>
3.3.1 Échantillons ECG.....	31
<i>3.4 Questionnaires sur les habitudes de sommeil.....</i>	<i>32</i>
<i>3.5 Analyses</i>	<i>32</i>
3.5.1 Analyses de l'ECG	32
3.5.2 Analyses des questionnaires de sommeil	34
3.5.3 Analyses statistiques	35
4. Résultats.....	37
<i>4.1 Les habitudes de sommeil.....</i>	<i>37</i>
<i>4.2 VFC avant et après la nuit de sommeil.....</i>	<i>39</i>
<i>4.3 Corrélations entre la VFC le matin et le sommeil.....</i>	<i>44</i>

5. Discussion	52
5.1 <i>Activité du SNA avant et après la nuit de sommeil</i>	52
5.2 <i>Relation entre les habitudes de sommeil et la VFC le matin</i>	55
5.3 <i>Limites de l'étude</i>	57
6. Recherches futures.....	59
7. Bibliographie	61
Annexe A : Questionnaires sur les habitudes de sommeil.....	i

A) Liste des Tableaux

Tableau I. Caractéristiques des participants de l'étude	30
Tableau II. Comparaison des paramètres subjectifs de sommeil entre 17 adultes NT et 16 adultes TSA.....	37
Tableau III. Comparaison des paramètres subjectifs et catégoriels de sommeil entre 17 adultes NT et 16 adultes TSA.....	38
Tableau IV. Paramètres de VFC, le soir et le matin de 17 adultes à développement NT et 16 adultes avec un TSA.....	40
Tableau V. Corrélations entre les paramètres de sommeil subjectifs et les paramètres de la VFC le matin de 33 adultes (TSA et NT).....	45

B) Liste des figures

Figure 1. Hypnogramme d'une nuit de sommeil.....	5
Figure 2. Représentation de l'anatomie du SNA, de ses branches sympathique et parasympathique.	9
Figure 3. Représentation d'un ECG normal.....	10
Figure 4. Représentation d'un tachogramme.....	12
Figure 5. Représentation du spectre de fréquences dérivé d'un tachogramme.....	15
Figure 6. Logiciel Kubios.	34
Figure 7. Valeurs des BF le soir et le matin de 17 adultes à développement NT et 16 adultes avec un TSA.....	Erreur ! Le signet n'est pas défini.
Figure 8. Valeurs des HF le soir et le matin de 17 adultes à développement NT et 16 adultes avec un TSA.....	Erreur ! Le signet n'est pas défini.
Figure 9. Valeurs des ratios BF/HF le matin de 17 adultes à développement NT et 16 adultes avec un TSA.....	Erreur ! Le signet n'est pas défini.
Figure 10. Corrélation entre les BF le matin et la durée des éveils nocturnes de 17 adultes NT et 16 adultes TSA.....	Erreur ! Le signet n'est pas défini.
Figure 11. Corrélation entre les BF le matin et l'efficacité de sommeil de 17 adultes NT et 16 adultes TSA.....	Erreur ! Le signet n'est pas défini.
Figure 12. Corrélation entre les valeurs de HF le matin et la durée des éveils nocturnes de 17 adultes NT et 16 adultes TSA.....	48
Figure 13. Corrélation entre les HF le matin et l'efficacité de sommeil de 17 adultes NT et 16 adultes TSA.....	Erreur ! Le signet n'est pas défini.
Figure 14. Corrélation entre le ratio BF/HF le matin et la durée des éveils nocturnes de 17 adultes NT et 16 adultes TSA.....	Erreur ! Le signet n'est pas défini.
Figure 15. Corrélation entre le ratio BF/HF le matin et l'efficacité de sommeil de 17 adultes NT et 16 adultes TSA.....	Erreur ! Le signet n'est pas défini.

C) Liste des sigles et abréviations

AASM : *American Association of Sleep Medicine*

Ach : Acétylcholine

ADI-R : *Autism Diagnosis Interview-Revised*

ADOS : *Autism Diagnostic Observation-Schedule*

ANOVA : Analyse de variance

ASR : Arythmie sinusale respiratoire

BF : Basses fréquences

Bpm : Battements par minute

DSM : *Diagnostic statistical manual*

ECG : Électrocardiographie

EEG : Électroencéphalographie

EMG : Électromyographie

EOG : Électro-oculographie

FC : Fréquence cardiaque

FFT : Transformation rapide de Fourier

HF : Hautes fréquences

HRDP : Hôpital Rivière-des-Prairies

Hz : Hertz

IM : Infarctus du myocarde

k Ω : Kilo-Ohm

mm : Millimètre

MPJS : Mouvements périodiques des jambes durant le sommeil

ms : Millisecondes

N1 : Stade 1

N2 : Stade 2

N3 : Stade 3-4

NN : intervalles RR consécutifs de battements cardiaques normaux

NT : Neurotypique

pNN50 : nombre de paires d'intervalles RR consécutifs qui diffèrent de plus de 50ms / le nombre total d'intervalles RR

PST : Puissance spectrale totale

QHS : Questionnaire sur les habitudes de sommeil

QI : Quotient intellectuel

SDNN : Écart-type des intervalles RR

SJSR : Syndrome des jambes sans repos

SNA : Système nerveux autonome

SNP : Système nerveux parasympathique

SNS : Système nerveux sympathique

SP : Sommeil paradoxal

TA : Tension artérielle

TBF : Très basses fréquences

TPL : Temps passé au lit

TSA : Trouble du spectre de l'autisme

TTS : Temps total de sommeil

ULF : *Ultra Low Frequencies*

VFC : Variabilité de la fréquence cardiaque

D) Remerciements

Ce projet de recherche n'aurait pu être réalisé sans le financement des IRSC (Instituts de Recherche en Santé du Canada) et du FRQS (Fonds de Recherche du Québec, Santé) accordés au Dr Roger Godbout, responsable du Laboratoire du sommeil à l'Hôpital Rivière-des-Prairies.

Les dernières années ont été riches en émotions et en apprentissages, et m'ont permis de m'épanouir. Je n'aurais été capable d'atteindre ce but sans les personnes qui m'entourent. Premièrement, un énorme merci à mon directeur Roger Godbout qui par ses connaissances, son expertise et son côté humain a su m'épauler à travers ce processus. Ta confiance en moi m'a donné la motivation nécessaire pour réaliser ce projet. Je tiens aussi à remercier ma codirectrice Marie-Hélène Pennestri, ton expertise en cardiologie m'a grandement aidé. Te côtoyer est d'un grand plaisir, et tes accomplissements sont une inspiration pour moi. Merci à Marjolaine Chicoine qui fait son travail d'assistante de recherche avec brio et passion. Merci à Élyse Chevrier et Caroline Faulkner qui ont toujours été disponibles pour répondre à mes questions. Merci aussi à mes collègues étudiants et étudiantes Martin Pelletier, Sophie Tessier, Annie-Claude Rochette, Andréane Lambert, Élyse Limoges et Christianne Bolduc, qui m'ont aidé à mon arrivé au laboratoire et qui ont travaillé corps et âme pour la collecte et l'analyse de données.

Un grand merci à ma famille et mes amis sans qui je n'aurais eu la force pour continuer. Merci tout particuliers à mes parents, Marie-Josée et Pierre ainsi que leurs conjoints Pierre et Maria, mes frères Julien et Luca, mon copain David. Sans vous je ne serai la personne que je suis aujourd'hui.

Enfin, merci à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce projet, surtout aux participants qui ont donné de leur temps pour l'avancement des connaissances scientifiques.

E) Résumé

Les personnes avec un trouble du spectre autistique (TSA) présentent une hyperactivité de la voie sympathique du système nerveux autonome (SNA) lors de l'éveil. Il est connu que le tonus sympathique est plus élevé le matin que le soir. Or, le sommeil a une influence sur l'activité du SNA. Ainsi, l'objectif de ce mémoire est de comparer l'activité du SNA d'un groupe d'adultes TSA à un groupe d'adultes neurotypiques (NT) le soir et le matin et de mettre en relation ces variables avec leurs paramètres subjectifs de sommeil.

L'électrocardiogramme des participants a été réalisé avant et après une nuit de sommeil. Des comparaisons des paramètres de sommeil et des paramètres de variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) le soir et le matin ont été réalisées entre les deux groupes, ainsi que des corrélations entre les paramètres de sommeil et les paramètres de VFC le matin.

L'analyse de la VFC a montré une activité sympathique plus élevée le matin chez les adultes TSA comparativement aux adultes NT. De plus, de longs éveils nocturnes et une moins bonne efficacité de sommeil étaient corrélés avec une haute activité sympathique le matin. Ainsi, le sommeil perturbé du groupe d'adultes avec un TSA a possiblement affecté l'activité de leur SNA de manière à avoir une balance sympathovagale plus élevée le matin que le groupe NT. À notre connaissance, cette étude est la première à étudier l'activité cardiaque d'adultes TSA en lien avec leur sommeil et ainsi elle pourra améliorer notre compréhension de la physiopathologie de cette maladie.

Mots-clés : Autisme, sommeil, système nerveux autonome, variabilité de la fréquence cardiaque

F) Abstract

Individuals with autistic spectrum disorder (ASD) show higher sympathetic activity of the autonomic nervous system (ANS) during wake. It is known that typically developing (TD) individuals show higher sympathetic activity in the morning compared to the evening. Studies suggest that sleep has an influence on ANS functioning. The goal of this study is to explore evening and morning ANS activity of a group of adults with ASD and a group of TD adults and to explore its relationships with subjective sleep parameters of participants.

Electrocardiographic data of both groups were recorded before and after a night of sleep. Group comparisons were done on participant's subjective sleep data and heart rate variability (HRV) in the evening and the morning. Correlations were then performed between subjective sleep measures and morning HRV parameters.

Spectral analysis of the HRV showed higher sympathetic activity in the morning for the ASD group compared to the TD group. When all participants were grouped, longer nocturnal awakening and lower sleep efficiency were correlated with higher sympathetic activity in the morning. This suggest that sleep disturbances in ASD influences ANS functioning and results in higher sympathovagal balance in the morning. To our knowledge, this is the first study to investigate ANS activity of ASD adults in relation to sleep, and it may improve our understanding of the pathophysiology of this disease.

Key words: Autism, sleep, autonomic nervous system, heart rate variability.

1. Introduction

1.1 Autisme

Le trouble du spectre autistique (TSA) fait partie des troubles neurodéveloppementaux et est défini par des déficits d'interaction et de communication sociales (American Psychiatric Association, 2013). Ces déficits se caractérisent par des problèmes sur le plan de la réciprocité sociale et émotionnelle, de la communication non verbale et du développement et maintien des relations interpersonnelles. Ces derniers aspects se traduisent souvent par un manque d'empathie ou d'intérêt envers l'autre (Johnson & Myers, 2007; McPartland & Volkmar, 2012). De plus, les personnes avec un TSA présentent un aspect restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités. Nous pouvons observer ce symptôme par la présence de mouvements stéréotypés, des routines et rituels stricts et par l'hyper ou hyporéactivité aux stimuli sensoriels. (American Psychiatric Association, 2013).

L'étude des TSA prend toute son importance puisque cette prévalence a connu une forte augmentation depuis 2006 où l'on comptait 1 cas sur 110. En 2014, on estime maintenant la prévalence de l'autisme à 1 sur 68 enfants aux États-Unis en 2014 (Centers for Disease Control and Prevention, 2012). Plusieurs causes plausibles pour cette augmentation ont été mises de l'avant, dont une plus grande connaissance du trouble par la population, une plus grande vigilance face aux symptômes, un diagnostic en plus bas âge et les changements de critères diagnostiques. De plus, ce trouble atteint beaucoup plus les hommes que les femmes avec un ratio de 4.8 pour 1 (Fombonne, 2009).

Le TSA se présente rarement seul, et de 70% à 90% des jeunes avec un TSA montrent des comorbidités psychiatriques, telles que l'anxiété, la dépression, la schizophrénie, le trouble

obsessionnel compulsif, le trouble bipolaire, les troubles alimentaires, le trouble de personnalité limite et le trouble oppositionnel (Joshi et al., 2010; Matson & Goldin, 2013; Mazefsky, Anderson, Conner, & Minshew, 2011). Ces comorbidités représentent des obstacles majeurs pour le fonctionnement quotidien des individus avec un TSA, et augmentent l'ampleur des traitements nécessaires. Plusieurs autres troubles neurologiques concomitants sont également associés au TSA, par exemple l'épilepsie chez 8% à 33% (Francis, Msall, Obringer, & Kelley, 2013) et la déficience intellectuelle mesurée avec les outils standards chez environ 67% (Chakrabarti & Fombonne, 2005). Par contre, lorsqu'ils sont mesurés avec un test des matrices de Raven, les adultes TSA présentent des scores d'intelligence beaucoup plus élevée suggérant une sous-estimation de leur intelligence (Dawson, Soulières, Ann Gernsbacher, & Mottron, 2007).

Le consensus actuel concernant l'étiologie du TSA est que celui-ci a une origine neurobiologique causée par des facteurs génétiques multifactoriels (El-Fishawy & State, 2010; Miller et al., 2014). Les personnes avec un TSA présentent effectivement des anomalies structurelles cérébrales, y compris un volume plus élevé des amygdales durant l'enfance et qui n'est pas retrouvé chez les sujets plus âgés (Chen, Jiao, & Herskovits, 2011; Stanfield et al., 2008). Les amygdales sont essentielles à notre capacité de percevoir et de ressentir les émotions des autres et celles-ci modulent nos réactions à des événements dangereux. Ainsi un lien avec les symptômes de l'autisme et les atypies du système nerveux autonome (SNA) expliquées dans les prochaines sections pourrait être établie. En effet, lorsqu'un événement est perçu comme dangereux, le SNA module l'activité cardiaque pour permettre au corps de réagir de façon adéquate. Un développement anormal des amygdales influencerait donc l'activité cardiaque des personnes autistes. Par contre, seuls les signes comportementaux peuvent servir pour le

diagnostic du trouble pour l'instant (Silver & Rapin, 2012).

1.2 Sommeil

1.2.1 Description générale du sommeil

Le sommeil est un état hautement dynamique de l'organisme durant lequel le cerveau s'isole du monde externe et où la vigilance est suspendue (Carskadon & Dement, 2011). Le sommeil est nécessaire à l'équilibre homéostatique et psychologique des individus et toute perturbation de son déroulement a des conséquences physiologiques et comportementales.

Le sommeil peut être mesuré de deux manières, soit de façon subjective ou objective. Les questionnaires, entrevues et agendas de sommeil sont des techniques subjectives utilisées pour évaluer le sommeil des individus. Les techniques objectives permettent quant à elle d'évaluer l'architecture du sommeil en détail en évaluant des marqueurs physiologiques lors de la nuit.

La polysomnographie est une technique d'enregistrement qui permet de mesurer l'activité du système nerveux central au cours du sommeil. Les trois paramètres essentiels pour caractériser le sommeil tels que déterminés par *l'American Association of Sleep Medicine* (AASM) sont l'électroencéphalographie (EEG), l'électromyographie (EMG) et l'électroocculographie (EOG). Nous distinguons deux types de sommeil, soit le sommeil lent et le sommeil paradoxal (SP). Le sommeil lent est lui-même divisé en 4 stades, les stades 1 et 2 (N1 et N2, sommeil lent léger) et les stades 3 et 4 (maintenant définis comme un seul stade soit le N3, sommeil lent profond). Lors d'un cycle de sommeil, qui dure généralement entre 90 et 100 minutes, nous passons à travers les 4 stades de sommeil lent et le sommeil paradoxal. Comme

représenté dans l'hypnogramme de la figure 1, de tels cycles se répètent toute la nuit jusqu'au réveil final (Widmaier, 2008).

L'activité du SNA montre aussi des variations au cours du sommeil. Ainsi la tension artérielle diminue, la respiration et le pouls ralentissent progressivement à l'endormissement et avec l'approfondissement du sommeil lent. En SP, l'activité du SNA revient à des niveaux qui s'apparentent à ceux de l'éveil, mais avec une grande instabilité (Bonnet & Arand, 1997).

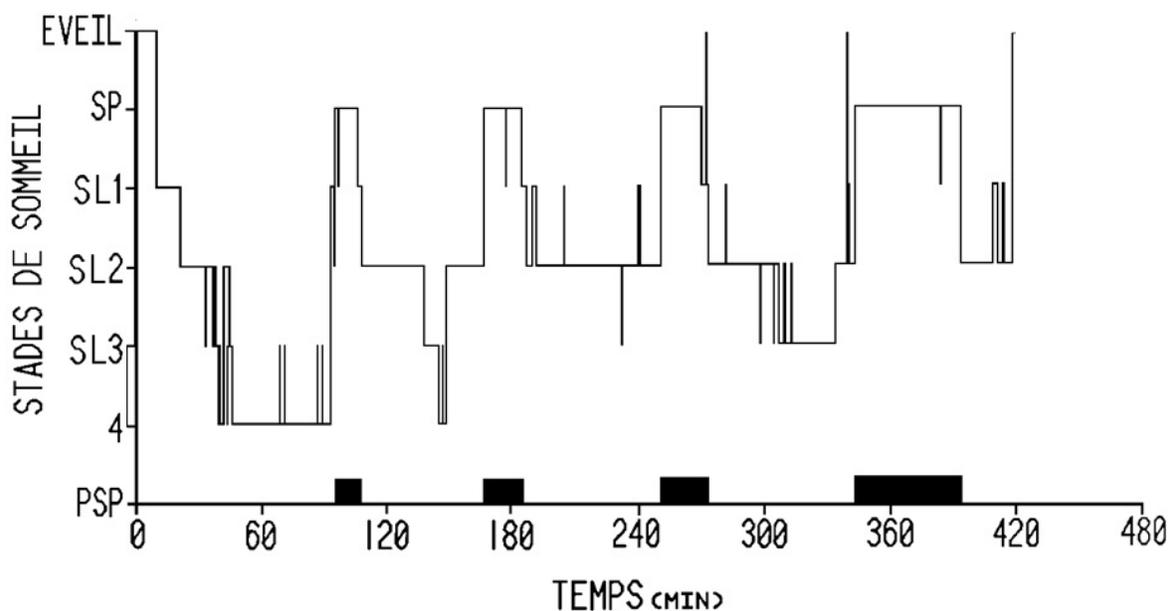


Figure 1. Hypnogramme d'une nuit de sommeil. Tiré de Godbout (2016). SP : sommeil paradoxal. SL : sommeil lent, SL1 : stade N1, SL2 : stade N2, SL3-4 : stade N3. PSP : période de sommeil paradoxal, définie comme une succession de segments de sommeil paradoxal non interrompue par plus de 15 minutes d'un autre état de vigilance.

1.2.2 Le sommeil dans l'autisme

Les troubles de la régulation du sommeil constituent une des comorbidités les plus fréquentes chez les enfants et adultes avec un TSA, avec une prévalence rapportée de 44-83%, comparativement à 10-35% dans la population neurotypique (NT) (Allik, Larsson, & Smedje, 2006; Krakowiak, Goodlin-Jones, Hertz-Picciotto, Croen, & Hansen, 2008; Richdale, 1999; Silver & Rapin, 2012). Des études ont montré, à l'aide de mesures subjectives (questionnaires, agenda de sommeil, entrevues), que les enfants ayant un TSA souffraient d'insomnie fréquente, avaient une plus grande difficulté à s'endormir, montraient de plus longues périodes de réveil lors de la nuit, avaient un sommeil moins efficace et étaient plus fatigués au cours de la journée (Elrod & Hood, 2015; Lambert et al., 2016; Patzold, Richdale, & Tonge, 1998; Sivertsen,

Posserud, Gillberg, Lundervold, & Hysing, 2012; Tani et al., 2003). Les études objectives viennent supporter ces affirmations, confirmant la présence d'un sommeil perturbé dans l'autisme chez les enfants (Elia et al., 2000; Lambert et al., 2016; Malow et al., 2006). Des résultats similaires ont été observés dans la population TSA adulte, tant pour les mesures subjectives qu'objectives (Limoges, Mottron, Bolduc, Berthiaume, & Godbout, 2005; Matson, Ancona, & Wilkins, 2008; Matson & Goldin, 2013; Oyane & Bjorvatn, 2005; Tani et al., 2003).

1.3 Système nerveux autonome cardiovasculaire

Tel que mentionné ci-haut, le SNA montre des changements au cours d'une nuit de sommeil. Puisque l'activité cardiaque est la mesure utilisée dans le présent mémoire, les prochains paragraphes en décriront les principales caractéristiques.

1.3.1 Fonctionnement général

Le SNA, aussi appelé système nerveux végétatif, a comme rôle le contrôle des fonctions viscérales. Il commande les muscles lisses, les systèmes digestif, excréteur, endocrinien et cardiovasculaire pour commander les fonctions automatiques de l'organisme comme la digestion, la respiration, les circulations artérielle et veineuse, la fréquence cardiaque (FC), la tension artérielle (TA), la sudation, la sécrétion d'hormones et l'excrétion. Il est modulé de façon inconsciente soit par réflexe à des stimulations internes et externes. Les centres régulateurs du SNA se situent dans la moelle épinière, l'hypothalamus et le tronc cérébral (Purves et al., 2005).

Le SNA agit selon deux voies : la voie sympathique et la voie parasympathique qui agissent de façon antagoniste et complémentaire. Le système nerveux sympathique (SNS) est activé lors des situations d'urgence réelles ou imaginées. Le stress, l'anxiété et les émotions

intenses peuvent activer cette voie (Kreibig, 2010). Lors de ces situations, les fréquences cardiaque et respiratoire augmentent, les vaisseaux se contractent, la tension artérielle augmente, les poils se hérissent, il y a une augmentation de la sudation, la vessie se relaxe, les bronches se dilatent, les pupilles se dilatent, le foie libère du glucose et il y a un ralentissement des mouvements intestinaux (Coquery, 2003; Purves et al., 2005). Ces actions provoquées par le SNS permettent au corps de mobiliser au maximum ses ressources pour se préparer à une réaction de lutte ou de fuite. Le système nerveux parasympathique (SNP) est associé aux situations plutôt neutres, au repos et ainsi permet de réduire la consommation d'énergie durant des activités vitales pour garder l'homéostasie du corps. Lorsque cette voie domine, les fréquences cardiaque et respiratoire ralentissent, le péristaltisme intestinal augmente, les sécrétions gastrique, salivaire et intestinale augmentent et l'iris se contracte (Brodal, 2004; Widmaier, 2008).

1.3.2 Anatomie du SNA

Comme schématisé dans la figure 2, les nerfs du SNA ont leur origine dans le tronc cérébral et la moelle épinière. Les axones pré-ganglionnaires du SNS sont localisés aux niveaux thoracique et lombaire de la moelle épinière et se rejoignent en une chaîne de ganglions paravertébraux située de chaque côté de la colonne vertébrale. Quelques-unes d'entre-elles font une connexion synaptique avec les neurones ganglionnaires qui rejoindront leurs organes cibles. Les autres, après avoir innervé la chaîne paravertébrale, rejoindront des ganglions dits prévertébraux avant d'atteindre les viscères ciblés.

Les nerfs parasympathiques débutent au niveau du tronc cérébral et de la région sacrée de la moelle épinière (voir figure 2). Les noyaux du tronc cérébral où débutent les neurones

parasymphiques comprennent le noyau d'Edinger-Westphal, les noyaux salivaires supérier et inférier, le noyau ambigu et le noyau moteur dorsal vague. La plupart des axones des nerfs parasymphiques cheminent par la X^{ème} paire de nerf crânien, soit le nerf vague. Les axones rejoindront les ganglions parasymphiques situés à proximité des muscles qu'ils contrôlent, où ils feront des synapses avec les nerfs post-ganglionnaires, et atteindront les muscles visés par la suite.

Les nerfs du SNS et du SNP peuvent être inhibiteurs ou excitateurs (Serratrice & Verschueren, 2005). Le SNS et le SNP sont composés de nerfs efférents qui envoient les neurotransmetteurs aux organes cibles pour les engager dans leurs différentes fonctions. Les nerfs afférents émergent des viscères pour se rendre au cerveau, autant pour fournir une rétroaction sensorielle que pour informer le système nerveux central des stimulations pouvant se révéler dangereuses (Purves et al., 2005).

L'hypothalamus est le principal régulateur homéostatique du SNA. Son noyau envoie un signal au tronc cérébral et à la moelle épinière de façon à contrôler les deux voies du SNA. De façon générale, les transmissions nerveuses pré-ganglionnaires du SNS et du SNP se font par l'acétylcholine (Ach). Au niveau post-ganglionnaire, les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) sont les principaux neurotransmetteurs de la voie sympathique du SNA, alors que le SNP continue d'utiliser l'Ach comme neurotransmetteur pour transmettre l'information nerveuse aux organes viscéraux visés (Guyton & Hall, 2000). Les catécholamines activent les récepteurs *alpha* et *béta* divisés eux-mêmes en sous-types, soit *alpha1*, *alpha2*, *béta1*, *béta2*, qui selon leurs fonctions excitent ou inhibent la transmission des neurotransmetteurs. L'Ach active pour sa part les récepteurs muscariniques et nicotiniques de la voie parasymphique du SNA (Purves et al., 2005).

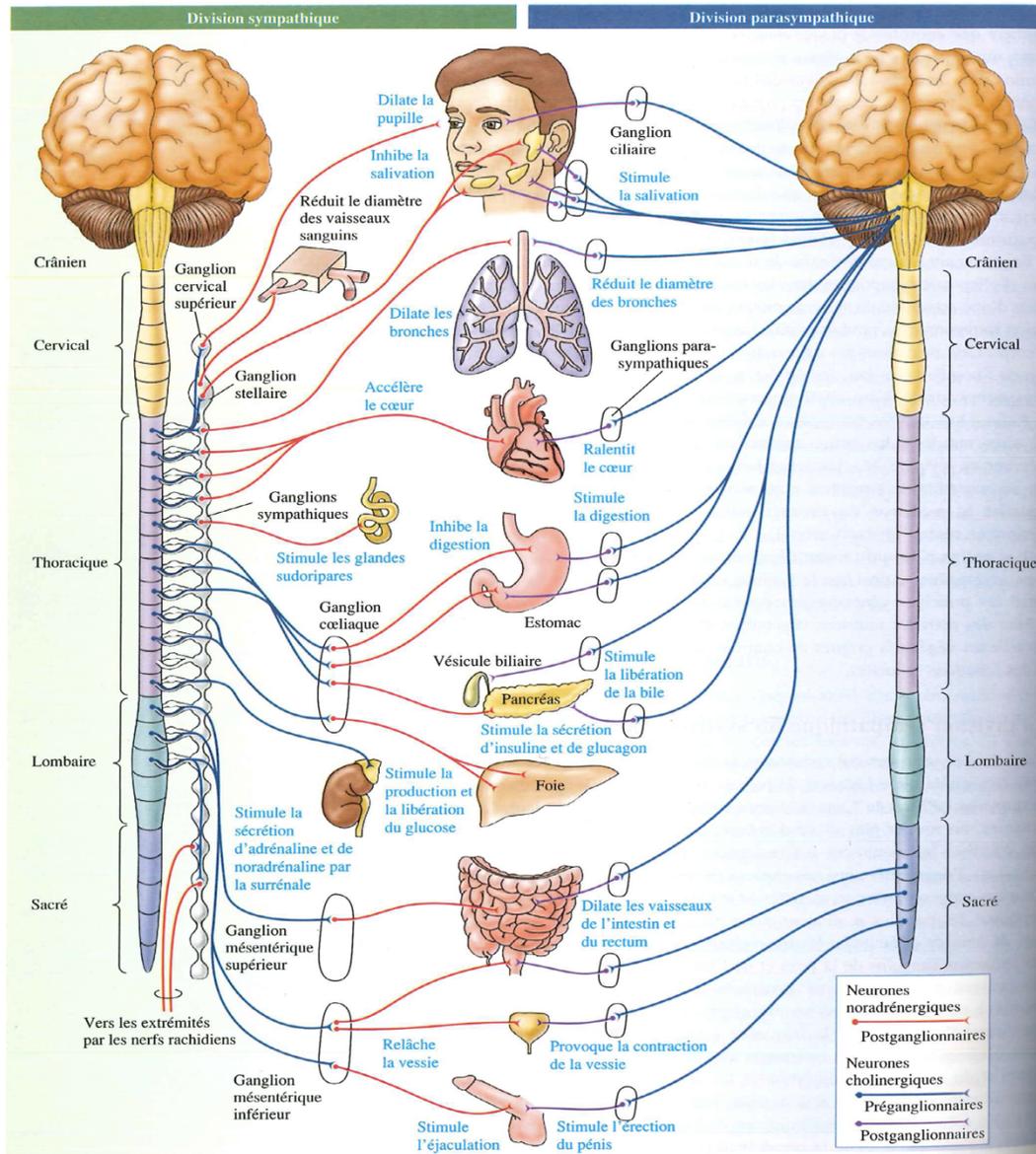


Figure 2. Représentation de l’anatomie du SNA, de ses branches sympathique et parasympathique. Tiré de Purves, 2005.

1.3.3 Variabilité de la fréquence cardiaque (VFC)

1.3.3.1 La fréquence cardiaque

Le système cardiovasculaire assure un apport continu en oxygène et en nutriments pour tous les tissus de l’organisme. Ce système est constitué d’une pompe (le cœur) qui propulse le

sang à travers les vaisseaux sanguins pour l'acheminer vers les tissus. La contraction du cœur se produit suite à la dépolarisation du nœud sinusal situé sur la partie supérieure droite du cœur. Ainsi, ce nœud transmet un courant électrique au cœur qui provoque la contraction et la décontraction des oreillettes et ensuite des ventricules par l'intermédiaire du nœud atrio-ventriculaire. Comme l'illustre la figure 3, le battement cardiaque est composé d'une dépolarisation des oreillettes avant leur contraction (onde P), d'une dépolarisation des ventricules du cœur avant leur contraction (complexe QRS) et d'une repolarisation des ventricules (onde T). La technique de l'électrocardiographie (ECG) permet d'enregistrer l'activité électrique du cœur. Le nombre d'ondes R présents dans une minute constitue le nombre de battements par minute (bpm), soit la fréquence cardiaque (FC).

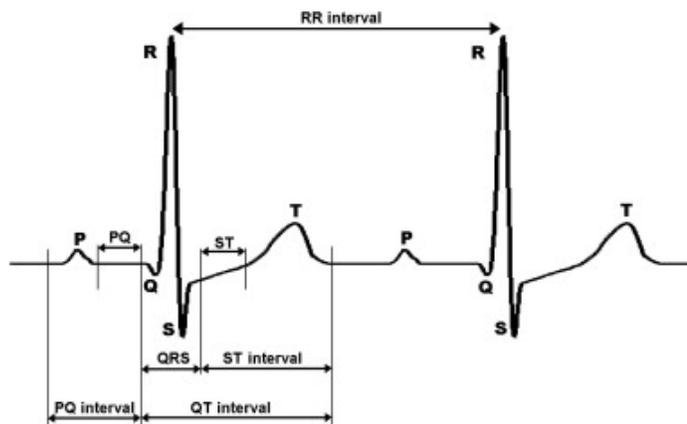


Figure 3. Représentation d'un ECG normal. Tiré de Bugdol & Mitas, 2014. Composé d'une onde P, du complexe QRS et d'une onde T. L'interval RR est le temps écoulé entre deux ondes R.

Le cœur d'une personne saine et au repos a un rythme d'environ 72 bpm (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). Une diminution de la FC en bas de 60 bpm constitue une bradycardie, tandis qu'une augmentation au-dessus de 100 bpm est nommée tachycardie (Guyton & Hall,

2000). Les stimulations internes et externes modifient constamment la FC, mais celle-ci tend à revenir à un niveau de base pour conserver l'homéostasie du corps. Les variations de la FC sont donc un signe d'adaptabilité aux différentes situations et reflètent une bonne santé cardiaque.

1.3.3.2 L'intervalle RR

Une technique non invasive pour analyser la FC consiste à calculer le temps écoulé entre deux battements cardiaques consécutifs (l'intervalle RR). L'augmentation de la FC provoque une diminution de l'intervalle RR et vice-versa, créant une relation inverse entre ces deux paramètres. Le tachogramme représenté à la figure 4 montre les intervalles RR en fonction du temps. La variabilité de l'intervalle RR est utilisée pour mesurer les modulations sympathique et parasympathique du SNA. Nous pouvons utiliser deux techniques pour analyser la variabilité de l'intervalle RR; le domaine temporel et le domaine fréquentiel (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

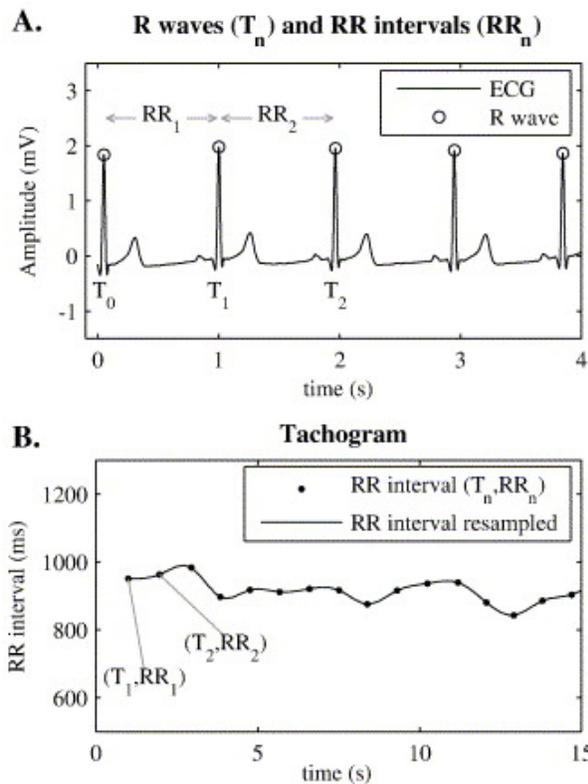


Figure 4. Représentation d'un tachogramme.

Tiré de Terkelsen et al., 2005. Tachogramme (B) calculé à partir de l'ECG (A) Les intervalles RR (temps écoulé entre deux battements) sont liés pour donner une représentation visuelle de la variabilité cardiaque.

1.3.3.3 Le domaine temporel

Le domaine temporel est la manière la plus simple d'analyser les changements dans la FC et l'intervalle RR à travers le temps. Parmi les indicateurs temporels, on retrouve la moyenne d'intervalles RR normaux (NN) qui est utilisée pour exprimer la fréquence cardiaque moyenne. L'écart-type des intervalles RR (SDNN) indique la VFC générale sur de longues périodes, et son augmentation reflète une bonne santé. Le pNN50 (nombre de paires d'intervalles RR consécutifs qui diffèrent de plus de 50ms / le nombre total d'intervalles RR) est un autre indice

de la variabilité du SNA sur de longues périodes d'enregistrement. (Shaffer, McCraty, & Zerr, 2014; Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

1.3.3.4 Le domaine fréquentiel

Pour connaître précisément l'influence des systèmes sympathique et parasympathique, la méthode fréquentielle peut aussi être utilisée. Dans cette technique, le tachogramme d'intervalles RR obtenu à l'aide du signal ECG est décomposé à l'aide d'une transformation rapide de Fourier (FFT) en bandes de fréquences (voir la figure 5). Lors de plus courts enregistrements (2 à 5 min) le spectre total se divise en trois composantes, soit les hautes fréquences (HF), les basses fréquences (BF) et les très basses fréquences (TBF). Pour de plus longs enregistrements une quatrième composante est visible, soit les *ultra low frequency* (ULF). La puissance spectrale totale (PST) réfère à la variabilité cardiaque totale et est mathématiquement équivalente à la variance des intervalles RR mentionnée ci-haut. Comme le démontre la figure 5, les bandes de fréquences sont exprimées en puissance (ms^2/Hz) ce qui correspond à l'aire sous la courbe des différentes composantes. La distribution de la puissance, des BF et des HF varie en fonction des changements dans la modulation autonome du rythme cardiaque (Malliani, Pagani, Lombardi, & Cerutti, 1991; Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

Les HF se situent entre 0,15 et 0,4 Hz et sont un marqueur de l'activité du SNP. Cette bande de fréquence correspond également aux variations de la FC en réponse au cycle respiratoire. Ces fréquences prédominent lorsque l'individu est au repos (Shaffer et al., 2014). Les BF se trouvent entre 0,04 et 0,15 Hz, et leur interprétation est controversée. Elles ont

longtemps été considérées comme un marqueur de l'activité du SNS puisqu'elles augmentent lors de l'activité physique (Furlan et al., 1990; Malliani et al., 1991; Montano et al., 1994), mais d'autres auteurs considèrent que les BF représentent aussi en partie l'activité du SNP (Akselrod et al., 1981). C'est pourquoi le ratio BF/HF est utilisé pour mesurer la balance sympatho-vagale et une augmentation de ce ratio signifie une balance sympathique plus élevée. Les TBF (<0,04 Hz) sont aussi parfois étudiées dans la littérature scientifique, mais leur signification reste encore incertaine et elles ne sont quantifiables qu'à partir de segments suffisamment longs pour pouvoir observer plusieurs cycles de façon continue (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

Afin de faciliter l'interprétation des données, il est important de normaliser les valeurs de BF et de HF en utilisant la formule suivante : [la puissance de chacune des composantes / (la puissance spectrale totale – les très basses fréquences)] *100. Ceci permet de comparer des sujets dont la puissance totale diffère significativement et d'évaluer les changements à travers le temps pour un même sujet (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). Dans le présent mémoire, les valeurs normalisées seront utilisées.

Une augmentation de la FC peut être le reflet d'un retrait de l'activité du SNP ou une augmentation de l'activité du SNS. Les mesures temporelles de la FC n'indiquent donc pas précisément l'action de ces deux systèmes. Ainsi l'analyse fréquentielle est la méthode de choix pour ce mémoire.

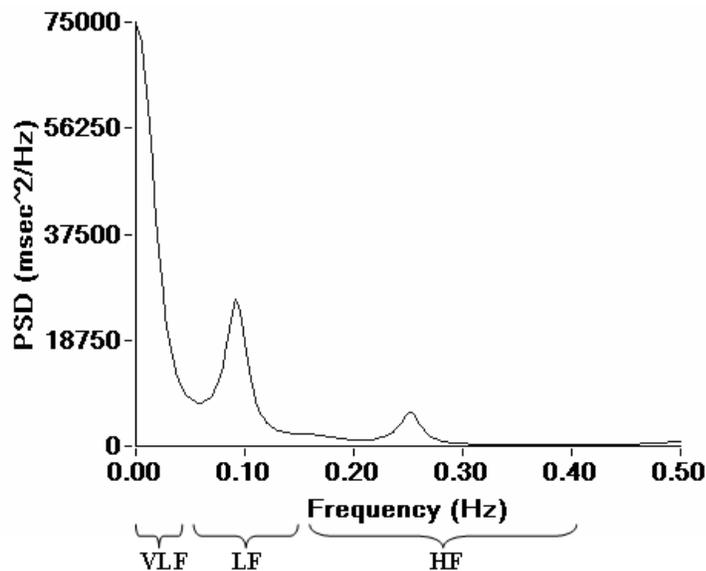


Figure 5. Représentation du spectre de fréquences dérivé d'un tachogramme. Spectre composé des très basses fréquences (VLF : 0-0.04 Hz), des basses fréquences (LF : 0.04-0.15 Hz) et des hautes fréquences (HF : 0.15-0.4 Hz). On retrouve en abscisse une échelle de fréquence en Hz et en ordonnée une échelle exprimant la densité de la puissance spectrale (PSD) en ms^2/Hz .

1.3.3.5 Autres mesures du SNA

Bien que ce mémoire n'utilise que la méthode fréquentielle de l'analyse de la VFC, il existe aussi d'autres façons de mesurer l'activité du SNA, notamment la TA, la sensibilité baroréflexe, l'arythmie sinusale respiratoire (ASR), la microneurographie, la dilatation de la pupille et l'activité électrodermale. L'activité du SNS fait augmenter la TA et celle du SNP la fait diminuer. Ainsi les changements temporels de la TA peuvent nous indiquer les variations autonomiques. Une analyse fréquentielle de la TA est aussi possible de la même manière que celle de l'intervalle RR, et où les BF représentent l'activité du SNS et les HF celle du SNP (Malliani et al., 1991).

Les barorécepteurs qui sont situés sur les parois de grosses artères sont aussi impliqués dans la régulation de la TA. Lors d'une augmentation subite de la TA ces récepteurs s'étirent,

et lors d'une baisse ceux-ci s'affaissent. Les barorécepteurs émettent un signal au système nerveux central qui transmet à son tour des signaux rétroactifs au SNA pour contrôler les fluctuations. Lors d'une augmentation rapide de la TA, la dilation des vaisseaux nous indique une inhibition de la voie sympathique, provoquant aussi une augmentation de la réponse vagale cardiaque (diminution de la FC). La diminution soudaine de la TA produit l'effet inverse, résultant en une augmentation de la FC. La sensibilité baroréflexe est calculée en évaluant le degré de changement de la FC pour une unité de changement de la TA (Guyton & Hall, 2000).

Lors de l'inspiration, le cœur accélère légèrement, alors que lors de l'expiration, le tonus vagal est restauré et le cœur décélère via la libération d'Ach. Cette variation constitue l'ASR (Eckberg & Eckberg, 1982), et sa quantification nous permet de mesurer le contrôle vagal cardiovasculaire.

L'activité du SNA peut aussi être quantifiée avec la microneurographie. Une micro-électrode est insérée au niveau des nerfs périphériques et fournit une information directe sur la transmission sympathique du SNA. Par contre, cette technique invasive informe seulement sur une région spécifique du système. (Vallbo, Hagbarth, & Wallin, 2004).

La mesure de la dilatation des pupilles constitue également une mesure du SNA. Lorsque stimulées par la lumière, les pupilles se contractent et retrouvent l'état normal par la suite, ce que nous appelons le réflexe photomoteur, ou réflexe pupillaire (Bremner, 2009). La voie de ce réflexe comprend la rétine, le nerf optique, le noyau prétectal, le noyau Edinger-Westphal et le ganglion ciliaire (Appenzeller, 1999; Lowenstein & Loewenfeld, 1950). Cette voie est largement influencée par le SNP puisque celui-ci possède des neurones qui prennent leur origine dans le noyau Edinger-Westphal, et font synapse dans le ganglion ciliaire. Par cette voie, le SNP contrôle la contraction de la pupille. Le SNS joue son rôle avec les neurones préganglionnaires

cervicaux qui contrôlent la dilation de la pupille (Neuhuber & Schrodl, 2011). Ainsi, la mesure du réflexe photomoteur à une stimulation lumineuse peut indiquer les anomalies ou dysfonctions autonomiques.

L'activité électrodermale peut elle aussi être mesurée pour quantifier l'activité du SNA. L'activité électrique de la peau dépend grandement de l'état des glandes sudoripares. Ces dernières sont stimulées par l'activité du SNS et l'activité électrodermale peut ainsi indiquer les niveaux d'activité de ce système au repos ou lors de différentes tâches (Grapperon, Pignol, & Vion-Dury, 2012).

1.3.3.6 Implication clinique de la VFC

L'analyse de la VFC est devenue l'un des outils les plus populaires pour la mesure de l'activité du SNS et du SNP puisque celle-ci est très facile à réaliser et est non-invasive. En 1965, Hon et Lee furent les premiers à noter que les changements dans les intervalles RR étaient reliés aux changements présents dans le cœur des fœtus. Au cours des années qui ont suivi, les recherches se sont concentrées sur les différentes pathologies pouvant affecter la VFC. Par exemple, Ewing et al. (1985) avaient développé des tests pour évaluer les atypies autonomiques chez des patients diabétiques. En 1981, Akserold et ses collègues introduisent l'étude fréquentielle de la VFC, ce qui représente une avancée d'importance pour l'étude du SNA. Cela nous a permis par la suite d'affirmer qu'une basse VFC était un prédicteur de la mortalité causée par un infarctus du myocarde (IM) (Bigger et al., 1992; Kleiger, Miller, Bigger, & Moss, 1987; Malik, Farrell, Cripps, & Camm, 1989). Plus récemment, l'activité sympathique anormalement élevée a été associée au risque de subir un IM et du mauvais pronostic après l'évènement (Brateanu, 2015; Kudaiberdieva, Gorenek, & Timuralp, 2007). Une méta-analyse souligne

l'importance du traitement chez les individus ayant subis un IM étant donné que la VFC est augmentée suite aux traitements (Nolan, Jong, Barry-Bianchi, Tanaka, & Floras, 2008). Plusieurs autres pathologies cardiaques ont été liées à une VFC atypique (Kamath & Fallen, 1993; La Rovere et al., 2003).

Une VFC diminuée a aussi été associée au surpoids et à l'obésité (Espinoza-Salinas et al., 2015; Hillebrand et al., 2015; Molfino et al., 2009; Parish, Todman, & Jain, 2016; Rossi et al., 2015), à la résistance à l'insuline et au diabète (Franca da Silva, Penachini da Costa de Rezende Barbosa, Marques Vanderlei, Destro Christofaro, & Marques Vanderlei, 2016; Silva et al., 2016; Stuckey, Kiviniemi, Gill, Shoemaker, & Petrella, 2015), ainsi qu'à l'insuffisance rénale chronique (de Oliveira et al., 2014; Furuland, Linde, Englund, & Wikstrom, 2008).

Le SNA joue aussi un rôle important dans la régulation des émotions (Kreibig, 2010). La VFC est une importante indicatrice de flexibilité et de résilience psychologique reflétant la capacité d'un individu à s'adapter aux changements constants de son environnement social (Beauchaine, 2001; Berntson, Norman, Hawkley, & Cacioppo, 2008). Le stress est connu pour être un déclencheur de l'activité du SNS et ainsi une personne vivant trop de stress quotidien, ou ayant un trouble de santé mentale lié au stress et à l'anxiété développerait des taux anormalement élevés d'activité sympathique et serait davantage à risque de subir un accident cardiovasculaire (Booth et al., 2015; Dhar & Barton, 2016; Stansfeld, Fuhrer, Shipley, & Marmot, 2002).

1.3.4 Variation cardiaque au cours du sommeil

Le phénomène complexe qu'est le sommeil engendre un changement dans la dominance des systèmes sympathique et parasympathique influencés par les stades de sommeil. Chez les

personnes à développement NT, une diminution drastique de la FC se produit lors de l'endormissement (Carrington et al., 2005; Furlan et al., 1990). De plus, indépendamment des stades de sommeil, la FC diminue au fur et à mesure que la nuit avance. Les travaux de Somers et al. (1993) montrent une diminution de la FC lors du passage des stades N1-N2 au stade N3, avec les plus basses valeurs atteintes lors de ce dernier stade. Par contre, lors de la transition du sommeil lent au SP, l'effet est contraire. Nous voyons une augmentation de la FC qui peut parfois dépasser les niveaux observés à l'éveil, mais de façon instable (Trinder et al., 2001; Zemaityte, Varoneckas, & Sokolov, 1984).

La VFC est modulée de façon similaire au cours des stades de sommeil. Lors du passage de l'éveil au sommeil, l'augmentation des HF et la diminution des BF et du ratio BF/HF indiquent une prédominance de l'activité du SNP (Baharav et al., 1995; Bonnet & Arand, 1997; Cabiddu, Cerutti, Werner, Viardot, & Bianchi, 2012). La diminution de la sensibilité baroréflexe lors de l'endormissement viennent confirmer une diminution du tonus sympathique (Busek, Vankova, Opavsky, Salinger, & Nevsimalova, 2005; Cortelli, Lombardi, Montagna, & Parati, 2012; Stein & Pu, 2012). De plus, il est rapporté que lors du passage des stades N1-N2 au stade N3 l'activité parasympathique devient plus élevée (Bonnet & Arand, 1997; Zemaityte et al., 1984). Ainsi, plus le sommeil est profond, plus l'activité du SNP est dominante.

Lors du passage au SP, la VFC augmente et les HF diminuent comparativement aux autres stades de sommeil, indiquant une dominance de l'activité du SNS (Baharav et al., 1995; Bonnet & Arand, 1997; Cabiddu et al., 2012; Stein & Pu, 2012). Par contre, il existe une grande fluctuation de la modulation du SNS en SP, que ce soit une augmentation (Bonnet & Arand, 1997; Mendez, Bianchi, Villantieri, & Cerutti, 2006; Tobaldini et al., 2013), ou une diminution (Berlad, Shlitner, Ben-Haim, & Lavie, 1993) des BF. Cela pourrait être expliqué par la

méthodologie qui diffère d'une étude à l'autre. Le SP comprend des périodes phasiques (avec mouvements oculaires rapides) et toniques (sans mouvements oculaires rapides), et les changements autonomiques sont particulièrement marqués lors des périodes phasiques (Coote, 1982; Pedemonte, Rodríguez-Alvez, & Velluti, 2005). Ainsi le manque de contrôle de ces deux types de phases dans certaines études pourrait être à l'origine des contradictions observées dans la littérature. Lors du SP des rêves chargés d'émotions peuvent survenir. Puisqu'au cours de la journée les émotions peuvent moduler l'activité du SNA (Kreibig, 2010), le contenu des rêves pourrait être à l'origine de l'instabilité autonome du SP. Bonnet et Arand (1997) ont aussi montré que l'activation sympathique en SP commençait quelques minutes avant le début du SP, lors du stade N2.

Enfin, on remarque une augmentation des BF le matin à l'éveil, après une nuit de sommeil, signifiant une plus grande activité du SNS le matin que le soir (Boudreau, Yeh, Dumont, & Boivin, 2012; Muller, Tofler, & Verrier, 1995; Nishihara & Hirooka, 2014). Furlan et al (1990) ont réalisé une étude sur 10 hommes et 8 femmes avec un historique d'hypertension et 16 hommes et 12 femmes sans problème cardiaque, sur lesquels ils ont effectué un enregistrement cardiaque de 24 heures durant lesquelles les participants gardaient leur horaire de sommeil régulier. Les deux groupes ont montré une augmentation drastique de l'activité du SNS et un retrait du tonus vagal le matin au réveil lorsque les participants se trouvaient en position assise. Les travaux de Boudreau et ses collègues (2012; 2013) ont analysé la VFC pendant une période de 72 heures chez 15 jeunes adultes NT en absence de repère temporel et selon le protocole suivant : alternance entre une période de 60 minutes à l'éveil avec les lumières ouvertes et une période de 60 minutes les lumières fermées avec opportunité de sieste. Leurs résultats montrent une augmentation des BF après chaque épisode de sommeil. De plus, cette

dernière étude montre également qu'un rythme circadien est présent malgré les épisodes de sommeil, avec une activité du SNP la plus élevée au milieu de la nuit et des niveaux d'activité du SNS les plus élevés tôt le matin. L'ensemble de ces études montre que l'activité du système nerveux sympathique et parasympathique varie à la fois en fonction de l'état de vigilance (sommeil ou éveil) et du rythme circadien.

1.3.5 Troubles du sommeil et activité cardiaque

Les troubles du sommeil et le manque de sommeil ont un impact sur le plan physique, y compris sur l'activité du SNA. La littérature montre que l'insomnie est fréquemment associée à de plus hauts risques de maladie cardiovasculaire, et qu'elle est associée à une FC plus élevée et à de l'hypertension (Spiegelhalder, Scholtes, & Riemann, 2010). Bonnet & Arand (1998) ont utilisé la méthode fréquentielle de l'analyse de la VFC en fonction des états de vigilance de participants avec ou sans insomnie. Leurs résultats montrent une plus grande activité sympathique et une moins grande activité parasympathique au cours du sommeil et des éveils nocturnes chez les insomniaques comparés à un groupe témoin. Spiegelhalder et al. (2011) ont montré une moins grande réduction de la FC et un plus bas SDNN lors de l'endormissement chez 58 insomniaques comparativement à 46 bons dormeurs. De plus, les participants insomniaques ayant les plus courtes durées de sommeil avaient un niveau de HF moins élevé que les participants insomniaques avec une durée plus longue de sommeil, suggérant une corrélation entre les perturbations de sommeil et le fonctionnement du SNA. Une autre étude montre une plus haute tension artérielle systolique durant la nuit et une moins grande diminution de la pression artérielle durant la nuit (phénomène connu sous le nom de «dipping») chez 13

participants insomniaques, lorsque comparés à 13 témoins, indiquant une hyperactivation autonome au cours du sommeil (Lanfranchi et al., 2009).

L'apnée du sommeil se caractérise par des épisodes répétitifs d'obstruction complète ou partielle des voies respiratoires au cours du sommeil, résultant en une désaturation d'oxygène dans le sang et se terminant avec un bref éveil (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Premièrement, au cours de la nuit, les événements respiratoires produisent des fluctuations du rythme cardiaque. En effet, les événements respiratoires au cours de la nuit engendrent des réponses cardiaques marquées par une baisse de la FC au début de l'apnée, suivie d'une tachycardie lorsque la respiration recommence. Une hyperactivation sympathique est aussi notée lors de ces événements (Somers, Dyken, Clary, & Abboud, 1995; Vanninen, Tuunainen, Kansanen, Uusitupa, & Lansimies, 1996). Une étude de Cortelli et al. (1994) montre une activité du SNS plus élevée chez des patients apnéiques que chez des témoins (mesurée par une augmentation de la FC, de la noradrénaline sanguine et de la TA au repos) pendant la journée. Une étude portant sur le rythme circadien révèle que les patients avec un index d'apnée élevé expriment une plus haute activité du SNS du matin au midi que des patients avec un index plus faible (Noda, Yasuma, Okada, & Yokota, 1998). L'apnée a également été proposée comme une cause de l'hypertension (Marin et al., 2012; Peppard, Young, Palta, & Skatrud 2000). Cortelli et al. (2012) ont récemment suggéré que ce sont les activations sympathiques aiguës se produisant après l'événement respiratoire qui atténueraient l'effet inhibiteur du SNS, résultant en une activation sympathique soutenue.

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) se définit comme une condition neurologique caractérisée par des sensations désagréables dans les jambes (fourmillement ou même douleur), associées une envie irrésistible de bouger ses jambes, ce qui amène un soulagement temporaire

de l'inconfort. Les symptômes se manifestant durant les périodes de repos et d'inactivité sont plus accrus le soir et peuvent donc interférer avec l'initiation du sommeil (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Environ 80% des personnes ayant un SJSR présentent également des mouvements périodiques des jambes durant le sommeil (MPJS) (Montplaisir et al., 1997). Ceux-ci sont des mouvements des pieds, de la cheville et des jambes qui se produisent de manière involontaire et périodique durant le sommeil. Sforza et al. (2005) ont réalisé une analyse fréquentielle de la VFC de patients ayant des MPJS durant le stade 2 de leur sommeil. Ils ont trouvé des plus hauts niveaux de BF et une plus faible PST lors des segments contenant des MPJS. Par contre, les MPJS se présentent typiquement à un intervalle de 20-40 secondes et des augmentations de la FC et de la TA y sont associées (Pennestri et al., 2013; Siddiqui et al., 2007). Il est donc probable que ces fluctuations périodiques résultant en une augmentation des BF ne reflètent pas nécessairement une augmentation de l'activité sympathique. D'ailleurs, une autre étude comparant des sujets avec et sans MPJS ne montre pas cette augmentation des BF durant les périodes de sommeil sans MPJS, suggérant que les fluctuations du SNA sont spécifiquement associées aux MPJS (Walter et al., 2009). Une autre étude montre que les participants avec un SJSR présentent de plus hauts niveaux de tension artérielle systolique ainsi que des plus basses réponses sympathique et parasympathique durant l'éveil lors d'une série de tests validés, suggérant une dysfonction autonome chez ces derniers (Izzi et al., 2014).

L'ensemble de ces observations suggère qu'un sommeil perturbé résulte généralement en une augmentation de l'activité sympathique et une diminution de l'activité parasympathique du SNA non seulement au cours du sommeil, mais également au cours de la journée durant l'éveil.

1.3.6 L'activité cardiaque chez les TSA

Plusieurs études décrivent des atypies du système nerveux central dans le TSA, et ce sur des structures qui opèrent dans le SNA (Parellada et al., 2014). Il n'est donc pas surprenant de que les récentes recherches rapportent des atypies du SNA chez les personnes avec un TSA (Benevides & Lane, 2015; Cheshire, 2012). Ming et al. (2005) ont étudié l'activité du SNA chez des enfants avec un TSA et des enfants NT en état de repos défini par une position assise, les muscles du cou non contractés, avec une respiration lente et silencieuse et des fluctuations de TA et de FC qui ne dépassent pas 10% de la moyenne. Ces chercheurs ont trouvé des niveaux plus bas de tonus vagal et de sensibilité baroréflexe chez les participants TSA que chez les participants NT, indiquant une plus faible activité du SNP pour les participants TSA (Ming et al., 2005). Vaughan Van Hecke et al. (2009) et Bal et al. (2010) ont reproduit ces résultats au repos chez des enfants TSA et NT âgés de 8 à 13 ans, montrant une plus faible activité parasympathique, telle que mesurée par une ASR plus basse chez les enfants TSA. Une autre étude utilisant la dilatation pupillaire comme mesure du SNA, illustre que les enfants avec un TSA présentent de plus larges surfaces pupillaires que des enfants NT (Anderson & Colombo, 2009). De façon générale, ces résultats indiquent une plus faible activité du SNP dans la population d'enfants TSA.

Les études sur la population TSA adulte sont moins nombreuses. En 1987, Zahn et al. ont réalisé une étude sur l'activité du SNA d'hommes d'âge adulte avec un groupe de participants TSA, un groupe de participants schizophrène et un groupe de sujets témoins. Leurs résultats montrent des plus hauts rythmes respiratoires et une plus basse température de la peau en position assise, au repos des participants TSA. Ces résultats pourraient être causés par une plus grande vasoconstriction des vaisseaux sanguins au niveau de la main et ainsi les deux

paramètres pourraient indiquer une hyper activation sympathique chez les TSA. Par contre, la FC n'était pas plus élevée chez le groupe des participants TSA. Une autre étude n'a pas trouvé de différences entre des adultes TSA et des adultes NT sur les niveaux d'activité électrodermales (Mathersul, McDonald, & Rushby, 2013), tandis qu'une autre montre une diminution de cette mesure (Eilam-Stock et al., 2014). Cette dernière étude indique une diminution de la balance sympathovagal au repos chez les adultes TSA, ce qui diffère des résultats trouvés chez les enfants. Les précédentes études ont été réalisées sur des groupes d'autistes sans précision sur le type (haut niveau, bas niveau, asperger), ainsi le terme autiste comprend la totalité du spectre.

Dans ce contexte, on peut penser qu'un débalancement cardiovasculaire pourrait contribuer au portrait clinique de l'autisme, soit comme cause ou conséquence des troubles de sommeil, soit plus généralement comme un symptôme clinique du trouble. Ainsi, l'étude du lien entre les variables cardiaques et les troubles du sommeil serait pertinente pour mieux comprendre la physiopathologie de l'autisme et l'étiologie du débalancement cardiovasculaire.

Les troubles psychiatriques sont associés à une augmentation du risque de mortalité toutes causes confondues (Harris & Barraclough, 1998). On a rapporté que 60% de cette augmentation serait causée par des maladies physiologiques (D. E. Hert et al., 2011) les plus fréquentes étant les maladies cardiovasculaires (Baune, Adrian, Arolt, & Berger, 2006; Kawachi, Sparrow, Vokonas, & Weiss, 1994; Nicholson, Kuper, & Hemingway, 2006). Des études ont montré qu'une réduction de la VFC était trouvée aussi dans plusieurs autres désordres psychiatriques incluant les troubles de l'humeur, les troubles psychotiques, les troubles d'anxiété et la dépendance (Alvares, Quintana, Hickie, & Guastella, 2016; Kemp et al., 2010; Licht, de Geus, van Dyck, & Penninx, 2009; Quintana, McGregor, Guastella, Malhi, & Kemp, 2013). Puisque la réduction de la VFC augmente le risque de maladie cardiovasculaire et de

mort subite (Bigger et al., 1992), celle-ci pourrait être à l'origine de l'augmentation du risque de mort dans les populations psychiatriques. Ainsi, son étude dans la population TSA est capitale pour améliorer le mieux-être de cette population.

À ce jour, les études sur le fonctionnement du SNA des personnes autistes restent contradictoires et très préliminaires. Plusieurs de ces recherches n'excluent pas la présence de comorbidités ou la prise de médication qui pourraient être à l'origine de différences dans l'activité du SNA. La position des participants lors des mesures cardiaques a aussi une influence sur les valeurs d'activité du SNS et du SNP, ainsi ce facteur devrait être contrôlé. La méthode fréquentielle de l'analyse de la FC sur une population d'autiste sans médication ni comorbidité ayant une position assise au repos nous permettra d'approfondir les connaissances sur cette atypie du SNA dans l'autisme. De plus, le SNA évolue au cours du développement (Finley & Nugent, 1995; Voss, Schroeder, Heitmann, Peters, & Perz, 2015). Puisqu'il existe un manque de cohésion dans les études et que très peu d'études concernent la population autiste adulte, ce mémoire veut contribuer à l'avancement des connaissances de cette population. En contrôlant les facteurs de confusion mentionnés ci-haut ce projet éliminera les explications alternatives des atypies cardiaques.

2. Objectifs et Hypothèses

2.1 Objectifs

L'objectif général de ce mémoire est d'explorer pour la première fois le lien entre les variables cardiaques et le sommeil d'adultes avec un TSA. Le premier objectif spécifique est de comparer les changements dans la balance sympathovagale du soir au matin chez des adultes TSA et des adultes NT. Les activités sympathique et parasympathique seront comparées entre les deux groupes le soir et le matin.

Puisque les personnes avec un TSA ont un sommeil perturbé et une activité du SNA qui est atypique, le deuxième objectif spécifique est d'examiner et comparer la relation entre les mesures subjectives de sommeil et la VFC d'adultes TSA et d'adultes à développement NT.

2.2 Hypothèses

Puisque les résultats de quelques études chez les enfants TSA semblent montrer un patron d'hyperactivité sympathique et d'hypoactivité parasympathique dans l'autisme (Bal et al., 2010; Ming et al., 2005; Vaughan Van Hecke et al., 2009), la première hypothèse émise est que le groupe de participants TSA montrera des plus hauts taux d'activité sympathique le soir et le matin que le groupe de participants NT et la pente d'augmentation d'activité sympathique entre le matin et le soir sera plus forte chez les participants TSA que chez les participants NT.

Puisque les troubles du sommeil engendrent souvent une hyperactivation de la voie sympathique du SNA, la deuxième hypothèse est qu'une corrélation existera entre les indicateurs subjectifs d'un mauvais sommeil et une activité sympathique augmentée ainsi

qu'une activité parasympathique diminuée le matin pour les deux groupes. Toutefois, cette corrélation sera plus forte chez les TSA que chez les NT.

3. Méthodologie

Cette étude est réalisée à l'Hôpital Rivière-des-Prairies (HRDP) dans le laboratoire de sommeil du Dr Roger Godbout avec l'approbation du comité d'éthique à la recherche de l'établissement.

3.1 Participants

Trente-trois participants ont été enregistrés jusqu'à maintenant pour cette étude, soit 17 participants avec un développement NT âgés entre 16 et 27 ans et 16 participants TSA âgés entre 16 et 27 ans (voir Tableau I). Tous les participants ont signé un formulaire de consentement libre et éclairé, approuvé par le comité d'éthique de l'établissement.

Le groupe de participants avec TSA a été recruté à la Clinique spécialisée de l'autisme de l'HRDP. Le diagnostic a été posé par un clinicien d'expérience (Laurent Mottron, M.D., Ph.D.) avec l'échelle ADI-R (*Autism Diagnosis Interview-Revised*) (Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994) et l'échelle ADOS (*Autism Diagnostic Observation-Schedule*) (Lord et al., 2000) et la confirmation des critères diagnostique du DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2013).

Les participants du groupe témoin ont été recrutés via la banque de sujets contrôles dont dispose la Clinique spécialisée de l'autisme et par des annonces ou des lettres publiques de sollicitation. Nous avons apparié le groupe témoin et le groupe TSA en fonction de leur âge chronologique, du quotient intellectuel (QI) global, du sexe et de la dominance manuelle.

Les groupes ont été recrutés en suivant les critères d'exclusion suivants : un QI inférieur à 80, une prise de médication, la présence d'épilepsie, trouble cardiovasculaire ou respiratoire connu, une comorbidité psychiatrique, une prise de drogues illégales, et un désordre primaire

de sommeil (insomnie, apnée du sommeil, syndrome des jambes sans repos, etc.) ou de plainte de mauvais sommeil. Le tableau I indique les principales caractéristiques des deux groupes à l'étude.

Tableau I.
Caractéristiques des participants dont l'ECG a été enregistré

	NT (n = 17)	TSA (n = 16)	P
Homme/Femme	16/1	15/1	n.s.
Âge (années)	21.7 ± 4.0	22.0 ± 3.7	n.s.
Moyenne ± écart-type			
Âge (étendue)	16-27	16-27	n.s.
QI (moyenne ± écart-type)	115.1 ± 14.0	102.9 ± 10.2	n.s.

NT : neurotypique. TSA : trouble du spectre de l'autisme. P : différences entre les groupes. n.s. : non significatif.

3.2 Déroulement

Les participants ont passé deux nuits consécutives au laboratoire de sommeil de l'HRDP. Ils dormaient dans une chambre insonorisée, climatisée et munie d'une surveillance audiovisuelle. Des directives claires avaient été données aux participants en vue de l'enregistrement, soit de ne pas faire de sieste avant de venir au laboratoire, de ne pas prendre de café, de chocolat, de boisson gazeuse, ni aucun stimulant après l'heure de midi. De plus, les participants devaient avoir un horaire régulier de sommeil pendant les 14 jours précédant l'enregistrement. Cet horaire fut compilé dans un agenda de sommeil et dans des questionnaires sur leurs habitudes de sommeil. La première nuit a servi comme nuit d'adaptation pour les participants et pour le dépistage de troubles primaires du sommeil. Seules les données de la

deuxième nuit de sommeil ont été utilisées pour les analyses, pour éviter l'effet d'adaptation au laboratoire.

3.3 Enregistrement ECG

L'ECG fut enregistré de façon continue lors de la nuit de sommeil. Selon la position de l'électrode, il est possible d'obtenir différentes morphologies de la courbe de l'ECG, appelées dérivations. La dérivation D1 a été utilisée dans ce projet, et fut enregistrée avec 2 électrodes. Elle est dite bipolaire puisqu'elle enregistre la différence de potentiel entre deux membres. La première électrode a été placée sous la clavicule droite, tel que recommandé par l'*American Association of Sleep Medicine (AASM)*. Bien qu'il soit recommandé de placer la deuxième électrode du côté gauche mi-claviculaire et à la hauteur du 4^{ème} espace intercostal (*American Electroencephalographic Society, 1994*), elle a été placée sous la clavicule gauche dans le présent projet compte tenu de sa facilité d'accès et de la sensibilité particulière des patients étudiés. Ces électrodes avaient une résistance en série 10-k Ω , afin d'équilibrer les valeurs d'impédances. Les signaux ont été enregistrés à l'aide d'un polygraphe Grass Neurodata, modèle 15, assisté par le logiciel Harmonie, version 6.2B (*Stellate System, Montréal, Québec, Canada*). Les filtres utilisés pour l'ECG sont les suivants : filtre passe-haut = 0,3 Hz, filtre passe-bas = 70Hz, avec une sensibilité du signal à 75 $\mu\text{v}/\text{mm}$.

3.3.1 Échantillons ECG

Une période continue de 5 minutes au repos, 15 minutes avant la fermeture des lumières le soir, et une période continue de 5 minutes au repos le matin après la nuit de sommeil, 15 minutes après l'ouverture des lumières, a été enregistrée à l'éveil. Les participants étaient en

position assise, les yeux ouverts, réveillés, et ce avec le moins de mouvements possible pour une période de 5 minutes consécutives.

3.4 Questionnaires sur les habitudes de sommeil

Préalablement aux nuits de sommeil passées en laboratoire, les participants ont rempli le Questionnaire sur les habitudes de sommeil (QHS). Ce questionnaire fréquemment utilisé à la clinique de sommeil de l'Hôpital Rivière-des-Prairies a été développé par Roger Godbout. Il a été utilisé chez plusieurs populations psychiatriques, notamment dans la schizophrénie et chez les personnes à développement neurotypique (Limoges et al., 2005; Poulin et al., 2010). Le QHS (voir annexe A), ne prend que 2 minutes à remplir et comprend un total de 8 items demandés de façon routinière dans les laboratoires et cliniques de sommeil. Il rapporte les mesures subjectives au cours du dernier mois d'heure de coucher et de lever pour la semaine et la fin de semaine, de temps d'endormissement, du nombre et de la durée des éveils nocturnes, de satisfaction de sommeil et du sentiment d'être reposé le matin.

3.5 Analyses

3.5.1 Analyses de l'ECG

Chaque enregistrement d'éveil avait une durée de 5 minutes. Une analyse visuelle de chaque segment a été effectuée afin d'exclure la présence d'artéfacts physiologiques ou techniques. Les mouvements ont une influence sur la FC et ainsi peuvent biaiser l'analyse de la VFC, donc les segments contenant plus de trois mouvements ont été exclus. Les segments d'un sujet NT et d'un sujet TSA le soir, et deux sujets NT et un sujet TSA le matin ont été exclus des analyses pour cette raison. De plus, les données ECG d'un participant NT ont été retirées des

analyses puisque celui-ci présentait trop d'extrasystoles (contraction prématurée d'une cavité du cœur ayant une influence sur le calcul de la VFC). L'analyse fréquentielle des données ECG a été effectuée à l'aide du logiciel commercial Kubios (Tarvainen, Niskanen, Lipponen, Rantaho, & Karjalainen, 2009). Les fichiers ont été convertis en fichier *European Data Format* obtenus à l'aide du logiciel Harmonie, pour que ceux-ci soient compatibles avec le logiciel Kubios.

La figure 6 montre l'interface des analyses réalisées avec Kubios. Il comprend un algorithme de détection du signal QRS et des outils pour la correction d'artéfact, pour la sélection de l'échantillon d'analyse et un outil pour le calcul de la fréquence respiratoire dérivée. L'entrée de l'heure et la durée de l'échantillon se font manuellement et ce logiciel calcule automatiquement les bandes de fréquences pertinentes aux analyses. La détection de l'onde R était parfois erronée et donc une deuxième analyse visuelle des segments de chaque participant a été effectuée pour s'assurer de la qualité du signal. Lorsque nécessaire, la position de l'onde a été modifiée manuellement. Une correction d'artéfact au niveau «low» a été appliquée pour les segments contenant moins de trois mouvements. Kubios calcule la densité spectrale des bandes de fréquences selon deux modèles ; par FFT ou par méthode autorégressive qui donne des résultats similaires en utilisant des algorithmes différents. La FFT est l'algorithme choisi pour ce mémoire puisque cette méthode est plus appropriée pour les signaux stationnaires. Les variables quantitatives obtenues directement du logiciel sont les suivantes : les valeurs absolues des TBF, BF, HF et du ratio BF/HF, les valeurs en pourcentage des TBF, BF et HF, et les valeurs normalisées des BF et HF calculées avec la formule suivante : [la puissance de chacune des composantes / (la puissance spectrale totale – les très basses fréquences)] *100. Ce sont ces deux dernières variables et le ratio BF/HF qui ont été utilisés pour nos analyses.

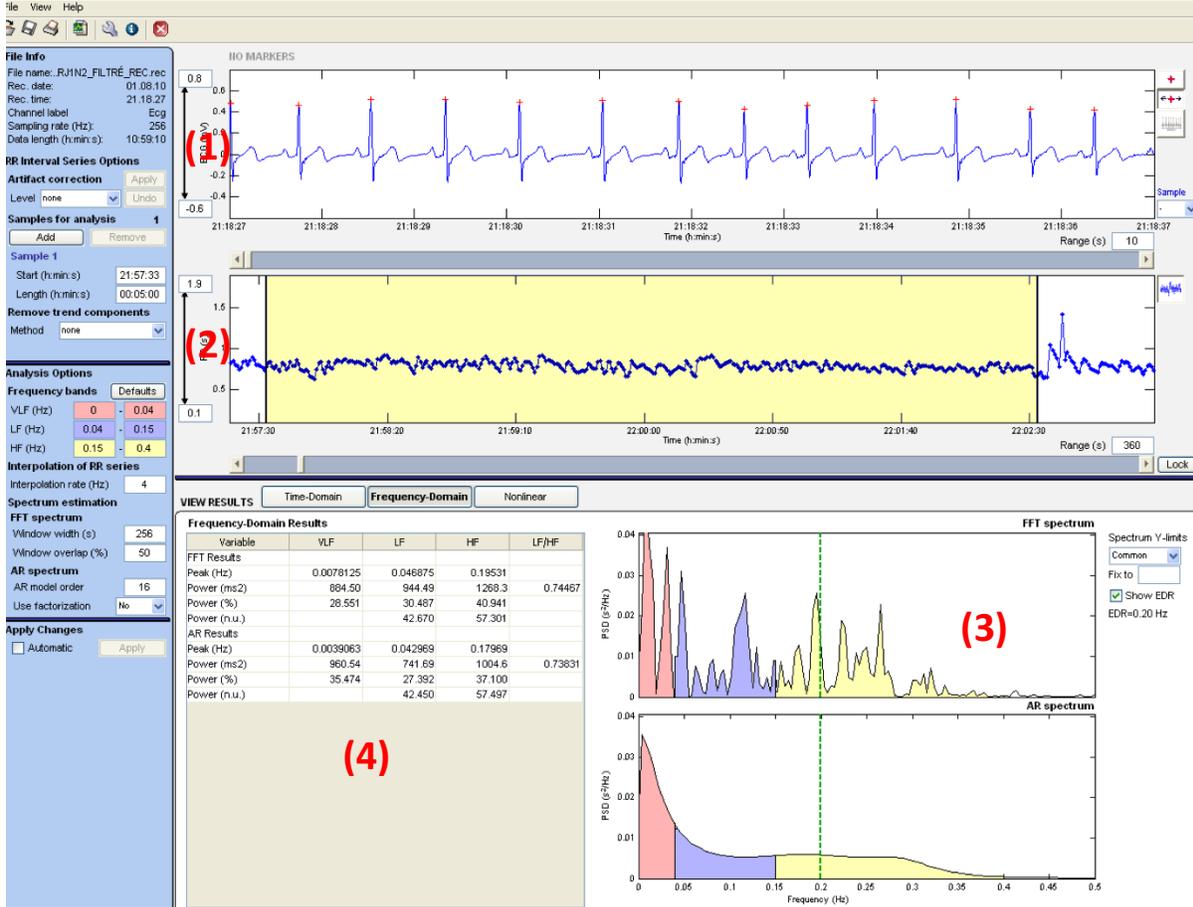


Figure 6. Logiciel Kubios.

(1) Segment ECG avec détection automatique de l'onde R. (2) Tachogramme obtenue à partir du segment ECG. (3) Représentation des puissances spectrales obtenues par FFT (VLF : rouge, BF : bleu, HF : jaune). (4) Valeurs quantitatives des VLF, BF et HF (valeurs absolues (ms²/Hz) et valeurs normalisées (n.u.))

3.5.2 Analyses des questionnaires de sommeil

Les variables de sommeil subjectives suivantes ont été utilisées pour les analyses. Le délai d'endormissement, le nombre et la durée d'éveils nocturnes sont obtenus directement du questionnaire (voir Annexe A). Le temps passé au lit (TPL) est obtenu en soustrayant l'heure du coucher à l'heure du lever rapporter par chaque participant. Le temps total de sommeil (TTS)

est calculé en soustrayant le temps d'endormissement et la durée des éveils nocturne du TPL. L'efficacité du sommeil, a été calculée selon la formule suivante : $(TTS / TPL) \times 100$. Comme montré dans le questionnaire de l'annexe A, le TTS et l'efficacité de sommeil sont rapportés de façon indépendante pour la semaine et la fin de semaine. Ainsi, pour avoir une valeur unique, la moyenne pondérée de ces deux paramètres a été calculée. La satisfaction perçue des nuits de sommeil est rapportée sur une échelle dichotomique (oui/non) et la perception d'être reposé le matin est rapportée sur une échelle à 4 réponses (très, modérément, peu, pas du tout) (voir Annexe A). Les données ont toutes été compilées directement dans le logiciel SPSS (version 24.0, IBM Corp., Armonk, NY, États-Unis).

3.5.3 Analyses statistiques

Les comparaisons inter-groupes ont été réalisées pour les paramètres du sommeil (latence au sommeil, nombre d'éveils nocturnes, durée des éveils nocturnes, TTS, l'efficacité de sommeil) avec des tests non-paramétriques de Mann-Whitney pour des groupes indépendants puisque les valeurs des paramètres de sommeil n'étaient pas distribuées normalement. De plus, deux items possédaient des réponses catégorielles (la satisfaction des nuits de sommeil et le sentiment d'être reposé le matin) ainsi le test non-paramétrique utilisé pour comparer les réponses des deux groupes est le test de Khi-deux.

Des transformations logarithmiques ont été effectuées pour les valeurs de VFC (BF, HF et BF/HF) des deux groupes afin de corriger les données distribuées anormalement. Une analyse de variance (ANOVA) à deux facteurs indépendants (NT vs TSA) et à une mesure répétée (soir vs matin) a été effectuée pour comparer les groupes, les deux moments d'enregistrement et la possibilité d'interaction entre ces deux facteurs, et ce pour les BF, HF et le ratio BF/HF. Lors

d'interactions significatives, des comparaisons appariées de Bonferroni ont été effectuées pour explorer précisément entre quelles variables se trouve la différence.

La relation entre les paramètres de sommeil et de VFC le matin a été calculée par des analyses de corrélations de Pearson pour les adultes TSA et les adultes NT séparément. Une dernière analyse a été réalisée afin d'explorer les corrélations de Pearson trouvées entre nos paramètres de sommeil et de VFC le matin avec tous les participants regroupés.

La taille des effets statistiques a été calculée avec l'éta carré standard (η^2) (Tatsuoka, 1993). Une valeur de 0,01 indique un effet de petite taille, 0,06 est un effet de taille moyenne et 0,14 et plus est un effet de grande taille.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS (version 24.0, IBM Corp., Armonk, NY, États-Unis). Le seuil de signification était plus bas ou équivalent à 0,05 pour tous les tests statistiques.

4. Résultats

4.1 Les habitudes de sommeil

Le tableau II montre les moyennes des variables subjectives de sommeil des groupes de participants TSA et NT. Le groupe TSA présentait une plus longue latence au sommeil ($U=219$; $p<0,01$), de plus longs éveils nocturnes ($U=224$; $p<0,01$), une moins bonne efficacité de sommeil ($U=50$; $p=0,01$) que le groupe de participants NT. Aucun autre paramètre ne montrait de différence significative. Le tableau III résume les résultats obtenus pour les deux questions portant sur le sentiment d'être reposé le matin et la satisfaction de la nuit de sommeil. La question « *êtes-vous reposé le matin?* » n'a pas montré de réponses significativement différentes entre les deux groupes ($\chi^2=0,31$; $ddl=2$; $p=0,87$). L'item indiquant la satisfaction de sommeil ressenti par les participants le matin ne montrait pas non plus de différence significative ($\chi^2=1,00$; $ddl=1$; $p=0,32$).

Tableau II.

Comparaison des paramètres subjectifs de sommeil entre 17 adultes NT et 16 adultes TSA.

Paramètres de sommeil	NT (n = 17)	TSA (n = 16)	P
Latence sommeil (h)	0,22 ± 0,17	0,71 ± 0,98	<0,01
Nb Éveils nocturnes	0,59 ± 0,94	1,27 ± 0,94	n.s.
Durée Éveils nocturnes (h)	0,04 ± 0,05	0,25 ± 0,26	<0,01
TTS (h)	7,96 ± 0,82	7,77 ± 1,13	n.s.
Efficacité sommeil (%)	95,27 ± 6,66	89,71 ± 11,02	0,01

NT : neurotypique. TSA : trouble du spectre de l'autisme. Nb : nombre. TTS : temps total de sommeil. h : heure. n.s. : non significatif.

Tableau III.

Comparaison des paramètres subjectifs et catégoriels de sommeil entre 17 adultes NT et 16 adultes TSA.

Paramètres de sommeil	Groupes	Réponses aux questions	Effectif des réponses	Khi-deux	P
<i>Vous sentez-vous habituellement reposé le matin en vous levant?</i>	NT (n = 17)	Très	5	0,31	0,87
		Modérément	10		
		Peu	2		
	TSA (n = 16)	Très	6		
		Modérément	9		
		Peu	1		
<i>Êtes-vous généralement satisfait de votre sommeil ?</i>	NT (n = 17)	Oui	14	1,00	0,32
		Non	2		
	TSA (n = 16)	Oui	15		
		non	1		

NT : neurotypique. TSA : trouble du spectre de l'autisme.

4.2 VFC avant et après la nuit de sommeil

Le tableau IV présente les moyennes obtenues par les deux groupes, le matin et le soir à l'éveil, pour les valeurs de BF, de HF et du ratio BF/HF. La figure 7 montre qu'un effet principal du facteur temps avec des valeurs plus élevées le matin que le soir pour les deux groupes ($F(1,23) = 3516,82$; $p < 0,05$; $\eta^2 = 0,99$) est présente pour les BF, mais aucune interaction significative entre les deux paramètres n'est présente ($F(1,23) = 0,001$; $p = 0,97$; $\eta^2 < 0,01$).

La figure 8 montre une interaction significative pour les HF entre les deux facteurs (moment et groupe) ($F(1,23) = 7,44$; $p = 0,01$; $\eta^2 = 0,24$). La décomposition des interactions montre que le groupe TSA possède des valeurs de HF plus basses le matin que le groupe NT ($F(1,23) = 3,59$; $p = 0,05$; $\eta^2 = 0,15$), tandis qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes le soir (Figure 8).

Le ratio BF/HF montre aussi une interaction significative entre les deux facteurs ($F(1,23) = 6,32$; $p = 0,02$; $\eta^2 = 0,22$). Comme schématisé dans la figure 9, la décomposition de l'interaction montre que le ratio BF/HF est plus élevé le matin chez les adultes TSA que chez les adultes NT ($F(1,23) = 4,45$; $p = 0,05$; $\eta^2 = 0,16$), mais ne montre pas de différence entre les deux groupes le soir.

Tableau IV.

Paramètres de VFC, le soir et le matin de 17 adultes à développement NT et 16 adultes avec un TSA.

Paramètres de VFC	NT (n = 17)	TSA (n = 16)	P
<i>Soir</i>			
BF	42,73 ± 17,52	46,60 ± 12,71	n.s.
HF	57,16 ± 17,47	53,19 ± 12,61	n.s.
BF/HF	1,02 ± 1,10	,98 ± ,49	n.s.
<i>Matin</i>			
BF	46,60 ± 22,19	65,00 ± 20,55	n.s.
HF	53,35 ± 22,17	34,98 ± 20,55	0,05
BF/HF	1,52 ± 2,22	3,02 ± 2,28	0,05

BF : Valeurs normalisées des basses fréquences sans transformation logarithmique, HF : Valeurs normalisées des hautes fréquences sans transformation logarithmique. NT : neurotypique. TSA : trouble du spectre de l'autisme. n.s. : non significatif. P : différence entre les groupes.

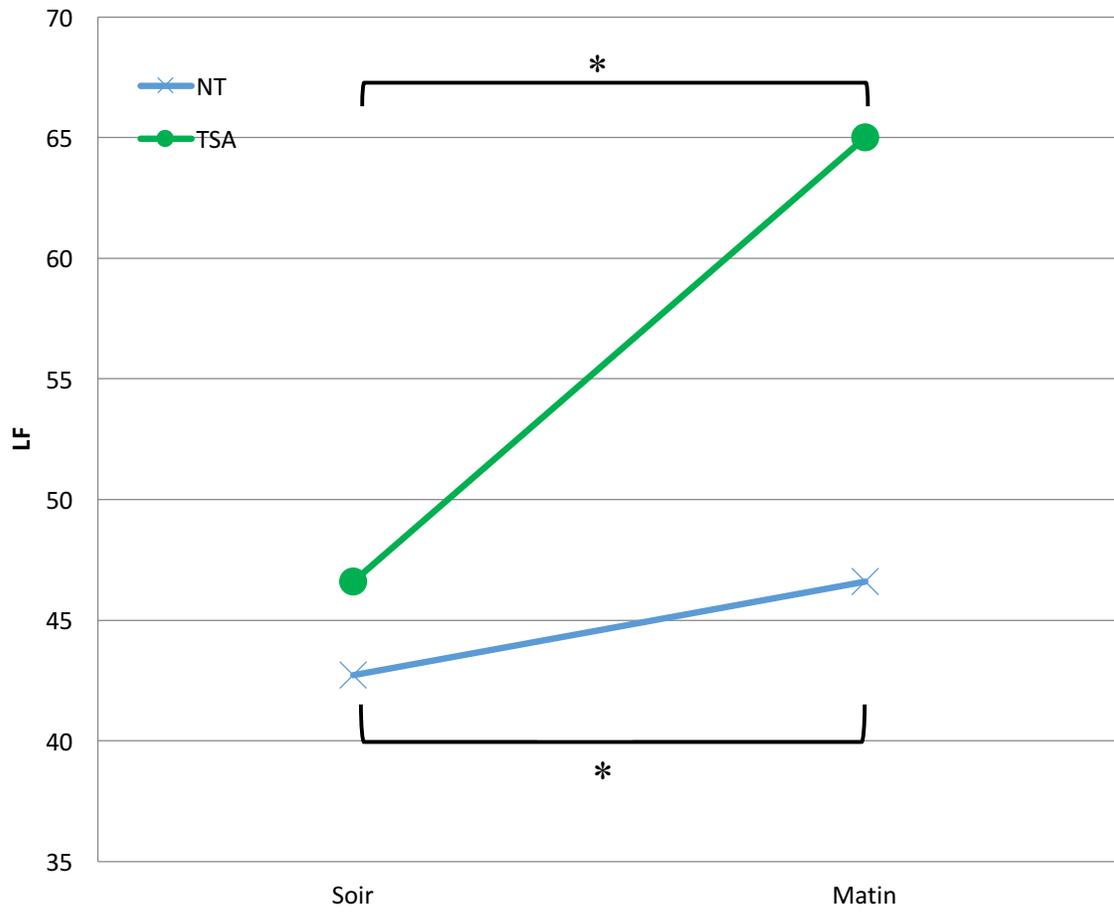


Figure 7. Valeurs des BF le soir et le matin de 17 adultes à développement NT et 16 adultes avec un TSA

* Effet principal du moment

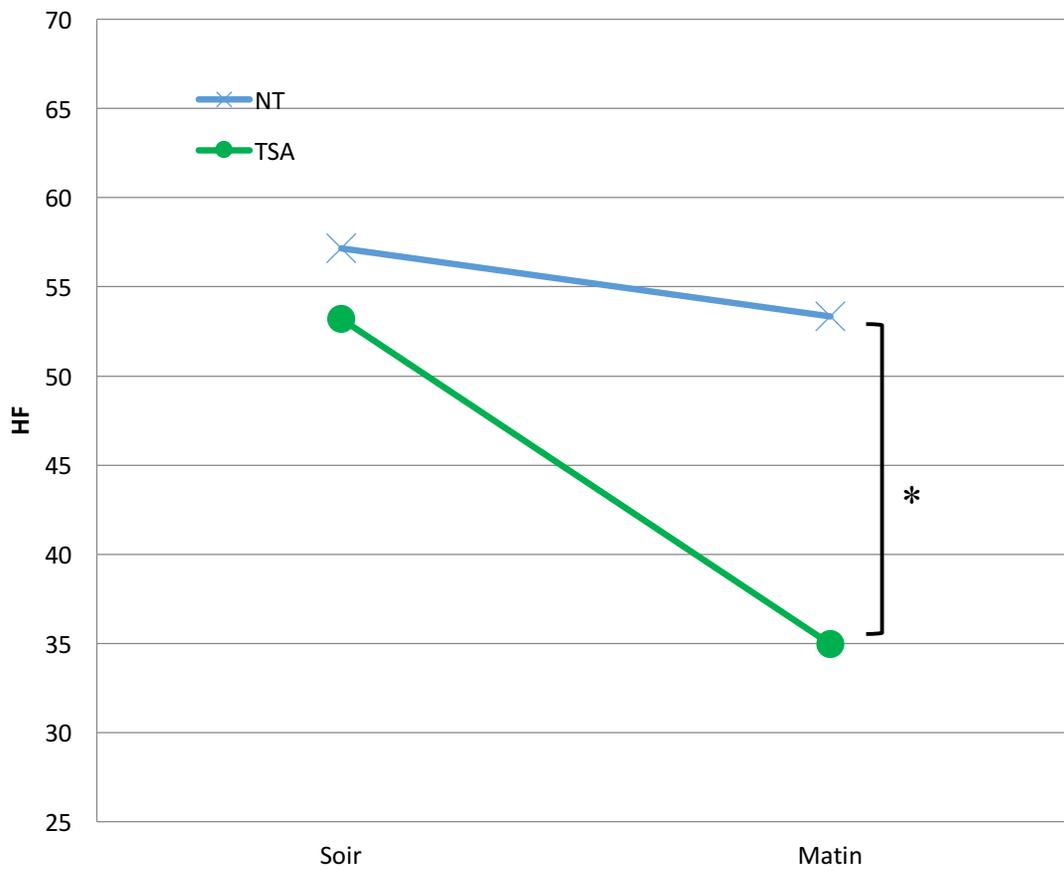


Figure 8. Valeurs des HF le soir et le matin de 17 adultes à développement NT et 16 adultes avec un TSA

* Différence significative entre les groupes

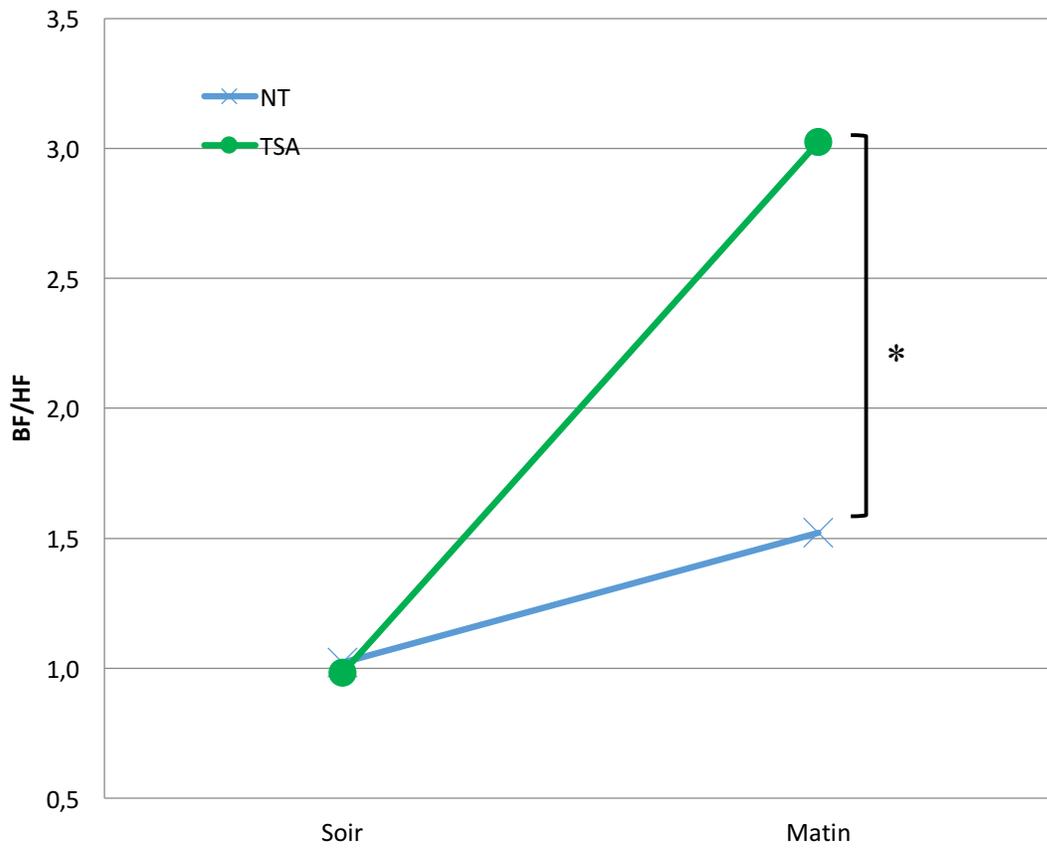


Figure 9. Valeurs des ratios BF/HF le matin de 17 adultes à développement NT et 16 adultes avec un TSA

* Différence significative entre les groupes.

4.3 Corrélations entre la VFC le matin et le sommeil

Les corrélations menées sur les deux groupes distincts ne se sont pas avérées significatives. Le tableau V illustre les résultats des corrélations entre les paramètres de VFC le matin ainsi que les paramètres subjectifs de sommeil lorsque les participants NT et TSA étaient regroupés. La figure 10 illustre la corrélation significative positive entre les valeurs de BF le matin et la durée des éveils nocturnes ($r = 0,52$; $p < 0,01$). De plus, comme illustrées dans la figure 11, les BF corrélaient négativement avec l'efficacité de sommeil ($r = -0,43$; $p = 0,04$). Les valeurs de HF corrélaient de façon négative avec la durée des éveils nocturnes (figure 12) ($r = -0,54$; $p < 0,01$) et de façon positive avec l'efficacité de sommeil ($r = 0,42$; $p = 0,04$). La figure 13 montre une corrélation positive entre le ratio BF/HF et la durée des éveils nocturnes ($r = 0,52$; $p < 0,01$). Finalement, la figure 14 montre une corrélation négative entre le ratio BF/HF et l'efficacité de sommeil ($r = -0,40$; $p = 0,05$)

Tableau V.

Corrélations entre les paramètres de sommeil subjectifs et les paramètres de la VFC le matin de 33 adultes (TSA et NT).

Paramètres de sommeil	<i>r</i>	<i>P</i>
BF (matin)		
Latence sommeil	-	n.s.
Nb Éveils nocturnes	-	n.s.
Durée Éveils nocturnes	0,52	<0,01
TTS	-	n.s.
Efficacité sommeil	-0,43	0,04
HF (matin)		
Latence sommeil	-	n.s.
Nb Éveils nocturnes	-	n.s.
Durée Éveils nocturnes	-0,54	<0,01
TTS	-	n.s.
Efficacité sommeil	0,42	0,04
Ratio BF/HF (matin)		
Latence sommeil	-	n.s.
Nb Éveils nocturnes	-	n.s.
Durée Éveils nocturnes	0,52	<0,01
TTS	-	n.s.
Efficacité sommeil	-0,40	0,05

BF : valeurs normalisées des basses fréquences. HF : valeurs normalisées de hautes fréquences. TTS : temps total de sommeil. Nb : nombre. *r* : corrélations de Pearson. *P* : différence entre les groupes. n.s. : non significatif.

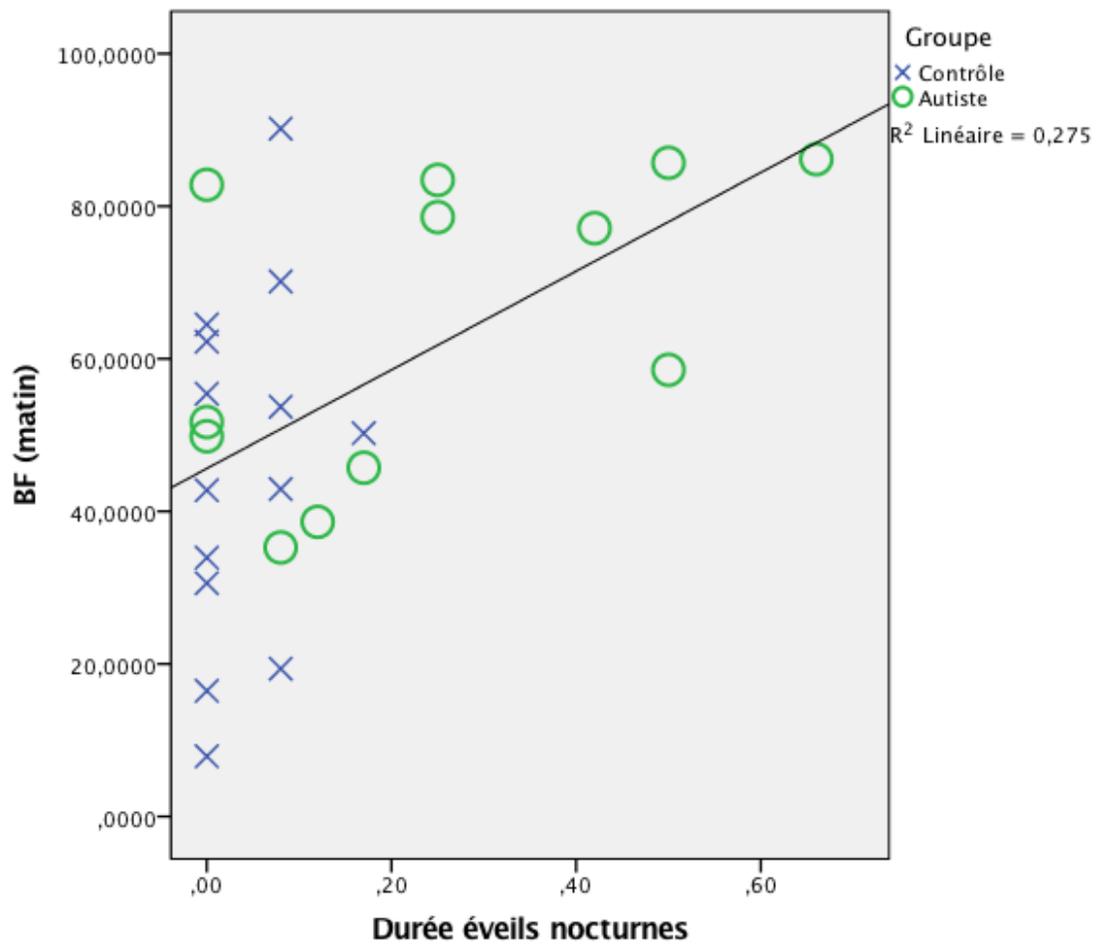


Figure 10. Corrélation entre les BF le matin et la durée des éveils nocturnes de 17 adultes NT et 16 adultes TSA.
 Contrôle : NT (neurotypiques), Autistes : TSA (trouble du spectre de l'autisme). BF : basses fréquences

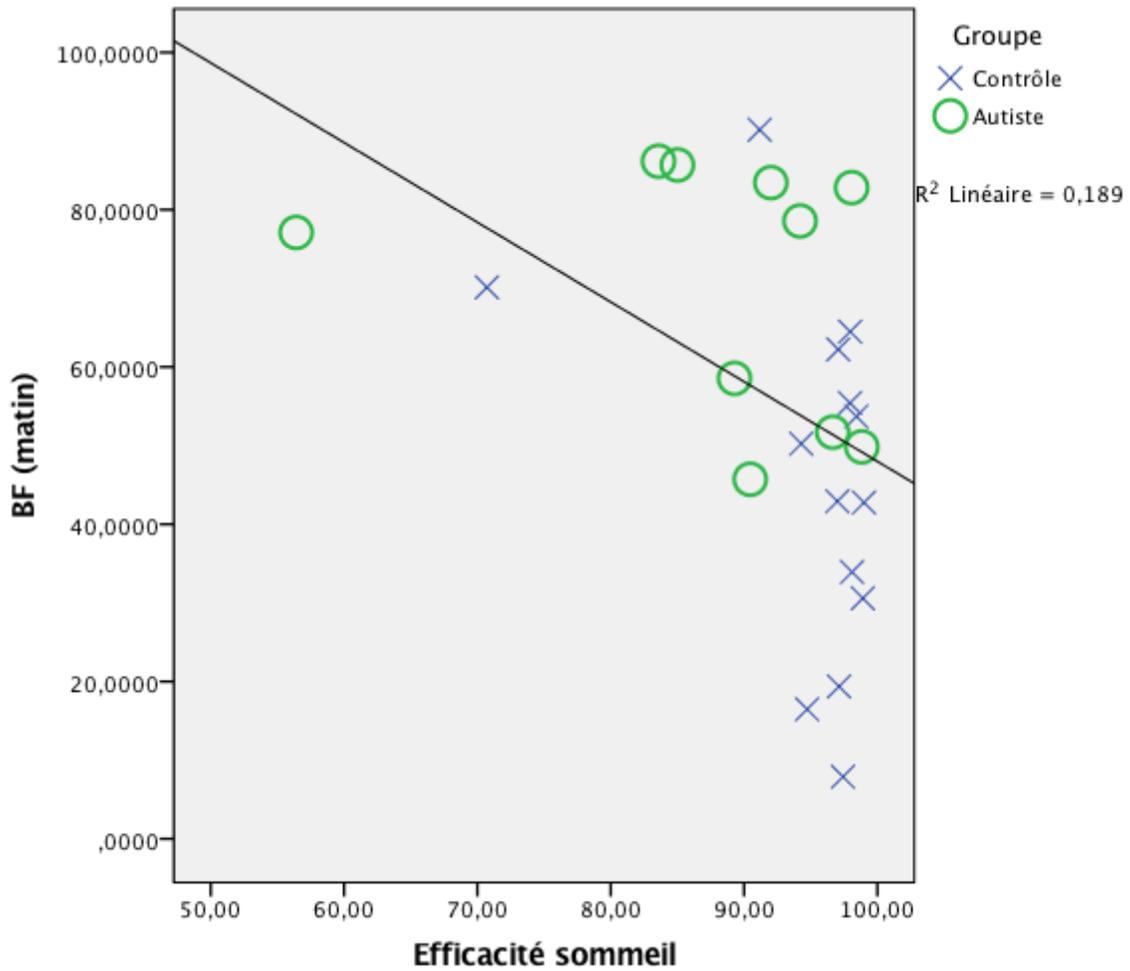


Figure 11. Corrélation entre les BF le matin et l'efficacité de sommeil de 17 adultes NT et 16 adultes TSA.
 Contrôle : NT (neurotypiques), Autistes : TSA (trouble du spectre de l'autisme). BF : basses fréquences.

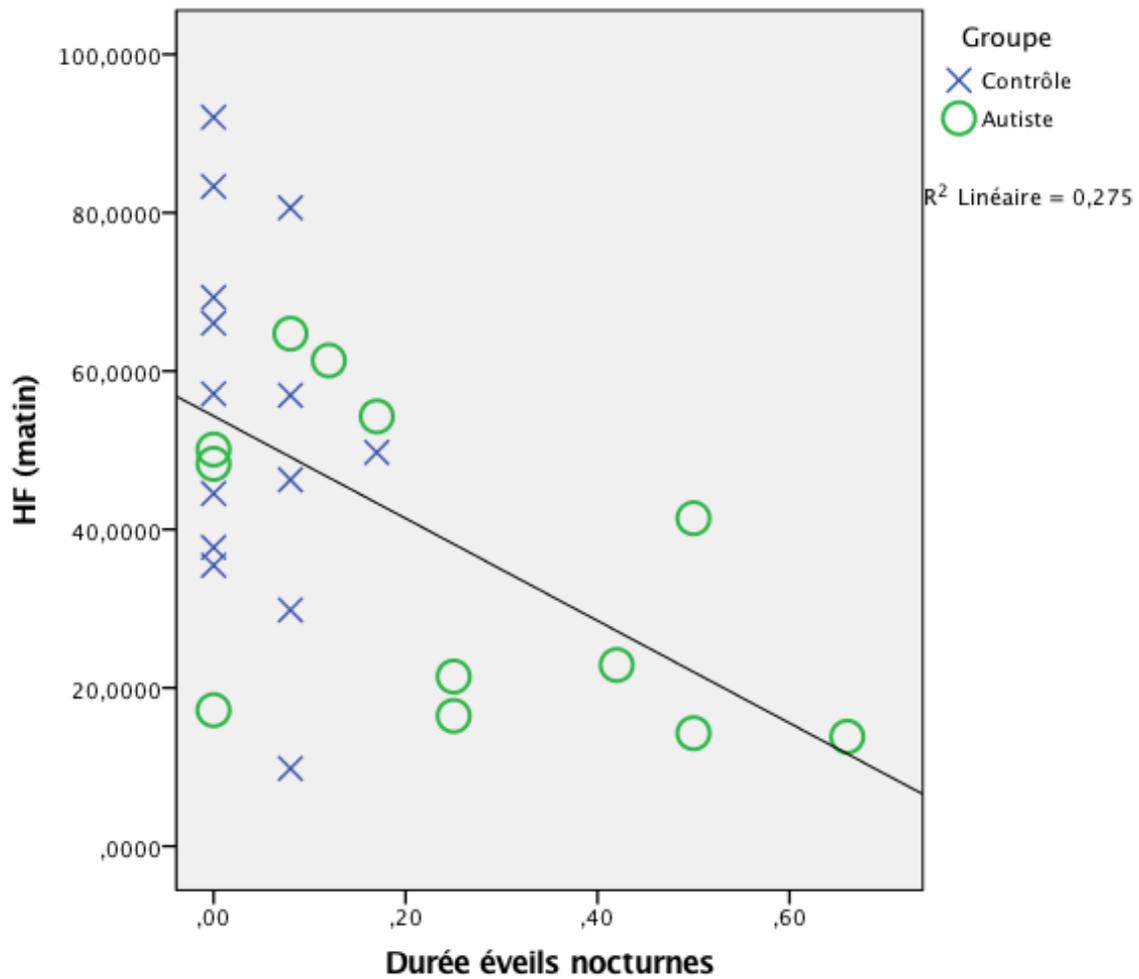


Figure 12. Corrélation entre les valeurs de HF le matin et la durée des éveils nocturnes de 17 adultes NT et 16 adultes TSA
 Contrôle : NT (neurotypiques), Autistes : TSA (trouble du spectre de l'autisme). HF : hautes fréquences.

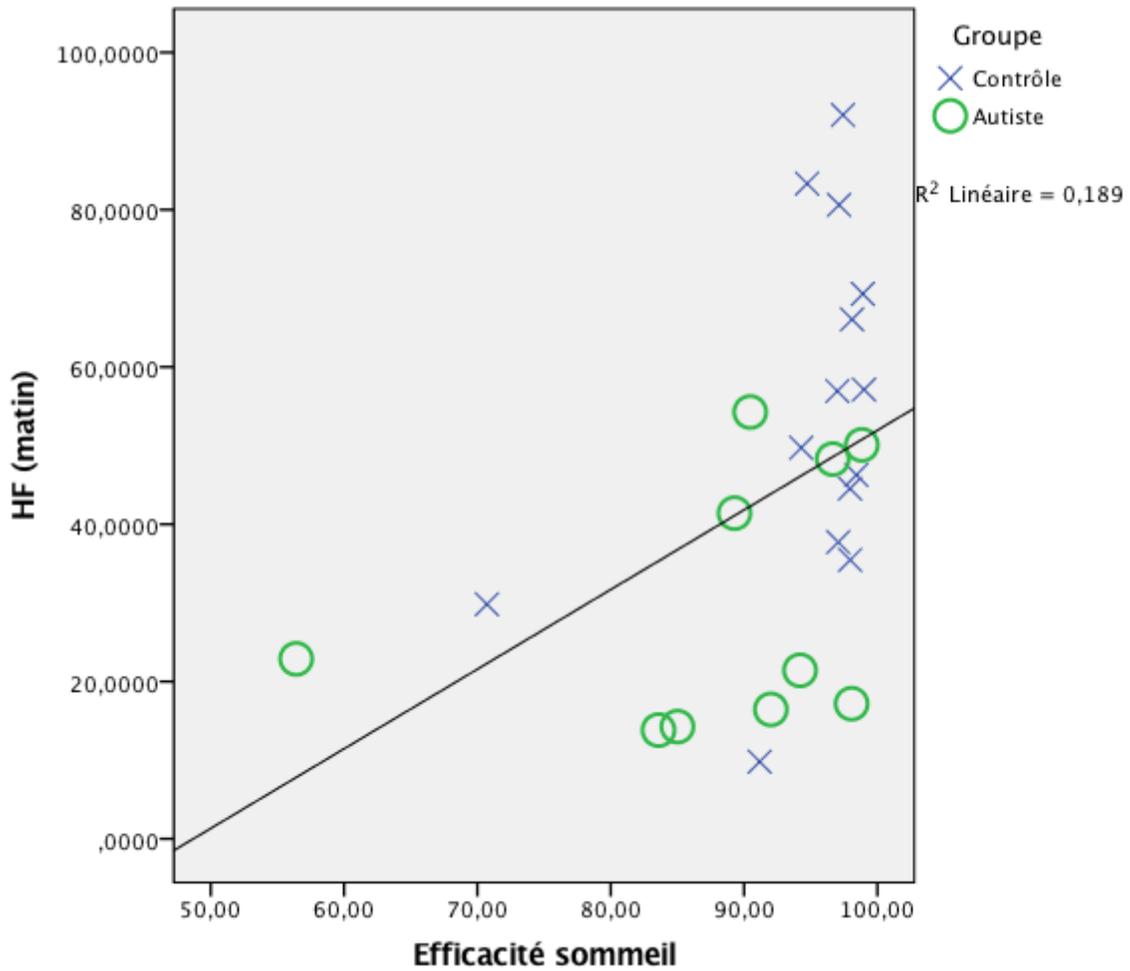


Figure 13. Corrélation entre les HF le matin et l'efficacité de sommeil de 17 adultes NT et 16 adultes TSA.
 Contrôle : NT (neurotypiques), Autistes : TSA (trouble du spectre de l'autisme). HF : Hautes fréquences

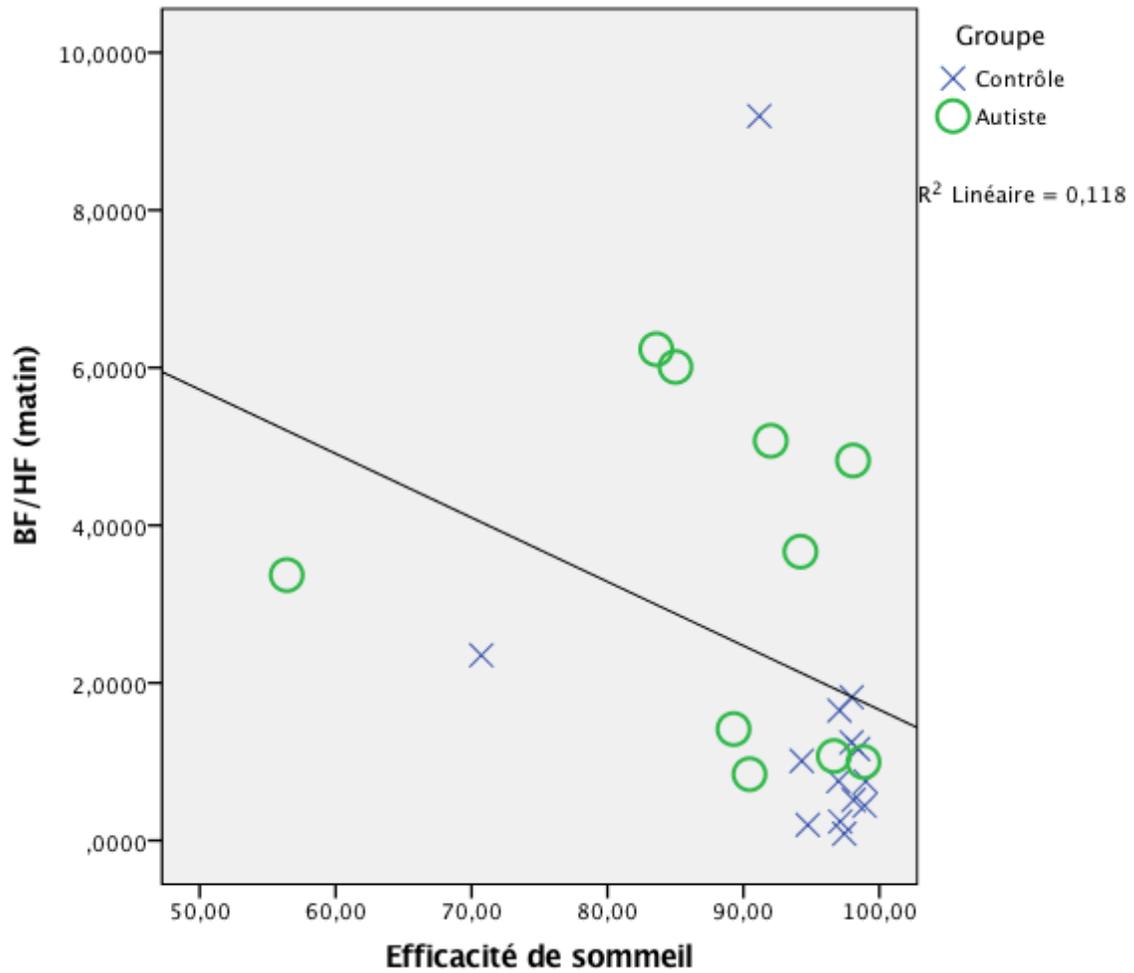


Figure 15. Corrélation entre le ratio BF/HF le matin et l'efficacité de sommeil de 17 adultes NT et 16 adultes TSA.
 Contrôle : NT (neurotypiques), Autistes : TSA (trouble du spectre de l'autisme). BF : basses fréquences, HF : Hautes fréquences

5. Discussion

5.1 Activité du SNA avant et après la nuit de sommeil

Le premier objectif de ce mémoire était de comparer l'activité du SNA d'un groupe d'adultes TSA et d'un groupe d'adultes NT durant l'éveil, le soir et le matin. La première hypothèse posait que le groupe TSA montrerait une activité du SNS plus élevée le soir et le matin que le groupe NT. Cette première hypothèse est donc partiellement confirmée. En effet, les résultats montrent que les adultes TSA ont une plus basse activité parasympathique et une plus haute activité sympathique que le groupe NT, mais seulement le matin. La littérature mentionne une activité parasympathique diminuée chez les enfants autistes au repos et lors de certaines tâches cognitives (Kushki et al., 2013; Ming et al., 2005; Vaughan Van Hecke et al., 2009). Nos résultats s'apparient donc en partie à ceux trouvés dans ces études, lesquelles n'avaient pas contrôlé le moment de la journée.

Parmi les mécanismes qui peuvent expliquer cette modulation selon le moment de la journée, il y a l'influence de l'horloge circadienne sur l'activité du SNS et du SNP. En effet, Furlan et al. (1990) ont réalisé une étude qui montre une augmentation drastique de l'activité du SNS le matin et un retrait du tonus vagal le matin au réveil chez des participants NT. Ces résultats ont été répliqués par d'autres études qui montrent que malgré un horaire de sommeil atypique, la VFC présente un rythme circadien avec une augmentation de l'activité du SNS le matin et une augmentation de l'activité du SNP la nuit (Boudreau et al., 2012, 2013). Nos résultats concordent effectivement avec cette augmentation du SNS le matin, pour les deux groupes. Toutefois, le groupe de participants TSA présente une activité sympathovagale anormalement élevée le matin ce qui pourrait suggérer une altération des rythmes circadiens du

SNA dans l'autisme. La littérature montre que la mélatonine présente un profil circadien atypique chez les personnes ayant un TSA (Glickman, 2010; Silver & Rapin, 2012). L'altération du fonctionnement de l'horloge circadienne pourrait donc engendrer une atypie de la VFC le matin et pourrait en même temps expliquer en partie les problèmes d'initiation et de maintien de sommeil retrouvés dans cette population.

Alternativement, l'absence de différence de VFC entre les groupes TSA et NT le soir pourrait suggérer un effet « réparateur » de la journée chez le groupe TSA. En effet, on pourrait croire que les participants TSA présentent une hyperactivité sympathique le matin qui s'estompe au cours de la journée. Par contre, cette dernière hypothèse semble peu probable vu les nombreux défis rencontrés lors de la journée des personnes ayant un TSA (Rapin 1997).

Il n'en demeure pas moins que la différence d'activité du SNA le matin entre les deux groupes reflète une régulation autonome atypique dans l'autisme. Cette possible dysfonction a été abordée par la théorie polyvagale (Porges, 1995, 2001, 2007). Cette théorie est basée sur le fait que le nerf vague, qui contient à son tour des sous-systèmes spécialisés (les fibres myélinisées et non-myélinisées) régulent les comportements adaptatifs, et joueraient un rôle dans le développement et la régulation des émotions et des interactions sociales. Plus précisément, selon la théorie polyvagale, les réponses comportementales adéquates dépendent du bon fonctionnement des fibres myélinisées du nerf vague. Lors de situations sociales ces fibres donnent la chance aux individus de s'autoréguler en inhibant les réponses sympathiques de lutte ou de fuite, entre autres en diminuant le rythme cardiaque. Porges (2011) suggère alors qu'un SNA qui fonctionne adéquatement impose un cadre optimal pour l'expression des émotions et prédit la qualité de la communication sociale et l'habileté d'autoréguler les émotions et comportements. Un parallèle avec l'autisme peut être inféré de sorte qu'on pourrait penser

que les comportements affectés par un mauvais fonctionnement du SNA se trouveraient au cœur des symptômes de l'autisme. Selon, cette théorie l'atypie du fonctionnement autonome pourrait expliquer les déficits comportementaux des personnes TSA (Porges et al., 2013). Cette théorie demande d'être formellement testée par une étude explorant expérimentalement les fonctions des fibres myélinisées et non-myélinisées. De plus, une étude longitudinale pourrait explorer le développement des types de fibres du nerf vague dans l'autisme.

Une autre explication possible pour le fonctionnement atypique du SNA dans l'autisme serait la haute prévalence d'anxiété dans ce syndrome. En effet, on estime à entre 7% et 30% la cooccurrence d'un trouble anxieux dans le TSA (Wood & Gadow, 2010). De plus, l'anxiété est étroitement liée avec les symptômes fondamentaux de l'autisme. En effet, les personnes TSA sont souvent en mesure de comprendre la portée de leurs déficits sociaux, ce qui crée de l'anxiété. Par ailleurs, l'anxiété peut exacerber les symptômes de l'autisme de sorte que l'anxiété vécue lors de situations sociales difficiles mènerait les personnes TSA à s'isoler davantage (Lang, Regeister, Lauderdale, Ashbaugh, & Haring, 2010; White, Oswald, Ollendick, & Scahill, 2009). Puisque la voie sympathique du SNA est activée lors de la réponse d'anxiété (Kreibig, 2010), l'hyperactivation sympathique dans l'autisme est une observation cohérente. Les recherches futures devraient tester plusieurs autres mesures de fonctionnement du SNA et les mettre en relation avec des mesures du fonctionnement comportemental dans le TSA.

Des structures du système nerveux central peuvent aussi être impliquées dans la production de réponses atypiques du SNA. Il est connu que les personnes avec un TSA présentent des différences structurelles et fonctionnelles des amygdales cérébrales, qui sont des composantes du système limbique responsable et de la régulation des émotions. En effet, les personnes autistes montrent une surcroissance des amygdales tôt dans le développement

(Mosconi et al., 2009) et des activations atypiques lors de tâches sociales et émotionnelles (Amaral & Corbett, 2003). Les amygdales contrôlent aussi les réponses du SNA par l'entremise des projections à l'hypothalamus. Cette structure est aussi activée lors du sentiment de menace et d'incertitude et active la voie sympathique du SNA (Yang et al., 2007). Ainsi les atypies des amygdales cérébrales pourraient être la cause d'un fonctionnement anormal du SNA dans l'autisme. Des investigations plus poussées sur la relation entre ces deux structures devraient être réalisées pour enrichir la compréhension de ces atypies.

5.2 Relation entre les habitudes de sommeil et la VFC le matin

Les résultats d'analyses des questionnaires de sommeil montrent que les adultes TSA sans plaintes ou troubles de sommeil rapportent subjectivement une plus longue latence au sommeil, de plus longs éveils nocturnes et une moins bonne efficacité de sommeil que le groupe NT.

Des corrélations significatives entre plusieurs paramètres subjectifs du sommeil et de la VFC le matin ont été observées. Ainsi, les indices d'un mauvais sommeil corrélaient avec un activité sympathique élevée et une activité parasympathique diminuée le matin. Ces résultats concordent avec ceux de Werner et al. (2015) qui ont analysé la VFC de 29 femmes entre 19 et 30 ans lors de période de repos, pour ensuite la corrélérer avec des mesures subjectives et objectives du sommeil des participantes. Leurs résultats révèlent que des plus hauts taux de HF à l'éveil sont associés à une meilleure qualité de sommeil subjective et objective.

Les troubles du sommeil sont connus pour influencer le fonctionnement du SNA au cours de la journée. Effectivement, l'insomnie a été associée à de plus hauts niveaux d'activité du SNS au cours de la journée (Bonnet & Arand, 1998; Spiegelhalder et al., 2011; Stein & Pu,

2012). Une étude sur l'analyse spectrale de la VFC a montré une activité du SNS augmentée et une activité du SNP diminuée au cours de la journée chez des sujets sains d'âge adulte ayant subi une privation de sommeil, lorsque comparés aux valeurs initiales avant la privation de sommeil (Zhong et al., 2005). De plus, l'insomnie a été associée à un état d'hyper-éveil selon plusieurs mesures physiologiques. En plus de l'hyperactivation autonome, les insomniaques montrent une plus grande sécrétion de corticostéroïdes (Riemann et al., 2002; Rodenbeck & Hajak, 2001; Rodenbeck, Huether, Ruther, & Hajak, 2002), de plus hautes températures corporelles (Adam, Tomeny, & Oswald, 1986; Lack, Gradisar, Van Someren, Wright, & Lushington, 2008; Monroe, 1967), un métabolisme corporel plus actif (Bonnet & Arand, 1995, 1996), un métabolisme cérébral au cours de l'éveil et du sommeil plus actif (Nofzinger et al., 2004).

De plus, une augmentation de l'influence du SNS au cours du sommeil a été retrouvée dans l'insomnie comparativement à des sujets sans trouble de sommeil (Bonnet & Arand, 1998). Une analyse quantifiée de l'activité EEG au cours du sommeil a montré des corrélations positives entre l'activité bêta, associée à un cerveau actif, et les plaintes subjectives de sommeil chez des patients insomniaques (Hall et al., 2000; Nofzinger et al., 2000). Perlis et al. (1997) ont suggéré que l'augmentation de l'activité bêta serait associée à un état d'hyper-éveil du système nerveux central et à une augmentation du traitement de l'information sensorielle chez les patients souffrant d'insomnie. Il a aussi été rapporté que les insomniaques présentent des niveaux de catécholamines plasmatiques plus élevés que les contrôles au cours du sommeil (Irwin, Clark, Kennedy, Christian Gillin, & Ziegler, 2003). L'état général d'hyper-éveil retrouvé au cours de la journée serait aussi présent au cours du sommeil. Ainsi, il serait juste de penser que cet état atypique constituerait une cause plausible des troubles de sommeil chez les

insomniaques. Cette mécanisme pourrait aussi être présent dans la population TSA et, pour qu'elle soit confirmée, d'autres marqueurs physiologiques indiquant cet hyper-éveil devraient être mesurés. De plus, il n'est toujours pas clair si le mauvais sommeil cause cette hyperactivation ou vice-versa, et ainsi plus de recherches s'avèrent nécessaire dans ce domaine.

La perte des corrélations entre l'activité cardiaque et les mesures du sommeil lorsque les sujets étaient divisés en deux groupes (TSA et NT) pourrait être expliquée par la faible taille d'échantillon. Les présents résultats démontrent que le sommeil a bel et bien une influence sur la régulation autonome, et cette corrélation semble vraie pour les sujets TSA en tant que tel, comme le suggèrent les figures 10 à 15. Si confirmée avec un plus grand échantillon, cette observation soulignerait l'importance de vérifier l'impact du traitement d'un mauvais sommeil des personnes autistes sur leur fonctionnement diurne, que ce soit au niveau des symptômes psychologiques ou du fonctionnement du SNA.

5.3 Limites de l'étude

Ce projet de recherche comporte quelques limites importantes à considérer. La taille de l'échantillon était petite, car les critères de sélection exigeaient que les sujets choisis soient non médicamenteux et n'aient aucune comorbidité. Les critères de sélections stricts nous limitaient aussi dans la sélection du sexe des participants, et puisqu'il y a un biais masculin dans le TSA beaucoup plus d'hommes ont fait partie de notre échantillon. Ces deux éléments nuisent à la généralisation des résultats et ils pourraient influencer la validité externe de l'étude. Bien que l'utilisation de mesures subjectives soit fiable et accessible, celles-ci pourraient engendrer certains biais. Pour notre étude, il était pertinent d'évaluer les habitudes de sommeil générales et subjectives des participants qui renseignent sur la perception des participants au quotidien.

Par contre, les mesures objectives de l'architecture du sommeil en laboratoire permettraient d'approfondir notre compréhension du lien entre le sommeil et le SNA dans l'autisme. Enfin, l'utilisation de plus qu'une seule dérivation dans l'enregistrement ECG, aurait potentiellement pu permettre de récupérer certains segments éliminés à cause d'artéfacts.

6. Recherches futures

À notre connaissance, ce projet est à ce jour le premier à explorer le fonctionnement du SNA des personnes autistes en lien avec leur sommeil. Puisque nous avons observé que les marqueurs d'un mauvais sommeil étaient corrélés avec plus d'activité sympathique et parasympathique le matin, il serait important de vérifier l'influence des stades de sommeil sur l'activité du SNA. En effet, des études de notre laboratoire montrent une augmentation du pourcentage du stade N1 et une diminution du pourcentage du stade N3 dans le sommeil d'adultes TSA comparativement aux adultes NT (Limoges et al., 2005). Considérant que le N3 est associé à une baisse de l'activité sympathique comparée aux autres stades de sommeil dans la population NT (Bonnet & Arand, 1997), nous proposons donc d'étudier comment l'activité cardiaque varie au cours des stades de sommeil et d'explorer si cette variation diffère selon le groupe diagnostique.

Il faudrait également examiner l'effet de l'âge sur l'activité cardiaque. Les autistes présentent plusieurs caractéristiques qui changent au cours de leur développement. En effet, des travaux menés au laboratoire de sommeil de l'HRDP montrent que les troubles du sommeil dans l'autisme varient selon l'âge (Lambert et al., 2016; Limoges et al., 2005), de même que l'activité des marqueurs EEG de protection du sommeil dans l'autisme varient selon l'âge (Chicoine, Rochette, Tessier, Lambert, & Godbout, 2016) ainsi que la connectivité entre les régions cérébrales au cours du sommeil (Lambert et al., 2015; Leveille et al., 2010). Or, l'activité cardiaque montre elle aussi une évolution selon l'âge. En effet les marqueurs physiologiques cardiaques à l'enfance sont très différents de ceux à l'âge adulte. Par exemple, la FC moyenne d'un enfant d'âge préscolaire peut s'élever à environ 100 bpm, et diminue à environ 72 bpm à

l'âge de 18 ans (Fleming et al., 2011). Il a aussi été montré que la pression artérielle d'un enfant est plus basse que celle d'un adulte (National Institutes of Health, 2004). Pour la VFC, celle-ci atteint ses plus hauts niveaux vers l'âge de 6 ans et diminue jusqu'à la fin de la vie d'un individu (Finley & Nugent, 1995; Voss et al., 2015). Ceci explique d'ailleurs pourquoi il existe une surspécialisation médicale en cardiologie pédiatrique. L'analyse fréquentielle de la FC de groupes d'enfants TSA et NT avant, pendant et après le sommeil nous permettra d'explorer si l'évolution du SNA est différente d'un groupe à l'autre.

De plus, les résultats de Kushki et al. (2013) et de Panju et al. (2015) ont suggéré que l'hyperactivation autonome des enfants TSA était associée à l'anxiété élevée de ceux-ci. Il faudrait donc tester l'hypothèse selon laquelle les niveaux d'anxiété rapportés par les participants adultes et enfants sont associés statistiquement à l'activité cardiaque afin de voir si ces relations sont différentes chez les TSA et les NT.

Finalement, ce mémoire met l'accent sur les atypies du fonctionnement du SNA dans l'autisme et propose une cause plausible ; leur sommeil perturbé. Ces résultats ouvrent la porte à plusieurs recherches futures et à l'amélioration des traitements de cette population.

7. Bibliographie

- Adam, K., Tomeny, M., & Oswald, I. (1986). Physiological and psychological differences between good and poor sleepers. *Journal of Psychiatric Research*, 20(4), 301-316.
- Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F. A., Shannon, D. C., Berger, A. C., & Cohen, R. J. (1981). Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 213(4504), 220-222.
- Allik, H., Larsson, J. O., & Smedje, H. (2006). Sleep patterns of school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Autism Dev Disord*, 36(5), 585-595.
- Alvares, G. A., Quintana, D. S., Hickie, I. B., & Guastella, A. J. (2016). Autonomic nervous system dysfunction in psychiatric disorders and the impact of psychotropic medications: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN*, 41(2), 89-104.
- Amaral, D. G., & Corbett, B. A. (2003). The amygdala, autism and anxiety. *Novartis Found Symp*, 251, 177-187; discussion 187-197, 281-197.
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International classification of sleep disorders* (3rd ed.). Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- American Electroencephalographic Society. (1994). Guideline nine: guidelines on evoked potentials. *J Clin Neurophysiol*, 11(1), 40-73.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5*.
- Anderson, C. J., & Colombo, J. (2009). Larger tonic pupil size in young children with autism spectrum disorder. *Dev Psychobiol*, 51.
- Appenzeller, O. (1999). *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 74). Amsterdam: Elsevier.
- Baharav, A., Kotagal, S., Gibbons, V., Rubin, B. K., Pratt, G., Karin, J., & Akselrod, S. (1995). Fluctuations in autonomic nervous activity during sleep displayed by power spectrum analysis of heart rate variability. *Neurology*, 45(6), 1183-1187.
- Bal, E., Harden, E., Lamb, D., Hecke, A. V., Denver, J. W., & Porges, S. W. (2010). Emotion recognition in children with autism spectrum disorders: relations to eye gaze and autonomic state. *J Autism Dev Disord*, 40.

- Baune, B. T., Adrian, I., Arolt, V., & Berger, K. (2006). Associations between major depression, bipolar disorders, dysthymia and cardiovascular diseases in the general adult population. *Psychother Psychosom*, 75(5), 319-326.
- Beauchaine, T. (2001). Vagal tone, development, and Gray's motivational theory: toward an integrated model of autonomic nervous system functioning in psychopathology. *Dev Psychopathol*, 13(2), 183-214.
- Benevides, T. W., & Lane, S. J. (2015). A review of cardiac autonomic measures: considerations for examination of physiological response in children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 45(2), 560-575.
- Berlad, I. I., Shlitner, A., Ben-Haim, S., & Lavie, P. (1993). Power spectrum analysis and heart rate variability in Stage 4 and REM sleep: evidence for state-specific changes in autonomic dominance. *J Sleep Res*, 2(2), 88-90.
- Berntson, G. G., Norman, G. J., Hawkley, L. C., & Cacioppo, J. T. (2008). Cardiac autonomic balance versus cardiac regulatory capacity. *Psychophysiology*, 45(4), 643-652.
- Bigger, J. T., Jr., Fleiss, J. L., Steinman, R. C., Rolnitzky, L. M., Kleiger, R. E., & Rottman, J. N. (1992). Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*, 85(1), 164-171.
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (1995). 24-Hour metabolic rate in insomniacs and matched normal sleepers. *Sleep*, 18(7), 581-588.
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (1996). Metabolic rate and the restorative function of sleep. *Physiol Behav*, 59(4-5), 777-782.
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (1997). Heart rate variability: sleep stage, time of night, and arousal influences. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 102(5), 390-396.
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (1998). Heart Rate Variability in Insomniacs and Matched Normal Sleepers. *Psychosomatic Medicine*, 60(5), 610-615.
- Booth, J., Connelly, L., Lawrence, M., Chalmers, C., Joice, S., Becker, C., & Dougall, N. (2015). Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis. *BMC Neurology*, 15(1), 1-12.
- Boudreau, P., Yeh, W. H., Dumont, G. A., & Boivin, D. B. (2012). A circadian rhythm in heart rate variability contributes to the increased cardiac sympathovagal response to awakening in the morning. *Chronobiol Int*, 29(6), 757-768.

- Boudreau, P., Yeh, W. H., Dumont, G. A., & Boivin, D. B. (2013). Circadian variation of heart rate variability across sleep stages. *Sleep, 36*(12), 1919-1928.
- Brateanu, A. (2015). Heart rate variability after myocardial infarction: what we know and what we still need to find out. *Curr Med Res Opin, 31*(10), 1855-1860.
- Bremner, F. (2009). Pupil evaluation as a test for autonomic disorders. *Clinical Autonomic Research, 19*(2), 88-101.
- Brodal, P. (2004). *The Central Nervous System: Structure and Function* (3 ed ed.). US: Oxford University Press.
- Bugdol, M. D., & Mitas, A. W. (2014). Multimodal biometric system combining ECG and sound signals. *Pattern Recognition Letters, 38*, 107-112.
- Busek, P., Vankova, J., Opavsky, J., Salinger, J., & Nevsimalova, S. (2005). Spectral analysis of the heart rate variability in sleep. *Physiol Res, 54*(4), 369-376.
- Cabiddu, R., Cerutti, S., Werner, S., Viardot, G., & Bianchi, A. M. (2012). Modulation of the sympatho-vagal balance during sleep. *Front Physiol, 3*.
- Carrington, M. J., Barbieri, R., Colrain, I. M., Crowley, K. E., Kim, Y., & Trinder, J. (2005). Changes in cardiovascular function during the sleep onset period in young adults. *Journal of Applied Physiology, 98*(2), 468-476.
- Carskadon, M. A., & Dement, W. C. (2011). *Normal human sleep: an overview* (Vol. 5).
- Centers for Disease Control and Prevention. (2012). Identified Prevalence of Autism Spectrum Disorders.
- Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2005). Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. *Am J Psychiatry, 162*(6), 1133-1141.
- Chen, R., Jiao, Y., & Herskovits, E. H. (2011). Structural MRI in Autism Spectrum Disorder. *Pediatr Res, 69*(5, Part 2 of 2), 63R-68R.
- Cheshire, W. P. (2012). Highlights in clinical autonomic neuroscience: new insights into autonomic dysfunction in autism. *Auton Neurosci, 171*(1-2), 4-7.
- Chicoine, M., Rochette, A. C., Tessier, S., Lambert, A., & Godbout, R. (2016). Sleep spindles and cognitive performance in children and adults with and without autism: Topography and specificity. *Neural Plasticity*, Soumis: En révision.

- Coote, J. H. (1982). Respiratory and circulatory control during sleep. *Journal of Experimental Biology*, 100(1), 223-244.
- Coquery, J.-M. (2003). *Le système nerveux végétatif* (É. D. B. Université Ed. 2ème ed.). Paris.
- Cortelli, P., Lombardi, C., Montagna, P., & Parati, G. (2012). Baroreflex modulation during sleep and in obstructive sleep apnea syndrome. *Autonomic Neuroscience*, 169(1), 7-11.
- Cortelli, P., Parchi, P., Sforza, E., Contin, M., Pierangeli, G., Barletta, G., & Lugaresi, E. (1994). Cardiovascular autonomic dysfunction in normotensive awake subjects with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clinical Autonomic Research*, 4(1-2), 57-62.
- D. E. Hert, M., Correll, C. U., Bobes, J., Cetkovich-Bakmas, M., Cohen, D., Asai, I., . . . Leucht, S. (2011). Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*, 10(1), 52-77.
- Dawson, M., Soulières, I., Ann Gernsbacher, M., & Mottron, L. (2007). The Level and Nature of Autistic Intelligence. *Psychological science*, 18(8), 657-662.
- de Oliveira, C. A., de Brito Junior, H. L., Bastos, M. G., de Oliveira, F. G., Casali, T. G., Bignoto, T. C., . . . de Paula, R. B. (2014). Depressed cardiac autonomic modulation in patients with chronic kidney disease. *J Bras Nefrol*, 36(2), 155-162.
- Dhar, A. K., & Barton, D. A. (2016). Depression and the Link with Cardiovascular Disease. *Front Psychiatry*, 7, 33.
- Eckberg, D. L., & Eckberg, M. J. (1982). Human sinus node responses to repetitive, ramped carotid baroreceptor stimuli. *Am J Physiol*, 242(4), H638-644.
- Eilam-Stock, T., Xu, P., Cao, M., Gu, X., Dam, N. T., & Anagnostou, E. (2014). Abnormal autonomic and associated brain activities during rest in autism spectrum disorder. *Brain*, 137.
- El-Fishawy, P., & State, M. W. (2010). The genetics of autism: key issues, recent findings, and clinical implications. *Psychiatr Clin North Am*, 33(1), 83-105.
- Elia, M., Ferri, R., Musumeci, S. A., Del Gracco, S., Bottitta, M., Scuderi, C., . . . Grubar, J. C. (2000). Sleep in subjects with autistic disorder: a neurophysiological and psychological study. *Brain Dev*, 22(2), 88-92.

- Elrod, M. G., & Hood, B. S. (2015). Sleep differences among children with autism spectrum disorders and typically developing peers: a meta-analysis. *J Dev Behav Pediatr*, *36*(3), 166-177.
- Espinoza-Salinas, A., Zafra-Santos, E., Pavez-Von Martens, G., Cofre-Bolados, C., Lemus-Zuniga, J., & Sanchez-Aguilera, P. (2015). [Heart rate variability and insulin resistance among obese males]. *Rev Med Chil*, *143*(9), 1129-1135.
- Ewing, D., Martin, C., Young, R., & Clarke, B. (1985). The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetic Care*, *8*(491), 8.
- Finley, J. P., & Nugent, S. T. (1995). Heart rate variability in infants, children and young adults. *J Auton Nerv Syst*, *51*(2), 103-108.
- Fleming, S., Thompson, M., Stevens, R., Heneghan, C., Plüddemann, A., Maconochie, I., . . . Mant, D. (2011). Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years: a systematic review of observational studies. *Lancet*, *377*(9770), 1011-1018.
- Fombonne, E. (2009). Epidemiology of Pervasive Developmental Disorders. *Pediatr Res*, *65*(6), 591-598.
- Franca da Silva, A. K., Penachini da Costa de Rezende Barbosa, M., Marques Vanderlei, F., Destro Christofaro, D. G., & Marques Vanderlei, L. C. (2016). Application of Heart Rate Variability in Diagnosis and Prognosis of Individuals with Diabetes Mellitus: Systematic Review. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, *21*(3), 223-235.
- Francis, A., Msall, M., Obringer, E., & Kelley, K. (2013). Children with autism spectrum disorder and epilepsy. *Pediatr Ann*, *42*(12), 255-260.
- Furlan, R., Guzzetti, S., Crivellaro, W., Dassi, S., Tinelli, M., Baselli, G., . . . Malliani, A. (1990). Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation*, *81*(2), 537-547.
- Furuland, H., Linde, T., Englund, A., & Wikstrom, B. (2008). Heart rate variability is decreased in chronic kidney disease but may improve with hemoglobin normalization. *J Nephrol*, *21*(1), 45-52.
- Glickman, G. (2010). Circadian rhythms and sleep in children with autism. *Neurosci Biobehav Rev*, *34*(5), 755-768.

- Godbout, R. (2016). Le sommeil normal et pathologique. In P. Lalonde & G. F. Pinard (Eds.), *Psychiatrie clinique : Approche bio-psycho-sociale* (4 ed., Vol. 1, pp. 714-749). Montréal: Chenelière.
- Grapperon, J., Pignol, A. C., & Vion-Dury, J. (2012). [The measurement of electrodermal activity]. *Encephale*, 38(2), 149-155.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. T. o. m. p. (2000). *Textbook of medical physiology* (10th ed.). Philadelphia: Saunders Company.
- Hall, M., Buysse, D. J., Nowell, P. D., Nofzinger, E. A., Houck, P., Reynolds, C. F., 3rd, & Kupfer, D. J. (2000). Symptoms of stress and depression as correlates of sleep in primary insomnia. *Psychosom Med*, 62(2), 227-230.
- Harris, E. C., & Barraclough, B. (1998). Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry*, 173, 11-53.
- Hillebrand, S., Swenne, C. A., Gast, K. B., Maan, A. C., le Cessie, S., Jukema, J. W., . . . de Mutsert, R. (2015). The role of insulin resistance in the association between body fat and autonomic function. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 25(1), 93-99.
- Hon, E., & Lee, S. (1965). Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 87(814), 26.
- Irwin, M., Clark, C., Kennedy, B., Christian Gillin, J., & Ziegler, M. (2003). Nocturnal catecholamines and immune function in insomniacs, depressed patients, and control subjects. *Brain Behav Immun*, 17(5), 365-372.
- Izzi, F., Placidi, F., Romigi, A., Lauretti, B., Marfia, G. A., Mercuri, N. B., . . . Rocchi, C. (2014). Is autonomic nervous system involved in restless legs syndrome during wakefulness? *Sleep Med*, 15(11), 1392-1397.
- Johnson, C. P., & Myers, S. M. (2007). Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 120(5), 1183-1215.
- Joshi, G., Petty, C., Wozniak, J., Henin, A., Fried, R., Galdo, M., . . . Biederman, J. (2010). The heavy burden of psychiatric comorbidity in youth with autism spectrum disorders: a large comparative study of a psychiatrically referred population. *J Autism Dev Disord*, 40(11), 1361-1370.

- Kamath, M. V., & Fallen, E. L. (1993). Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Rev Biomed Eng*, *21*(3), 245-311.
- Kawachi, I., Sparrow, D., Vokonas, P. S., & Weiss, S. T. (1994). Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The Normative Aging Study. *Circulation*, *90*(5), 2225-2229.
- Kemp, A. H., Quintana, D. S., Gray, M. A., Felmingham, K. L., Brown, K., & Gatt, J. M. (2010). Impact of depression and antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*, *67*(11), 1067-1074.
- Kleiger, R. E., Miller, J. P., Bigger, J. T., Jr., & Moss, A. J. (1987). Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, *59*(4), 256-262.
- Krakowiak, P., Goodlin-Jones, B., Hertz-Picciotto, I., Croen, L. A., & Hansen, R. L. (2008). Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: a population-based study. *J Sleep Res*, *17*(2), 197-206.
- Kreibig, S. D. (2010). Autonomic nervous system activity in emotion: a review. *Biol Psychol*, *84*(3), 394-421.
- Kudaiberdieva, G., Gorenek, B., & Timuralp, B. (2007). Heart rate variability as a predictor of sudden cardiac death. *Anadolu Kardiyol Derg*, *7 Suppl 1*, 68-70.
- Kushki, A., Drumm, E., Pla Mobarak, M., Tanel, N., Dupuis, A., Chau, T., & Anagnostou, E. (2013). Investigating the autonomic nervous system response to anxiety in children with autism spectrum disorders. *PLoS One*, *8*(4), e59730.
- La Rovere, M. T., Pinna, G. D., Maestri, R., Mortara, A., Capomolla, S., Febo, O., . . . Cobelli, F. (2003). Short-Term Heart Rate Variability Strongly Predicts Sudden Cardiac Death in Chronic Heart Failure Patients. *Circulation*, *107*(4), 565-570.
- Lack, L. C., Gradisar, M., Van Someren, E. J., Wright, H. R., & Lushington, K. (2008). The relationship between insomnia and body temperatures. *Sleep Med Rev*, *12*(4), 307-317.
- Lambert, A., Tessier, S., Rochette, A.-C., Scherzer, P., Mottron, L., & Godbout, R. (2016). Poor sleep affects daytime functioning in typically developing and autistic children not complaining of sleep problems: A questionnaire-based and polysomnographic study. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *23*, 94-106.

- Lambert, A., Tessier, S., Rochette, A. C., Scherzer, P., Mottron, L., & Godbout, R. (2015). *A REM sleep quantitative EEG study in neurotypical and autistic children*. Paper presented at the 29th Annual Meeting of the Association of Professional Sleep Societies, Seattle, WA.
- Lanfranchi, P. A., Pennestri, M. H., Fradette, L., Dumont, M., Morin, C. M., & Montplaisir, J. (2009). Nighttime blood pressure in normotensive subjects with chronic insomnia: Implications for cardiovascular risk. *Sleep, 32*(6), 760-766.
- Lang, R., Regeater, A., Lauderdale, S., Ashbaugh, K., & Haring, A. (2010). Treatment of anxiety in autism spectrum disorders using cognitive behaviour therapy: A systematic review. *Dev Neurorehabil, 13*(1), 53-63.
- Leveille, C., Barbeau, E. B., Bolduc, C., Limoges, E., Berthiaume, C., Chevrier, E., . . . Godbout, R. (2010). Enhanced connectivity between visual cortex and other regions of the brain in autism: a REM sleep EEG coherence study. *Autism Res, 3*(5), 280-285.
- Licht, C. M., de Geus, E. J., van Dyck, R., & Penninx, B. W. (2009). Association between anxiety disorders and heart rate variability in The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Psychosom Med, 71*(5), 508-518.
- Limoges, E., Mottron, L., Bolduc, C., Berthiaume, C., & Godbout, R. (2005). Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain, 128*(Pt 5), 1049-1061.
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Jr., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., . . . Rutter, M. (2000). The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord, 30*(3), 205-223.
- Lord, C., Rutter, M., & Le Couteur, A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord, 24*(5), 659-685.
- Lowenstein, O., & Loewenfeld, I. E. (1950). Mutual role of sympathetic and parasympathetic in shaping of the pupillary reflex to light; pupillographic studies. *Archives of Neurology and Psychiatry, 64*, 341-377.
- Malik, M., Farrell, T., Cripps, T., & Camm, A. J. (1989). Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. *Eur Heart J, 10*(12), 1060-1074.
- Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F., & Cerutti, S. (1991). Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation, 84*(2), 482-492.

- Malow, B. A., Marzec, M. L., McGrew, S. G., Wang, L., Henderson, L. M., & Stone, W. L. (2006). Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: a multidimensional approach. *Sleep*, 29(12), 1563-1571.
- Marin, J. M., Agusti, A., Villar, I., Forner, M., Nieto, D., Carrizo, S. J., . . . Jelic, S. (2012). Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 307(20), 2169-2176.
- Marsac, J. (2013). [Heart rate variability: a cardiometabolic risk marker with public health implications]. *Bull Acad Natl Med*, 197(1), 175-186.
- Mathersul, D., McDonald, S., & Rushby, J. A. (2013). Automatic facial responses to affective stimuli in high-functioning adults with autism spectrum disorder. *Physiol Behav*, 109.
- Matson, J. L., Ancona, M. N., & Wilkins, J. (2008). Sleep Disturbances in Adults with Autism Spectrum Disorders and Severe Intellectual Impairments. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities*, 1(3), 129-139.
- Matson, J. L., & Goldin, R. L. (2013). Comorbidity and autism: Trends, topics and future directions. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7(10), 1228-1233.
- Mazefsky, C. A., Anderson, R., Conner, C. M., & Minshew, N. (2011). Child Behavior Checklist Scores for School-Aged Children with Autism: Preliminary Evidence of Patterns Suggesting the Need for Referral. *J Psychopathol Behav Assess*, 33(1), 31-37.
- McPartland, J., & Volkmar, F. R. (2012). Autism and related disorders. *Handb Clin Neurol*, 106, 407-418.
- Mendez, M., Bianchi, A. M., Villantieri, O., & Cerutti, S. (2006, Aug. 30 2006-Sept. 3 2006). *Time-varying Analysis of the Heart Rate Variability during REM and Non REM Sleep Stages*. Paper presented at the Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS '06. 28th Annual International Conference of the IEEE.
- Miller, J. A., Ding, S.-L., Sunkin, S. M., Smith, K. A., Ng, L., Szafer, A., . . . Lein, E. S. (2014). Transcriptional landscape of the prenatal human brain. *Nature*, 508(7495), 199-206.
- Ming, X., Julu, P. O., Brimacombe, M., Connor, S., & Daniels, M. L. (2005). Reduced cardiac parasympathetic activity in children with autism. *Brain Dev*, 27(7), 509-516.

- Molfino, A., Fiorentini, A., Tubani, L., Martuscelli, M., Rossi Fanelli, F., & Laviano, A. (2009). Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability. *Eur J Clin Nutr*, *63*(10), 1263-1265.
- Monroe, L. J. (1967). Psychological and physiological differences between good and poor sleepers. *Journal of Abnormal Psychology*, *72*(3), 255-264.
- Montano, N., Ruscone, T. G., Porta, A., Lombardi, F., Pagani, M., & Malliani, A. (1994). Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation*, *90*(4), 1826-1831.
- Montplaisir, J., Boucher, S., Poirier, G., Lavigne, G., Lapierre, O., & Lesperance, P. (1997). Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord*, *12*(1), 61-65.
- Mosconi, M. W., Cody-Hazlett, H., Poe, M. D., Gerig, G., Gimpel-Smith, R., & Piven, J. (2009). Longitudinal study of amygdala volume and joint attention in 2- to 4-year-old children with autism. *Arch Gen Psychiatry*, *66*(5), 509-516.
- Muller, J. E., Tofler, G. H., & Verrier, R. L. (1995). Sympathetic Activity as the Cause of the Morning Increase in Cardiac Events. *A Likely Culprit, but the Evidence Remains Circumstantial*, *91*(10), 2508-2509.
- National Institutes of Health. (2004). Blood Pressure Tables for Children and Adolescents.
- Neuhuber, W., & Schrod, F. (2011). Autonomic control of the eye and the iris. *Auton Neurosci*, *165*(1), 67-79.
- Nicholson, A., Kuper, H., & Hemingway, H. (2006). Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J*, *27*(23), 2763-2774.
- Nishihara, M., & Hirooka, Y. (2014). [Effect of sympathetic nervous system on circadian rhythm of blood pressure]. *Nihon Rinsho*, *72*(8), 1374-1378.
- Noda, A., Yasuma, F., Okada, T., & Yokota, M. (1998). Circadian rhythm of autonomic activity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Cardiol*, *21*(4), 271-276.
- Nofzinger, E. A., Buysse, D. J., Germain, A., Price, J. C., Miewald, J. M., & Kupfer, D. J. (2004). Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia. *Am J Psychiatry*, *161*(11), 2126-2128.

- Nofzinger, E. A., Price, J. C., Meltzer, C. C., Buysse, D. J., Villemagne, V. L., Miewald, J. M., . . . Kupfer, D. J. (2000). Towards a neurobiology of dysfunctional arousal in depression: the relationship between beta EEG power and regional cerebral glucose metabolism during NREM sleep. *Psychiatry Res*, *98*(2), 71-91.
- Nolan, R. P., Jong, P., Barry-Bianchi, S. M., Tanaka, T. H., & Floras, J. S. (2008). Effects of drug, biobehavioral and exercise therapies on heart rate variability in coronary artery disease: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, *15*(4), 386-396.
- Oyane, N. M., & Bjorvatn, B. (2005). Sleep disturbances in adolescents and young adults with autism and Asperger syndrome. *Autism*, *9*(1), 83-94.
- Panju, S., Brian, J., Dupuis, A., Anagnostou, E., & Kushki, A. (2015). Atypical sympathetic arousal in children with autism spectrum disorder and its association with anxiety symptomatology. *Molecular Autism*, *6*(1), 1-10.
- Parellada, M., Penzol, M. J., Pina, L., Moreno, C., Gonzalez-Vioque, E., Zalsman, G., & Arango, C. (2014). The neurobiology of autism spectrum disorders. *Eur Psychiatry*, *29*(1), 11-19.
- Parish, R. C., Todman, S., & Jain, S. K. (2016). Resting Heart Rate Variability, Inflammation, and Insulin Resistance in Overweight and Obese Adolescents. *Metab Syndr Relat Disord*.
- Patzold, L. M., Richdale, A. L., & Tonge, B. J. (1998). An investigation into sleep characteristics of children with autism and Asperger's Disorder. *J Paediatr Child Health*, *34*(6), 528-533.
- Pedemonte, M., Rodríguez-Alvez, A., & Velluti, R. A. (2005). Electroencephalographic frequencies associated with heart changes in RR interval variability during paradoxical sleep. *Autonomic Neuroscience*, *123*(1-2), 82-86.
- Pennestri, M.-H., Montplaisir, J., Fradette, L., Lavigne, G., Colombo, R., & Lanfranchi, P. A. (2013). Blood pressure changes associated with periodic leg movements during sleep in healthy subjects. *Sleep Med*, *14*(6), 555-561.
- Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., & Skatrud, J. (2000). Prospective Study of the Association between Sleep-Disordered Breathing and Hypertension. *New England Journal of Medicine*, *342*(19), 1378-1384.
- Perlis, M. L., Giles, D. E., Mendelson, W. B., Bootzin, R. R., & Wyatt, J. K. (1997). Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective. *J Sleep Res*, *6*(3), 179-188.

- Porges, S. W. (1995). Orienting in a defensive world: mammalian modifications of our evolutionary heritage. A Polyvagal Theory. *Psychophysiology*, 32(4), 301-318.
- Porges, S. W. (2001). The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. *Int J Psychophysiol*, 42(2), 123-146.
- Porges, S. W. (2007). The polyvagal perspective. *Biol Psychol*, 74(2), 116-143.
- Porges, S. W. (2011). *The Polyvagal Theory: Neurophysiological Foundations Of Emotions, Attachment, Communication, and Self-Regulation (Norton Series On Interpersonal Neurobiology)*. New York: Company.
- Porges, S. W., Macellaio, M., Stanfill, S. D., McCue, K., Lewis, G. F., & Harden, E. R. (2013). Respiratory sinus arrhythmia and auditory processing in autism: modifiable deficits of an integrated social engagement system? *Int J Psychophysiol*, 88.
- Poulin, J., Chouinard, S., Pampoulova, T., Lecomte, Y., Stip, E., & Godbout, R. (2010). Sleep habits in middle-aged, non-hospitalized men and women with schizophrenia: a comparison with healthy controls. *Psychiatry Res*, 179(3), 274-278.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantina, A. S., & McNamara, J. O. (2005). *Neurosciences* (É. d. B. Université Ed. 3ème ed. ed.). Bruxelles: Sinauer Associates.
- Quintana, D. S., McGregor, I. S., Guastella, A. J., Malhi, G. S., & Kemp, A. H. (2013). A meta-analysis on the impact of alcohol dependence on short-term resting-state heart rate variability: implications for cardiovascular risk. *Alcohol Clin Exp Res*, 37 Suppl 1, E23-29.
- Rapin, I. (1997). Autism. *New England Journal of Medicine*, 337(2), 97-104.
- Richdale, A. L. (1999). Sleep problems in autism: prevalence, cause, and intervention. *Dev Med Child Neurol*, 41(1), 60-66.
- Riemann, D., Klein, T., Rodenbeck, A., Feige, B., Horny, A., Hummel, R., . . . Voderholzer, U. (2002). Nocturnal cortisol and melatonin secretion in primary insomnia. *Psychiatry Res*, 113(1-2), 17-27.
- Rodenbeck, A., & Hajak, G. (2001). Neuroendocrine dysregulation in primary insomnia. *Rev Neurol (Paris)*, 157(11 Pt 2), S57-61.

- Rodenbeck, A., Huether, G., Ruther, E., & Hajak, G. (2002). Interactions between evening and nocturnal cortisol secretion and sleep parameters in patients with severe chronic primary insomnia. *Neurosci Lett*, *324*(2), 159-163.
- Rossi, R. C., Vanderlei, L. C., Goncalves, A. C., Vanderlei, F. M., Bernardo, A. F., Yamada, K. M., . . . de Abreu, L. C. (2015). Impact of obesity on autonomic modulation, heart rate and blood pressure in obese young people. *Auton Neurosci*, *193*, 138-141.
- Serratrice, G., & Verschueren, A. (2005). Système nerveux autonome. *EMC - Neurologie*, *2*(1), 55-80.
- Sforza, E., Pichot, V., Barthelemy, J. C., Haba-Rubio, J., & Roche, F. (2005). Cardiovascular variability during periodic leg movements: a spectral analysis approach. *Clinical Neurophysiology*, *116*(5), 1096-1104.
- Shaffer, F., McCraty, R., & Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol*, *5*, 1040.
- Siddiqui, F., Strus, J., Ming, X., Lee, I. A., Chokroverty, S., & Walters, A. S. (2007). Rise of blood pressure with periodic limb movements in sleep and wakefulness. *Clinical Neurophysiology*, *118*(9), 1923-1930.
- Silva, A. K., Christofaro, D. G., Vanderlei, F. M., Barbosa, M. P., Garner, D. M., & Vanderlei, L. C. (2016). Association of cardiac autonomic modulation with physical and clinical features of young people with type 1 diabetes. *Cardiol Young*, 1-9.
- Silver, W. G., & Rapin, I. (2012). Neurobiological basis of autism. *Pediatr Clin North Am*, *59*(1), 45-61, x.
- Sivertsen, B., Posserud, M. B., Gillberg, C., Lundervold, A. J., & Hysing, M. (2012). Sleep problems in children with autism spectrum problems: a longitudinal population-based study. *Autism*, *16*(2), 139-150.
- Somers, V. K., Dyken, M. E., Clary, M. P., & Abboud, F. M. (1995). Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Investigation*, *96*(4), 1897-1904.
- Somers, V. K., Dyken, M. E., Mark, A. L., & Abboud, F. M. (1993). Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med*, *328*(5), 303-307.

- Spiegelhalder, K., Fuchs, L., Ladwig, J., Kyle, S. D., Nissen, C., Voderholzer, U., . . . Riemann, D. (2011). Heart rate and heart rate variability in subjectively reported insomnia. *J Sleep Res, 20*(1 Pt 2), 137-145.
- Spiegelhalder, K., Scholtes, C., & Riemann, D. (2010). The association between insomnia and cardiovascular diseases. *Nat Sci Sleep*(2), 71-78.
- Stanfield, A. C., McIntosh, A. M., Spencer, M. D., Philip, R., Gaur, S., & Lawrie, S. M. (2008). Towards a neuroanatomy of autism: a systematic review and meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *Eur Psychiatry, 23*(4), 289-299.
- Stansfeld, S. A., Fuhrer, R., Shipley, M. J., & Marmot, M. G. (2002). Psychological distress as a risk factor for coronary heart disease in the Whitehall II Study. *Int J Epidemiol, 31*(1), 248-255.
- Stein, P. K., & Pu, Y. (2012). Heart rate variability, sleep and sleep disorders. *Sleep Med Rev, 16*(1), 47-66.
- Stuckey, M. I., Kiviniemi, A., Gill, D. P., Shoemaker, J. K., & Petrella, R. J. (2015). Associations between heart rate variability, metabolic syndrome risk factors, and insulin resistance. *Appl Physiol Nutr Metab, 40*(7), 734-740.
- Tani, P., Lindberg, N., Nieminen-von Wendt, T., von Wendt, L., Alanko, L., Appelberg, B., & Porkka-Heiskanen, T. (2003). Insomnia is a frequent finding in adults with Asperger syndrome. *BMC Psychiatry, 3*, 12.
- Tarvainen, M., Niskanen, J. P., Lipponen, J. A., Ranta-aho, P. O., & Karjalainen, P. A. (2009). Kubios HRV — A Software for Advanced Heart Rate Variability Analysis. In J. Vander Sloten, P. Verdonck, M. Nyssen, & J. Haueisen (Eds.), *4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering* (Vol. 22, pp. 1022-1025): Springer Berlin Heidelberg.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. (1996). Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J, 17*(3), 354-381.
- Tatsuoka, M. (1993). Effect size. In G. L. Keren, C. (Ed.), *A handbook for data analysis in the behavioral sciences: methodological issues* (pp. 461-480). Hillsdale: Lawrence Erlbaum.
- Tobaldini, E., Nobili, L., Strada, S., Casali, K. R., Braghiroli, A., & Montano, N. (2013). Heart rate variability in normal and pathological sleep. *Front Physiol, 4*, 294.

- Trinder, J., Kleiman, J., Carrington, M., Smith, S., Breen, S., Tan, N., & Kim, Y. (2001). Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. *J Sleep Res*, *10*(4), 253-264.
- Vallbo, A. B., Hagbarth, K. E., & Wallin, B. G. (2004). Microneurography: how the technique developed and its role in the investigation of the sympathetic nervous system. *J Appl Physiol (1985)*, *96*(4), 1262-1269.
- Vanninen, E., Tuunainen, A., Kansanen, M., Uusitupa, M., & Lansimies, E. (1996). Cardiac sympathovagal balance during sleep apnea episodes. *Clin Physiol*, *16*(3), 209-216.
- Vaughan Van Hecke, A., Lebow, J., Bal, E., Lamb, D., Harden, E., Kramer, A., . . . Porges, S. W. (2009). Electroencephalogram and heart rate regulation to familiar and unfamiliar people in children with autism spectrum disorders. *Child Dev*, *80*(4), 1118-1133.
- Voss, A., Schroeder, R., Heitmann, A., Peters, A., & Perz, S. (2015). Short-term heart rate variability--influence of gender and age in healthy subjects. *PLoS One*, *10*(3), e0118308.
- Walter, L. M., Foster, A. M., Patterson, R. R., Anderson, V., Davey, M. J., Nixon, G. M., . . . Horne, R. S. (2009). Cardiovascular variability during periodic leg movements in sleep in children. *Sleep*, *32*(8), 1093-1099.
- Werner, G. G., Ford, B. Q., Mauss, I. B., Schabus, M., Blechert, J., & Wilhelm, F. H. (2015). High cardiac vagal control is related to better subjective and objective sleep quality. *Biol Psychol*, *106*, 79-85.
- White, S. W., Oswald, D., Ollendick, T., & Scahill, L. (2009). Anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Clin Psychol Rev*, *29*(3), 216-229.
- Widmaier, E. P., Raff, H., Strang, K. T., & Vander, A. J. (2008). *Vander's human physiology: The mechanisms of body function* (Vol. 6). Boston: McGraw-Hill Higher Education.
- Wood, J. J., & Gadow, K. D. (2010). Exploring the Nature and Function of Anxiety in Youth with Autism Spectrum Disorders. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *17*(4), 281-292.
- Yang, T. T., Simmons, A. N., Matthews, S. C., Tapert, S. F., Bischoff-Grethe, A., Frank, G., . . . Paulus, M. P. (2007). Increased Amygdala Activation is Related to Heart Rate During Emotion Processing in Adolescent Subjects. *Neurosci Lett*, *428*(2-3), 109-114.

- Zahn, T. P., Rumsey, J. M., & Van Kammen, D. P. (1987). Autonomic nervous system activity in autistic, schizophrenic, and normal men: Effects of stimulus significance. *Journal of Abnormal Psychology, 96*(2), 135-144.
- Zemaityte, D., Varoneckas, G., & Sokolov, E. (1984). Heart rhythm control during sleep. *Psychophysiology, 21*(3), 279-289.
- Zhong, X., Hilton, H. J., Gates, G. J., Jelic, S., Stern, Y., Bartels, M. N., . . . Basner, R. C. (2005). Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiovascular modulation in normal humans with acute sleep deprivation. *J Appl Physiol (1985), 98*(6), 2024-2032.

Annexe A : Questionnaires sur les habitudes de sommeil

LABORATOIRE DE RECHERCHE SUR LE SOMMEIL

Questionnaire sur les habitudes de sommeil

Nom: _____ Date: _____ Projet: _____

Au cours du dernier mois, quelles ont été vos habitudes de sommeil:

1. Heure habituelle du coucher les jours de semaine: _____; les fins de semaine: _____

2. Heure habituelle du lever
les jours de semaine: _____; (à l'aide d'un réveille-matin ou autre? Oui ___ Non ___)
les fins de semaine: _____; (à l'aide d'un réveille-matin ou autre? Oui ___ Non ___)

3. En moyenne, combien de minutes cela vous prend-il pour vous endormir? _____
Combien de fois par semaine vous endormez-vous en moins de 5 minutes? _____
Combien de fois par semaine cela prend-il plus de 30 minutes? _____

4. En moyenne combien de fois vous réveillez-vous pendant la nuit? _____
Combien de temps au total durent ces réveils? _____

5. Vous sentez-vous habituellement reposé le matin en vous levant?
Très () Modérément () Peu () Pas du tout ()

6. Êtes-vous généralement satisfait de votre sommeil? Oui ___ Non ___

7. a) Faites-vous des siestes les jours de semaine? Oui ___ Non ___; durée: _____
b) Faites-vous des siestes les fins de semaine? Oui ___ Non ___; durée: _____

8. Avez-vous pris des médicaments au cours du dernier mois? Oui ___ Non ___
Si oui, s.v.p. en donner le nom et la dose ci-dessous: