N° d'ordre : Année 2017

THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON
Délivrée par
L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

ECOLE DOCTORALE

Neurosciences et Cognition (NSCo)

DIPLOME DE DOCTORAT mention Neurosciences

(arrêté du 7 août 2006)

Soutenue publiquement le 30 janvier 2017

par

Jean-Baptiste SAUZEAU

IMPACT DES TROUBLES DU SOMMEIL SUR LES PROCESSUS DE CONSOLIDATION DES APPRENTISSAGES DEPENDANTS DU SOMMEIL CHEZ L'ENFANT

Directrice de thèse : Pr Patricia FRANCO
Co-directrice de thèse : Stéphanie MAZZA

Composition du jury

M. Paul SALIN	Président du jury
M. Jean Paul MISSON	Rapporteur
Mme Géraldine RAUCHS	Rapporteur
M. Gérard THIRIEZ	Examinateur
Mme Patricia FRANCO	Directrice de thèse
Mme Stéphanie MAZZA	Co-directrice de thèse

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université	M. François-Noël GILLY
Vice-président du Conseil d'Administration	M. le Professeur Hamda BEN HADID
Vice-président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire	M. le Professeur Philippe LALLE
Vice-président du Conseil Scientifique	M. le Professeur Germain GILLET
Directeur Général des Services	M. Alain HELLEU

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard	Directeur : M. le Professeur J. ETIENNE
Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles Mérieux	Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON
Faculté d'Odontologie	Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation	Directeur : M. le Professeur Y. MATILLON
Département de formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directeur : Mme. la Professeure A-M. SCHOTT

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Faculté des Sciences et Technologies	Directeur : M. F. DE MARCHI
Département Biologie	Directeur : M. le Professeur F. FLEURY
Département Chimie Biochimie	Directeur : Mme Caroline FELIX
Département GEP	Directeur : M. Hassan HAMMOURI
Département Informatique	Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE
Département Mathématiques	Directeur : M. le Professeur Georges TOMANOV
Département Mécanique	Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID
Département Physique	Directeur : M. Jean-Claude PLENET
UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives	Directeur : M. Y.VANPOULLE
Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon	Directeur : M. B. GUIDERDONI
Polytech Lyon	Directeur : M. P. FOURNIER
Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique	Directeur : M. G. PIGNAULT
Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1	Directeur : M. le Professeur C. VITON
Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education	Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE
Institut de Science Financière et d'Assurances	Directeur : M. N. LEBOISNE

« Il n'y a que les fous qui rêvent les yeux ouverts… »

Hugo Pratt

SOMMAIRE

RESUME **10**

ABSTRACT **11**

INTRODUCTION GENERALE **12**

PARTIE THEORIQUE **16**

I RAPPELS SUR LE SOMMEIL **17**

1. L'éveil **18**
2. Macrostructure du sommeil chez l'adulte **18**
2.1. Les stades de sommeil 18
2.1.1. Le stade 1 18
2.1.2. Le stade 2 18
2.1.3. Le stade 3 19
2.1.4. Le sommeil paradoxal (SP) 19
2.2. Architecture d'une nuit de sommeil 20
3. Microstructure du sommeil chez l'adulte **21**
3.1. Les fuseaux de sommeil 21
3.2. Les « sharp-waves » et les « ripples » hippocampiques 23
3.3. L'onde lente corticale 23
4. Régulation du cycle éveil-sommeil **24**
4.1. Le système activateur contrôlant l'éveil 24
4.2. Les systèmes contrôlant le sommeil 26
4.2.1. Transition entre l'éveil et le sommeil lent 27
4.2.2. Transition entre le sommeil lent et le SP 27
5. Régulation homéostatique et circadienne du cycle éveil-sommeil **30**
5.1. Le processus S 30
5.2. Le processus C 31
6. Le sommeil chez l'enfant **33**
6.1. La maturation du sommeil de la période fœtale à l'âge d'1 mois 33
6.2. La maturation du sommeil chez le nourrisson de 1 à 6 mois 34
6.3. La maturation du sommeil chez l'enfant de 6 mois à 4 ans 35
6.4. La maturation du sommeil chez l'enfant de 4 à 12 ans 35
7. Différences entre les macrostructures du sommeil de l'enfant et de l'adulte **36**
8. Les troubles du sommeil chez l'enfant et leurs répercussions diurnes **38**

II LA CONSOLIDATION DES APPRENTISSAGES AU COURS DU SOMMEIL **40**

1. Les modèles structuraux de l'organisation de la mémoire **41**
2. Rôle du sommeil dans les processus d'encodage de l'information **44**
3. Consolidation des apprentissages au cours du sommeil chez l'adulte **46**
3.1. Effets du sommeil sur la consolidation des apprentissages déclaratifs 47
3.2. Effets du sommeil sur la consolidation des apprentissages non-déclaratifs 50
4. Implication des stades de sommeil **52**
4.1. La « dual process theory » 53
4.2. L'hypothèse séquentielle 56
4.3. L'hypothèse de l'homéostasie synaptique (HHS) 58

4.4. L'hypothèse du système de consolidation actif....62
4.4.1. Réactivation des traces mnésiques au cours du sommeil....67
4.4.2. Réorganisation des patterns neuronaux au cours du sommeil....69
4.4.3. Implication des ondes lentes dans la consolidation des apprentissages dépendante du sommeil....70
4.4.4. Implication des fuseaux de sommeil dans la consolidation des apprentissages dépendante du sommeil....71
4.4.5. Implication des « sharp-waves-ripples » (SWR) dans la consolidation des apprentissages dépendante du sommeil....72
4.4.6. Existence des interactions entre les fuseaux de sommeil et les SWR dans la consolidation des apprentissages dépendante du sommeil....73
4.4.7. Processus de consolidation des apprentissages de nature non-déclarative....73
5. Consolidation des apprentissages au cours du sommeil chez l'enfant.... 77
5.1. Sommeil et consolidation de la mémoire déclarative chez l'enfant....77
5.2. Sommeil et consolidation de la mémoire non-déclarative chez l'enfant....80
6. Consolidation des apprentissages au cours du sommeil chez les enfants atteints de troubles du sommeil.... 84
6.1. La narcolepsie....85
6.1.1. Répercussions comportementales, sociales et psychologiques de la narcolepsie....89
6.1.2. Répercussions cognitives de la narcolepsie....90
6.2. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)....92
6.2.1. Répercussions comportementales, sociales et psychologiques du SAOS....95
6.2.2. Répercussions cognitives du SAOS....95
6.2.3. Impact du SAOS sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil....96
6.3. L'épilepsie bénigne de l'enfant à pointes centro-temporales (EPCT)....98
6.3.1. Répercussions comportementales, sociales et psychologiques de l'EPCT....100
6.3.2. Répercussions cognitives de l'EPCT....101
6.3.3. Impact de l'EPCT sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil....101
7. Difficultés scolaires....103
8. Objectif du projet de thèse....104

***PARTIE EXPERIMENTALE*....106**

***III METHODOLOGIE*....108**

1. Description des patients et effectifs....108
1.1. Patients narcoleptiques....108
1.2. Patients SAOS....109
1.3. Patients EPCT....110
1.4. Sujets contrôles....111
2. Design expérimental....112
3. Tests d'attention....113
3.1. Le stabilo couleur....114
3.2. Le stabilo côté....115
4. Evaluation de la consolidation nocturne des apprentissages....116
4.1. Le test de localisation de paires d'images (tâche visuo-spatiale)....116
4.2. Le test du dessin en miroir (tâche procédurale)....119
4.3. Le test de la liste des paires de mots associés (tâche verbale)....121
4.4. Le test de mémoire visuelle à contenu émotionnel (tâche émotionnelle)....122
5. Enregistrements polysomnographiques....123
6. Evaluation du profil cognitif des patients et des sujets contrôles....126

6.1. Le WISC IV 126
6.2. La Children Memory Scale 126
6.2.1. L'épreuve des histoires 127
6.1.2. L'épreuve de la liste de mots 127
6.1.3. L'épreuve de la localisation de points 128
6.1.4. L'épreuve de la reconnaissance des visages 128
7. Questionnaires 129
7.1. L'échelle de somnolence d'Epworth 129
7.2. Le questionnaire de Conners 129
7.3. L'inventaire de dépression chez l'enfant 130
7.4. L'index de sévérité de l'insomnie 130
8. Mesures anthropométriques 130
9. Analyses statistiques 131

IV EVALUATION DE LA CONSOLIDATION NOCTURNE DES APPRENTISSAGES CHEZ LES ENFANTS NARCOLEPTIQUES 132

1. Sommeil et consolidation des apprentissages chez les narcoleptiques 132
2. Objectif et hypothèse de travail 134
3. Détection des fuseaux de sommeil 136
4. Tests itératifs de latence à l'endormissement (TILEs) 137
5. Résultats 138
5.1. Description de nos populations d'enfants 138
5.2. Evaluation du profil cognitif des enfants NC et CONT 140
5.3. Résultats des enregistrements polysomnographiques en considérant la nuit entière 142
5.4. Détection des fuseaux de sommeil 143
5.5. Tests d'attention 145
5.6. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial 146
5.6.1. Apprentissage 146
5.6.2. Restitution 146
5.6.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances 148
5.7. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage procédural 148
5.7.1. Apprentissage 148
5.7.2. Restitution 149
5.7.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances 150
5.8. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage émotionnel 151
5.8.1. Apprentissage 151
5.8.2. Restitution 151
5.8.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances 152
5.9. Analyses des résultats en considérant les 2 premiers et les 2 derniers cycles de sommeil 153
5.9.1. Résultats des enregistrements polysomnographiques 153
5.9.2. Résultats de la détection des fuseaux de sommeil 155
5.9.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil enregistrés et les performances 158
6. Discussion des résultats 159
6.1. Caractéristiques de nos populations d'enfants 160
6.2. Consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial 162
6.3. Consolidation nocturne de l'apprentissage procédural 171
6.4. Consolidation nocturne de l'apprentissage émotionnel 174

V EVALUATION DE LA CONSOLIDATION NOCTURNE DES APPRENTISSAGES CHEZ LES ENFANTS AYANT UN SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL (SAOS) **177**

1. Sommeil et consolidation des apprentissages chez les sujets SAOS **177**
2. Objectif et hypothèse de travail **180**
3. Résultats **182**
3.1. Description de nos populations d'enfants 182
3.2. Evaluation du profil cognitif des enfants SAOS et CONT 183
3.3. Résultats des enregistrements polysomnographiques 185
3.4. Tests d'attention 186
3.5. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial 187
3.5.1. Apprentissage 187
3.5.2. Restitution 187
3.5.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil enregistrés et les performances 188
3.6. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage procédural 188
3.6.1. Apprentissage 188
3.6.2. Restitution 189
3.6.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil enregistrés et les performances 190
3.7. Analyses des résultats en fonction de l'Indice d'Apnées/Hypopnées obstructives (IAHo) des enfants SAOS 190
3.7.1. Questionnaires, évaluations neuropsychologiques et attention 191
3.7.2. Résultats des enregistrements polysomnographiques 191
3.7.3. Evaluation de la consolidation nocturne l'apprentissage visuo-spatial 192
3.7.4. Corrélations entre les paramètres de sommeil enregistrés et les performances 193
3.7.5. Evaluation de consolidation nocturne de l'apprentissage procédural 194
3.7.6. Corrélations entre les paramètres de sommeil enregistrés et les performances 195
4. Discussion des résultats **195**
4.1. Caractéristiques de nos populations d'enfants 196
4.2. Résultats des enregistrements polysomnographiques 197
4.3. Consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial 198
4.4. Consolidation nocturne de l'apprentissage procédural 200
4.5. Impact de la sévérité du SAOS sur la consolidation nocturne des apprentissages 201
4.5.1. Consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial 201
4.5.2. Consolidation nocturne de l'apprentissage procédural 202

VI EVALUATION DE LA CONSOLIDATION NOCTURNE DES APPRENTISSAGES CHEZ LES ENFANTS AYANT UNE EPILEPSIE BENIGNE A POINTES CENTRO-TEMPORALES (EPCT) **203**

1. Sommeil et consolidation des apprentissages chez les sujets EPCT **203**
2. Objectif et hypothèses de travail **204**
3. Résultats **206**
3.1. Description de nos populations d'enfants 206
3.2. Evaluation du profil cognitif des enfants EPCT et CONT 207
3.3. Résultats des enregistrements polysomnographiques 209
3.4. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial 210
3.4.1. Apprentissage 210
3.4.2. Restitution 210
3.4.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances 211
3.5. Evaluation de consolidation nocturne de l'apprentissage verbal 211
3.5.1. Apprentissage 211
3.5.2. Restitution 211
3.5.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances 212

3.6. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage procédural 212
3.6.1. Apprentissage 212
3.6.2. Restitution 213
3.6.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances 214
3.7. Analyses des résultats en fonction de la latéralisation de l'EPCT 214
3.7.1. Evaluation de la consolidation nocturne des apprentissages chez les enfants ayant une EPCT gauche 215
3.7.1.1. Apprentissage visuo-spatial 215
3.7.1.2. Apprentissage verbal 216
3.7.2. Evaluation de la consolidation nocturne des apprentissages chez l'enfant présentant une EPCT droite 217
3.7.2.1. Apprentissage visuo-spatial 217
3.7.2.2. Apprentissage verbal 218
4. Discussions des résultats 219
4.1. Caractéristiques de nos populations d'enfants 220
4.2. Résultats des enregistrements polysomnographiques 220
4.3. Consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial 221
4.4. Consolidation nocturne de l'apprentissage verbal 223
4.5. Consolidation nocturne de l'apprentissage procédural 225
4.6. Impact de la latéralisation hémisphérique des foyers épileptiques des enfants EPCT sur la consolidation nocturne des apprentissages 226
4.6.1. Enfants présentant une EPCT gauche 227
4.6.2. Enfant présentant une EPCT droite 227

DISCUSSION GENERALE **229**

BIBLIOGRAPHIE **243**

RESUME

Le sommeil joue un rôle majeur dans les processus de consolidation des apprentissages. Les performances des sujets lors de la restitution de tests de mémoire sont meilleures lorsque les phases d'apprentissage et de restitution sont séparées par une période de sommeil plutôt que par une période d'éveil. Les effets du sommeil sur ces processus de consolidation ont largement été étudiés chez l'adulte, notamment à l'aide de protocoles de privation de sommeil spécifiques. Néanmoins, l'utilisation de ces protocoles de privation de sommeil est impossible chez les enfants pour des raisons d'éthique. Nos connaissances actuelles relatives aux effets du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil sont donc très limitées chez l'enfant.

Les troubles du sommeil touchent une proportion non négligeable des enfants et ont des répercussions diurnes importantes, notamment au niveau académique. De manière surprenante, bien que la majorité des enfants ayant des troubles du sommeil soit en échec scolaire, l'impact de ces troubles du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil a très rarement été évalué. L'objectif de ce projet de thèse était donc d'évaluer l'impact des troubles du sommeil sur ces processus de consolidation.

Pour atteindre cet objectif, nous avons sélectionné 3 pathologies présentant des atteintes spécifiques du sommeil : la narcolepsie, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) et l'épilepsie bénigne de l'enfant à pointes centro-temporales (EPCT). Nous avons soumis ces groupes d'enfants ainsi qu'un groupe d'enfants contrôles appariés en âge et en sexe à des tests de consolidation mnésique dont la phase d'apprentissage était réalisée le soir avant le coucher et la phase de restitution le matin après la nuit post-apprentissage. Afin d'avoir la vision la plus complète possible de l'impact des troubles du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages, ces tests de consolidation mnésique impliquaient des apprentissages de nature déclarative (tâches verbale, visuo-spatiale et émotionnelle) et non-déclarative (tâche procédurale). Nous avons également mesuré les capacités attentionnelles des enfants avant l'apprentissage et avant la restitution des tests de consolidation mnésique.

Les résultats que nous avons obtenus semblent indiquer que la narcolepsie, le SAOS et l'EPCT auraient un impact négatif sur les processus de consolidation des apprentissages visuo-spatiaux dépendants du sommeil. En revanche, ces 3 pathologies ne semblent pas avoir d'influence sur ces processus dans le cadre des apprentissages verbal, émotionnel et procédural.

Ces résultats suggèrent donc que les aspects concernant la consolidation nocturne des apprentissages devraient être intégrés dans les évaluations neuropsychologiques rentrant en compte dans le diagnostic des enfants porteurs de ces pathologies. De plus, les suivis pédagogique et rééducatif de ces enfants devraient être reconsidérés.

Mots clés : Troubles du sommeil, processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil, enfants

ABSTRACT

Sleep plays a key role in sleep-dependent memory consolidation processes. Subject's performances during the restitution phase of memory tests are better when the learning and restitution are separated by a sleep period than by a wake period. Effects of sleep on memory consolidation processes have widely been investigated in adults by using specific sleep deprivation protocols. However, these sleep deprivation protocols can't be used in children for ethical reasons. Thus, our knowledge about sleep-dependent memory consolidation processes in children is extremely restricted.

Sleep disorders concern a large proportion of children and they have an important range of daytime consequences including academic achievement. Surprisingly, despite the fact that the majority of children with sleep disorders display school difficulties, the impact of these sleep disorders on sleep-dependent memory consolidation processes has scarcely been investigated. This thesis project aimed at evaluating the impact of sleep disorders on sleep-dependent memory consolidation processes.

In order to reach this objective, we selected 3 pathologies with specific sleep impairments: narcolepsy, obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes (BECTS). We have submitted these children, as well as a control group children matched on age and sex, to memory consolidation tests whereby the learning phase took place in the evening before sleep and the restitution phase took place after the post-learning night. In the way to have the more complete understanding of the impact of sleep disorders on memory consolidation processes, these memory consolidation tests included declarative (verbal, visuo-spatial and emotional tasks) and non-declarative (procedural task) learnings. Moreover, attention ability was measured before learning and restitution phases.

Results indicated that narcolepsy, SAOS and EPCT impacted sleep-dependent memory consolidation processes of the visuo-spatial task. However, no impact of these pathologies on sleep-dependent memory consolidation processes of the verbal, emotional and procedural tasks has been found.

These results suggest that nocturnal consolidation aspects of learnings should be integrated in neuropsychological assessments accounting for sleep disorders diagnosis. Moreover, pedagogic and re-educational supervisions of these children should be reconsidered.

Key words : Sleep disorders, sleep-dependent memory consolidation processes, children

INTRODUCTION GENERALE

Le sommeil est un état de vigilance hautement conservé au cours de l'évolution puisqu'il est retrouvé de la drosophile à l'Homme. Tous les vertébrés dorment. Les animaux prennent le risque de dormir alors que cet état de vigilance les rend particulièrement vulnérables. L'Homme, quant à lui, passe un tiers de sa vie à dormir. Ces constatations suggèrent que le sommeil jouerait un rôle essentiel au quotidien. Ce rôle peut même être qualifié de vital puisqu'une privation de sommeil trop prolongée finit par aboutir à la mort. Au fil des siècles, le rôle exact joué par le sommeil est une question qui a fait l'objet de plusieurs théories concernant des domaines divers et variés. Entre autres, il a été suggéré que le sommeil serait impliqué dans le développement immunitaire, le développement et la maturation cérébrale chez le nouveau-né et l'enfant, et dans la régénération cellulaire. Le sommeil serait également impliqué dans l'acquisition et le maintien des apprentissages. Ce maintien des apprentissages serait sous-tendu par des processus de consolidation qui se dérouleraient essentiellement au cours du sommeil. A l'heure actuelle, les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil ont largement été étudiés chez l'adulte, notamment par le biais de protocoles de privation de sommeil. Les résultats obtenus ont fait émerger un consensus sur le fait que le sommeil aurait des effets bénéfiques sur ces processus de consolidation des apprentissages chez l'adulte. En revanche, les études s'étant intéressées à ce sujet sont bien plus rares chez l'enfant. Effectivement, le fait que des raisons d'éthique proscrivent l'utilisation des protocoles de privation de sommeil chez cette population constitue le principal frein au développement de nos connaissances sur le sujet. Les résultats des rares études réalisées chez les enfants semblent plus mitigés que ceux obtenus chez l'adulte. Il semblerait que le sommeil n'ait pas toujours les mêmes effets sur les processus de consolidation des apprentissages en fonction de la nature de l'apprentissage considéré.

Les troubles du sommeil sont fréquents chez les enfants. Ces troubles ont des répercussions multifactorielles au niveau métabolique, comportemental, émotionnel, cognitif et familial mais également au niveau académique. Effectivement, la majorité des enfants présentant des troubles du sommeil sont en échec scolaire. Ce constat est surprenant car les évaluations neuropsychologiques réalisées chez les enfants présentant des troubles du sommeil parviennent rarement à mettre en lien leurs résultats avec leurs performances scolaires. Nous faisons l'hypothèse que ce manque de cohérence puisse être expliqué par le fait que les enfants atteints de troubles du sommeil présentent également une perturbation des processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. Effectivement, les évaluations neuropsychologiques étant uniquement basées sur des apprentissages diurnes, celles-ci n'évaluent donc pas un processus essentiel aux acquisitions : la consolidation des apprentissages dépendante du sommeil. Si les études concernant l'évaluation des processus de consolidation des apprentissages chez les enfants normo-dormeurs sont rares, celles ayant évalué l'impact des troubles du sommeil sur ces processus le sont encore plus. Pourtant, le fait que les répercussions des troubles du sommeil chez l'enfant aient également des conséquences à l'âge adulte fait de cette problématique un enjeu de santé publique. Au regard du manque de données comportementales sur le sujet, l'objectif de ce projet de thèse était donc de déterminer l'impact des troubles du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil chez l'enfant. Le panel regroupant les troubles du sommeil est vaste. La narcolepsie, le syndrome d'apnées obstructives (SAOS) et l'épilepsie bénigne de l'enfant à pointes centro-temporales (EPCT) sont des pathologies présentant des atteintes spécifiques du sommeil dont le diagnostic est réalisé en routine à l'Hôpital Femme-Mère-Enfant de Bron (69) chez les enfants admis pour suspicion de troubles du sommeil. Plus précisément, une fragmentation importante du sommeil lent et du sommeil paradoxal est observée chez les enfants atteints de narcolepsie et de SAOS et l'EPCT est caractérisée par la

survenue d'anomalies épileptiques au cours du sommeil lent. Nous avons donc sélectionné ces 3 pathologies de sommeil afin d'étudier leur impact sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil dans le cadre d'apprentissages de nature déclarative et non-déclarative.

Au cours de ce manuscrit, nous rappellerons, dans le chapitre I, la composition du sommeil ainsi que la manière dont celui-ci est régulé. Le sommeil se mettant en place progressivement au cours du développement, nous détaillerons également la maturation de celui-ci de la période fœtale à la pré-puberté. Enfin, nous présenterons les répercussions diurnes des troubles du sommeil chez l'enfant. Dans le chapitre II, nous décrirons dans un premier temps les liens entre le sommeil et les processus de consolidation des apprentissages chez l'adulte, ainsi que les différentes théories avancées dans la littérature pour expliquer ces liens. Puis, nous exposerons dans un second temps les données dont nous disposons à l'heure actuelle sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil chez les enfants normo-dormeurs. Enfin, nous ferons une présentation détaillée de la narcolepsie, du SAOS et de l'EPCT et des répercussions diurnes et nocturnes de ces pathologies. Nous décrirons ensuite dans le chapitre III la méthodologie mise en place chez nos 3 groupes d'enfants afin d'étudier les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. Enfin, nous présenterons les résultats que nous avons obtenus et l'interprétation que nous en avons fait chez notre groupe d'enfants narcoleptiques (chapitre IV), chez notre groupe d'enfants ayant un SAOS (chapitre V) et chez notre groupe d'enfants ayant une EPCT(chapitre VI).

PARTIE THEORIQUE

I RAPPELS SUR LE SOMMEIL

Actuellement, le sommeil est communément défini comme un état physiologique périodique au cours duquel la vigilance de l'individu est suspendue et sa réactivité aux stimulations sensorielles exogènes est amoindrie. Néanmoins, avant d'aboutir à une définition aussi précise, le sommeil a toujours fait l'objet de croyances et de spéculations quant à son rôle physiologique et spirituel. Toutes les hypothèses formulées sur le sujet, plus ou moins fondées sur une démarche scientifique, ont été mises à mal lors du développement de la technique de l'électro-encéphalographie par Hans Berger à la fin des années 1920. Cette technique a permis d'établir que l'activité cérébrale n'était pas continue au cours du sommeil mais que celle-ci variait au cours du temps. En 1957, à partir de leurs observations, Dement et Kleitmann ont ainsi classifié ces variations de l'activité cérébrale au cours du sommeil et ont défini les différents stades de sommeil. L'utilisation d'enregistrements polysomnographiques chez l'adulte a donc permis de caractériser une organisation cyclique du sommeil faite d'une succession de périodes de sommeil lent (SL) et de périodes de sommeil paradoxal (SP). Quatre stades de sommeil ont été identifiés : les stades 1 et 2 qui constituent le sommeil lent léger, le stade 3 correspond au sommeil lent profond et enfin le SP. L'éveil, ainsi que chaque stade de sommeil, possède des caractéristiques électro-encéphalographiques (EEG) qui lui sont propres. Celles-ci seront décrites dans les sections suivantes. Puis l'organisation d'une nuit de sommeil ainsi que la régulation du cycle éveil-sommeil chez l'adulte seront exposées. L'organisation d'une nuit de sommeil chez les enfants normo-dormeurs puis chez les enfants atteints de pathologies du sommeil sera ensuite décrite. Enfin, les répercussions diurnes des pathologies de sommeil chez les enfants seront détaillées.

1. L'éveil

L'activité EEG à l'éveil est caractérisée par la présence d'une activité cérébrale désynchronisée, rapide et de faible amplitude correspondant aux bandes de fréquences béta (13-29,75Hz) et gamma (>30Hz) lorsque le sujet a les yeux ouverts. Lorsque celui-ci ferme les yeux en situation d'éveil calme, l'activité EEG enregistrée est alors ralentie par rapport à l'éveil et correspond à la bande de fréquence alpha (8-12Hz). On parle alors de rythme de repos à l'éveil. L'éveil est également caractérisé par un tonus musculaire élevé et par la présence de mouvements oculaires rapides.

2. Macrostructure du sommeil chez l'adulte

2.1. Les stades de sommeil

2.1.1. Le stade 1

Le stade 1 correspond à un stade de transition entre l'éveil et le sommeil. L'activité EEG, toujours désynchronisée, ralentit peu-à-peu par rapport à l'éveil, le rythme alpha disparaît progressivement laissant la place au rythme théta (4-8Hz). Le tonus musculaire diminue également par rapport à l'éveil mais reste quand même élevé et les mouvements oculaires enregistrés sont lents. Le stade 1 représente 5 à 10% du temps de sommeil total.

2.1.2. Le stade 2

Lors du stade 2, le sujet dort mais peut encore être facilement réveillé. Au cours de ce stade, l'activité EEG, toujours désynchronisée, continue son ralentissement progressif et des graphoéléments spécifiques du sommeil lent léger commencent à apparaître : les fuseaux de

sommeil ou « spindles », les « sharp-waves-ripples » et les complexes K. Les fuseaux de sommeil et les « sharp-waves-ripples » seront décrits dans la section dédiée à la description de la microstructure du sommeil. Les complexes K, quant à eux, sont des ondes lentes biphasiques amples observées au cours du stade 2. Le tonus musculaire continue progressivement à diminuer par rapport au stade 1 et on n'observe plus de mouvements oculaires. C'est le stade le plus abondant au cours d'une nuit de sommeil car celui-ci représente 40 à 45% du temps de sommeil total.

2.1.3. Le stade 3

Lors du stade 3, aussi appelé sommeil lent profond, le sujet dort profondément et peut se réveiller mais difficilement. L'activité EEG continue à ralentir par rapport au sommeil lent léger, elle est synchronisée et caractérisée par la présence importante d'ondes amples appelées ondes delta. Le tonus musculaire continue à diminuer progressivement par rapport au sommeil lent léger. Le rythme cardiaque, quant à lui, est ralenti et la respiration est régulière. Le sommeil lent profond représente 20 à 25% du temps de sommeil total.

2.1.4. Le sommeil paradoxal (SP)

Au cours du SP, l'activité EEG enregistrée est rapide, de faible amplitude et désynchronisée, ce qui est très semblable à l'activité EEG enregistrée au cours de l'éveil. Les mouvements oculaires enregistrés sont rapides. De plus, hormis quelques courtes périodes d'activité musculaire phasiques appelées « twitches », une atonie musculaire caractéristique est observée au cours du SP. Le terme « paradoxal » est employé pour définir ce stade de sommeil car l'activité EEG est semblable à celle observée lors de l'éveil, tandis que l'activité

musculaire est presque totalement abolie. Le SP représente 20 à 25% du temps de sommeil total.

2.2. Architecture d'une nuit de sommeil

Comme nous l'avons déjà mentionné, le sommeil est constitué d'un enchaînement de périodes de sommeil lent et de SP. Plus précisément, les périodes de stade 3 sont prédominantes en première partie de nuit, puis celles-ci se font plus rares, voire même disparaissent en fin de nuit. A l'inverse, les périodes de SP sont très courtes en première partie de nuit (la première période de SP dure environ 2 minutes), puis celles-ci deviennent de plus en plus présentes et leur durée s'allonge progressivement de cycle en cycle en seconde partie de nuit. Cette organisation, de l'endormissement jusqu'au réveil final, est classiquement représentée à l'aide d'un hypnogramme (figure 1). Après le stade 1, le sujet passe progressivement du stade 2 au stade 3 puis en SP. Cet enchaînement de stades constitue le premier cycle de sommeil. Puis, les périodes de stade 3 disparaissent progressivement au fil des cycles et les périodes de stade 2 et de SP s'enchaînent jusqu'à la fin de la nuit, formant ainsi les cycles de sommeil ultérieurs. Une nuit de sommeil normale comprend 4 à 6 cycles de sommeil qui durent environ 90 minutes chacun. A la fin de chaque cycle, le sujet se réveille brièvement avant d'entamer le cycle suivant. Le sujet ne se souvient généralement pas de ces éveils le lendemain. Cette description de l'organisation du sommeil reste néanmoins schématique car en pratique, la frontière entre chaque stade de sommeil n'est pas marquée de manière aussi nette et ceux-ci ont plutôt tendance à s'installer progressivement.

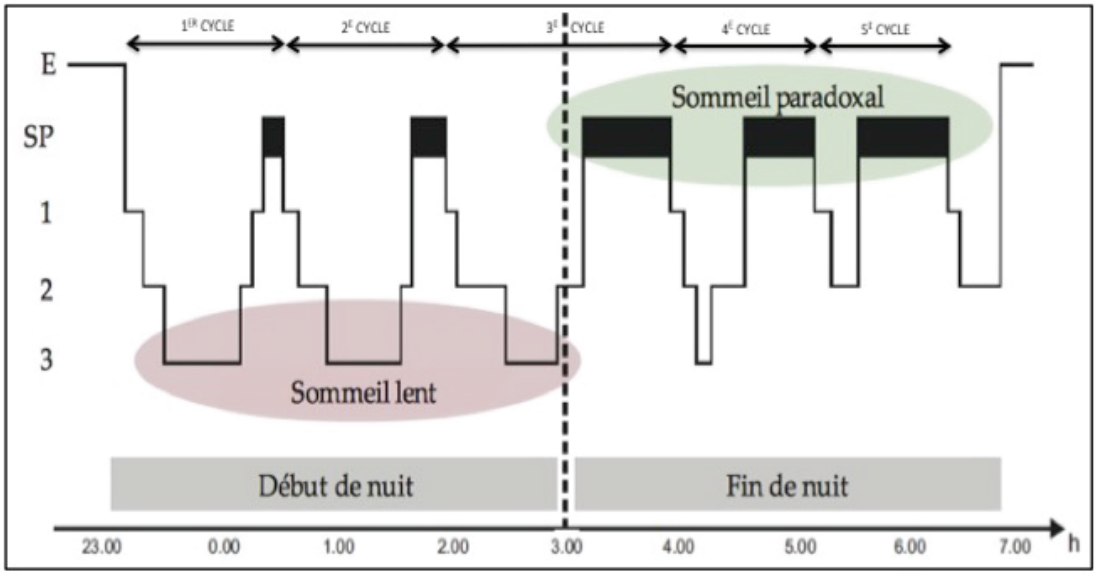

Figure 1 : Hypnogramme schématisant l'organisation d'une nuit de sommeil chez l'adulte. Les stades 1,2 et 3 du sommeil constituent le sommeil lent. Les périodes de stade 3 sont abondantes en première partie de nuit puis disparaissent progressivement. Les périodes de sommeil paradoxal (SP) sont très courtes lors de la première partie de la nuit puis s'allongent et prédominent lors de la seconde partie de la nuit. Les cycles de sommeil formés par l'enchaînement de périodes de stade 2 et de SP se succèdent tout au long de la nuit. Modifié d'après Rasch & Born, 2013.

3. Microstructure du sommeil chez l'adulte

3.1. Les fuseaux de sommeil

Les fuseaux de sommeil sont des grapho-éléments spécifiques du sommeil lent. Ils correspondent à des bouffées brèves (de 0,5 à 3 secondes) d'activités rapides de fréquence sigma (11-15Hz) et sont abondants lors du stade 2 (revue dans Rash & Born, 2013). Des fuseaux de sommeil peuvent également être observés au cours du stade 3, mais dans des quantités bien moins importantes. Ils sont le fruit d'une interaction mutuelle entre les neurones GABAergiques (inhibiteurs) du reticularis thalami (petit noyau thalamique) et les neurones glutamatergiques (excitateurs) thalamo-corticaux. Au cours de ces interactions, les neurones réticulaires du reticularis thalami génèrent les fuseaux de sommeil et jouent le rôle de pacemaker, tandis que les neurones thalamo-corticaux propagent les fuseaux de sommeil

au niveau cortical grâce à leurs projections thalamo-corticales. Plus précisément, les neurones réticulaires ont 2 modes de décharge en fonction de l'état de vigilance : un mode tonique au cours de l'éveil et du SP, un mode phasique au cours du sommeil lent. Ces neurones projettent uniquement vers les neurones thalamo-corticaux du thalamus et reçoivent en retour des afférences corticales et thalamiques. Au cours du stade 2, l'effondrement des systèmes activateurs de l'éveil originaires du tronc cérébral (voir page 27) a pour conséquence l'hyperpolarisation des neurones réticulaires. Cette hyperpolarisation va entraîner l'activation des canaux calciques à bas seuil de ces neurones. Ils se mettent alors à générer des trains de potentiels d'action à très haute fréquence qui seront transmis aux neurones thalamo-corticaux. Les neurones thalamo-corticaux vont à leur tour transmettre ces trains de potentiels d'action au niveau cortical. Ces bouffées de décharges à très haute fréquence, qui sont visibles sur les enregistrements polysomnographiques, correspondent aux fuseaux de sommeil. Finalement, les neurones corticaux vont à leur tour exciter les neurones réticulaires et thalamo-corticaux. Cet ensemble d'interactions entre les neurones réticulaires, thalamo-corticaux et corticaux, qui forment à eux 3 une boucle thalamo-corticale, va permettre le recrutement d'un nombre croissant de neurones qui vont décharger de manière synchrone. Les rôles joués par les neurones réticulaires dans la génération et le maintien des fuseaux de sommeil au sein de la boucle thalamo-corticale ont été montrés grâce à des études lésionnelles menées chez le chat (Stériade, Deschênes, Domich & Mulle, 1985). Ces études ont révélé que lorsque le reticularis thalami était déconnecté de la boucle thalamo-corticale, les fuseaux de sommeil n'étaient plus présents au niveau thalamique, soulignant ainsi l'importance de ces neurones dans la génération des fuseaux de sommeil (Stériade et al., 1985). De plus, Stériade, Domich, Oakson & Deschênes (1987) ont montré la persistance des fuseaux de sommeil au sein du reticularis thalami même lorsque ce dernier était isolé de la boucle thalamo-corticale, mettant ainsi en lumière le rôle de pacemaker des neurones réticulaires (Stériade et al., 1987).

3.2. Les « sharp-waves » et les « ripples » hippocampiques

Les « sharp-waves » hippocampiques sont des évènements rapides et dépolarisants, observés préférentiellement dans la couche CA1 de l'hippocampe. Ils sont observables majoritairement au cours du sommeil lent mais ils peuvent aussi l'être au cours de l'éveil calme. Ils sont la conséquence de la décharge synchronisée des cellules pyramidales provenant de la couche C3 de l'hippocampe (Ylinen et al., 1995). Dans plus de 80% des cas, ces évènements ont été détectés en association avec la génération des « ripples » hippocampiques (Urrestarazu, Chander, Dubeau & Gotman, 2007). Les « ripples » hippocampiques sont des oscillations correspondant à des bouffées d'activités rapides (100-300Hz) qui sont générées au sein de la couche CA1 de l'hippocampe (Buzsáki, 1986). Ces oscillations sont générées par les interneurones de cette couche. L'association entre les « sharp-waves » et les « ripples » hippocampiques est communément appelée « complexe sharp-waves-ripples » (Girardeau & Zugaro, 2011 ; Mölle et al., 2006). Ces complexes sont principalement observés au cours du sommeil lent profond.

3.3. L'onde lente corticale

L'onde lente corticale correspond à un pattern d'activité neuronale cyclique dont la fréquence est comprise entre 0,3 et 1 Hz (Stériade, Nuñez & Amzica, 1993b). L'onde lente est générée au niveau cortical au cours du sommeil lent et reflète l'alternance de phases au cours desquelles les neurones corticaux sont dépolarisés et déchargent de manière synchronisée, et de phases au cours desquelles ces neurones sont hyperpolarisés et dont l'activité de décharge est suspendue. Les phases ascendantes de l'onde lente reflèteraient les phases de dépolarisation et de décharge des neurones (up-states), tandis que les phases descendantes de l'onde lente reflèteraient les phases de dépolarisation et de suspension de l'activité de décharge des neurones (down-states) (Massimini & Amzica, 2001). Les mécanismes

cellulaires mis en jeu lors de la génération de l'onde lente corticale sont complexes et encore mal compris. Les phases de dépolarisation seraient dues à une balance complexe entre les activités excitatrices et inhibitrices de l'ensemble de la population neuronale impliquée. Les phases d'hyperpolarisation, quant à elles, seraient le résultat de périodes de réduction de l'excitation synaptique n'impliquant pas de processus d'inhibition (Rasch & Born, 2013).

4. Régulation du cycle éveil-sommeil

La régulation du cycle éveil-sommeil repose sur des interactions complexes entre différentes structures cérébrales utilisant différents systèmes neuro-modulateurs. Ces structures et systèmes neuro-modulateurs responsables du maintien de l'état d'éveil, de la transition entre l'éveil et le sommeil lent, et de la transition entre le sommeil lent et le SP seront décrites dans les sections suivantes. Puis la régulation homéostatique et circadienne du cycle éveil-sommeil seront présentées.

4.1. Le système activateur contrôlant l'éveil

Les structures cérébrales responsables du maintien de l'éveil sont regroupées au sein d'un système ascendant activateur composé de la formation réticulée du tronc cérébral, de l'hypothalamus postérieur et du télencéphale basal (figure 2a). Les systèmes neuro-modulateurs utilisés par ces structures projettent de manière diffuse au niveau cortical et assurent l'activation du cortex au cours de l'éveil (Lin, Anaclet, Sergeeva & Haas, 2011). Au niveau du tronc cérébral, les structures suivantes sont impliquées dans le système activateur contrôlant l'éveil:

- Le *locus cœruleus* (LC) qui utilise le système noradrénergique (revue dans Berridge & Waterhouse, 2003) :

Les neurones noradrénergiques du LC projettent de manière diffuse vers l'ensemble du cortex et particulièrement vers l'hypothalamus, le thalamus et le télencéphale basal. L'activité de ces neurones est d'abord élevée au cours de l'éveil, diminue ensuite au cours du sommeil lent, enfin elle est abolie au cours du SP (Aston-Jones & Bloom, 1981).

- Les noyaux du tegmentum pontique qui utilisent le système cholinergique (revue dans Steriade, 2004) :

  Les neurones à acétylcholine de ces noyaux projettent vers les neurones thalamo-corticaux, vers l'hypothalamus et vers le télencéphale basal. L'activité de ces neurones est élevée au cours de l'éveil et du SP lorsque les activités gamma et thêta sont maximales (Lee, Hassani, Alonso & Jones, 2005).

- Les noyaux du Raphé qui utilisent le système sérotoninergique (revue dans Monti, 2011) :

  Les neurones sérotoninergiques du Raphé dorsal projettent vers l'hypothalamus et le cortex. Leur activité est élevée au cours de l'éveil et diminue au cours du sommeil (McGinty & Harper, 1976).

- La substance grise périaqueducale ventrale qui utilise le système dopaminergique (Lu et al., 2006) :

  Les neurones dopaminergiques de cette structure projettent sur le LC, le télencéphale basal et le cortex préfrontal.

- La formation réticulée qui utilise le système glutamatergique (revue dans Jones, 2003) :

  Les neurones glutamatergiques de la formation réticulée se situent dans le noyau réticulaire oral du pont et dans le noyau profond réticulaire du mésencéphale. Ces neurones glutamatergiques ont des projections diffuses vers le thalamus,

l'hypothalamus et le télencéphale basal. Ces neurones ont une activité très élevée lors de l'éveil et du SP, moindre au cours du sommeil lent.

Au niveau de l'hypothalamus, les structures suivantes sont impliquées dans le système activateur contrôlant l'éveil :

- Les neurones du noyau tuberomamillaire qui utilisent le système histaminergique (Takahashi, Lin & Sakai, 2006) :

  Les neurones histaminergiques projettent de manière diffuse vers l'ensemble du cerveau (Panula, Yang & Costa, 1984). Ces neurones sont impliqués dans la régulation de la vigilance et dans l'activation corticale, leur activité est donc exclusivement observée lors de l'éveil (Takahashi et al., 2006) en empêchant la genèse de fuseaux de sommeil ou d'ondes lentes (Valjakka et al., 1996).
- Les neurones de l'hypothalamus latéral qui utilisent le système hypocrétinergique (revue dans Bonnavion & de Lecea, 2010) :

  Ces neurones utilisant l'hypocrétine (également appelée orexine) projettent de manière diffuse vers l'ensemble du cerveau. Leur activité est élevée au cours de l'éveil actif et nulle au cours du sommeil lent et du SP (Mileykovskyi, Kiyashchenko & Siegel, 2005).

4.2. Les systèmes contrôlant le sommeil

Le passage de l'éveil au sommeil lent, puis du sommeil lent au SP sont des processus actifs qui, comme le système activateur contrôlant l'éveil, impliquent différentes structures utilisant différents systèmes neuro-modulateurs. Ces structures et ces systèmes neuro-modulateurs sont décrits dans les sections suivantes.

4.2.1. Transition entre l'éveil et le sommeil lent

L'hypothalamus antérieur, et plus particulièrement la zone ventro-latérale de l'aire préoptique (VLPO), est une structure majeure impliquée dans cette transition (figure 2b). Les neurones GABAergiques qu'elle comporte projettent vers les structures du système activateur de l'éveil décrites ci-dessus. Juste avant l'apparition et au cours du sommeil lent, ces neurones inhibent les systèmes noradrénergique, cholinergique, sérotoninergique, glutamatergique, hypocrétinergique et histaminergique impliqués dans le maintien de l'éveil (revue dans Luppi et al., 2010). Une fois ces systèmes inhibés, la transition entre l'éveil et le sommeil lent devient alors possible. Les structures impliquées dans le système activateur de l'éveil possèdent également des afférences projetant sur le VLPO, qui permettent l'inhibition au cours de l'éveil des neurones GABAergiques responsables de l'installation du sommeil lent. La lésion du VLPO entraînant une insomnie (revue dans Lu, Greco, Shiromani & Saper, 2000), ce noyau thalamique joue donc un rôle majeur dans le passage de l'éveil au sommeil lent. Néanmoins, d'autres études semblent indiquer l'existence d'interneurones GABAergiques situés un peu partout au niveau cortical qui inhiberaient eux aussi le système activateur de l'éveil (revue dans Wisor, Gerashchenko, Kilduff, 2011). Les processus mis en jeu lors de l'installation du sommeil lent ne semblent donc pas reposer sur une seule structure mais sur des mécanismes plus complexes.

4.2.2. Transition entre le sommeil lent et le SP

Le passage du sommeil lent au SP, quant à lui, fait intervenir d'autres structures cérébrales situées dans le tronc cérébral et l'hypothalamus (figure 2c) (revue dans Luppi, Clément & Fort, 2013). Ces structures contiennent des neurones qui favorisent l'installation du SP (neurones SP-on) et d'autres qui bloquent son apparition (neurones SP-off). Les neurones SP-off sont localisés dans la substance grise périaqueducale ventro-latérale (vlPAG) et dans le

noyau réticulé mésencéphalique profond (dDPMe). Ces neurones GABAergiques projettent sur le noyau sublatérodorsal (SLD) et inhibent les neurones SP-on qu'il contient au cours de l'éveil et du sommeil lent, ce qui empêcherait l'apparition du SP. Cette apparition serait possible grâce à l'activation des neurones SP-on du SLD par les neurones de l'hypothalamus latéral. Les neurones du SLD sont glutamatergiques (excitateurs) et projettent au niveau du thalamus et du noyau gigantocellulaire ventral (GiV). Une fois activés, les neurones du SLD vont donc être à l'origine d'une activation thalamique qui aura pour conséquence l'activation corticale typiquement visualisée sur les enregistrements EEG au cours du SP. Les neurones du GiV, quant à eux, sont GABAergiques (inhibiteurs) et projettent vers les motoneurones spinaux. Une fois activés par les neurones du SLD, les neurones du GiV vont inhiber les motoneurones spinaux et ainsi déclencher l'atonie musculaire caractéristique du SP. Le maintien du SP serait possible grâce aux afférences inhibitrices du noyau réticulé paragigantocellulaire dorsal (DPGi) projetant à la fois sur le LC et les neurones SP-off du noyau vlPAG. De plus, il existerait des neurones GABAergiques SP-on au sein du noyau vlPAG qui inhiberaient les neurones SP-off contenus dans ce même noyau, ainsi que les structures du système activateur de l'éveil (LC et noyau du Raphé dorsal).

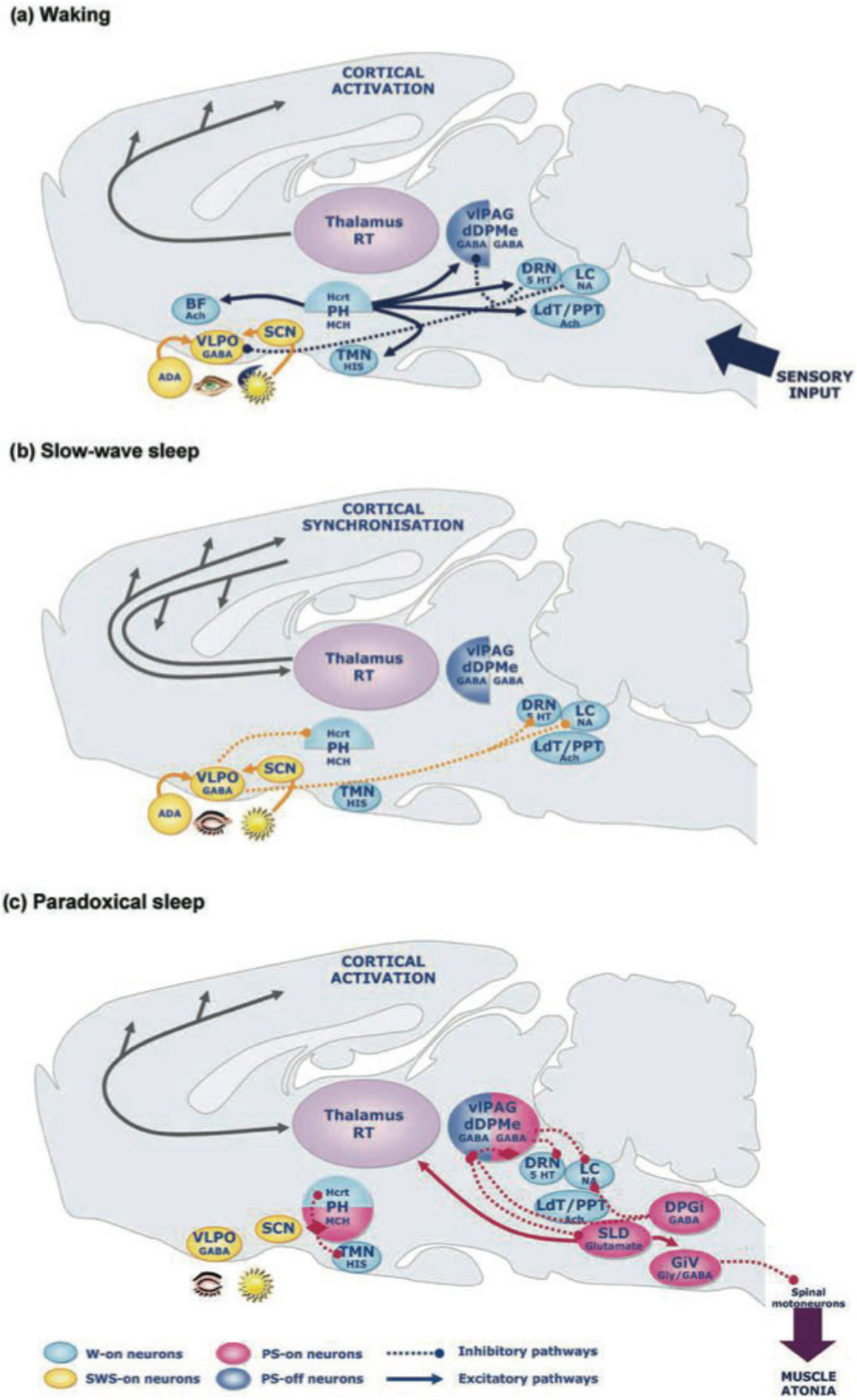
(a) Waking
CORTICAL ACTIVATION
Thalamus RT
vlPAG dDPMe GABA GABA
DRN 5 HT
LC NA
BF Ach
Hcrt PH MCH
LdT/PPT Ach
SCN
VLPO GABA
TMN HIS
ADA
SENSORY INPUT
(b) Slow-wave sleep
CORTICAL SYNCHRONISATION
Thalamus RT
vlPAG dDPMe GABA GABA
DRN 5 HT
LC NA
Hcrt PH MCH
LdT/PPT Ach
SCN
VLPO GABA
TMN HIS
ADA
(c) Paradoxical sleep
CORTICAL ACTIVATION
Thalamus RT
vlPAG dDPMe GABA GABA
DRN 5 HT
LC NA
Hcrt PH MCH
LdT/PPT Ach
DPGi GABA
SCN
VLPO GABA
SLD Glutamate
TMN HIS
GiV Gly/GABA
Spinal motoneurons
MUSCLE ATONIA
W-on neurons
SWS-on neurons
PS-on neurons
PS-off neurons
Inhibitory pathways
Excitatory pathways

Figure 2 : Réseaux neuronaux responsables (a) de l'éveil (Waking), (b) du sommeil lent (Slow-wave sleep) et (c) du sommeil paradoxal (Paradoxical sleep). 5HT : 5-hydroxytryptamine (sérotonine) ; Ach : acetylcholine (acétylcholine) ; ADA : adenosine (adénosine) ; BF : basal forebrain (mésencéphale basal) ; DPGi : dorsal paragigantocellular reticular nucleus (noyau réticulaire paragigantocellulaire dorsal) ; dDPMe : deep mesencephalic reticular nucleus (noyau réticulaire mésencéphalique profond) ; DRN : dorsal raphe nucleus (noyau du raphé dorsal) ; GABA : acide - aminobutyrique ; GiV : ventral gigantocellular reticular nucleus (noyau réticulaire gigantocellulaire ventral) ; Gly : glycine ; Hcrt : hypocretin (orexin)-containing neurons (neurones a hypocrétine (orexine)) ; His : histamine ; LC : locus cœruleus ; LdT : laterodorsal tegmental nucleus (noyau tegmental dorsolatéral) ; MCH : melanin concentrating hormone-containing neurons (neurones contenant de la mélatonine) ; NA : noradrenaline (noradrénaline) ; PH : posterior hypothalamus (hypothalamus postérieur) ; PPT : pedunculopntine tegmental nucleus (noyau tegmental pédonculopontin) ; PS : paradoxical sleep (sommeil paradoxal) ; RT : reticular thalamic neurons (neurones réticulaires du thalamus) ; SCN : suprachiasmatic nucleus (noyau suprachiasmatique) ; SLD : sublaterodorsal nucleus (noyau sublatérodorsal) ; SWS : slow-wave sleep (sommeil lent) ; TMN : tuberomamillary nucleus (noyau tubéro-mamillaire) ; vlPAG : ventrolateral periaqueductal gray (substance grise périaqueducale ventrolatérale) ; VLPO : ventrolateral preoptic nucleus (noyau préoptique ventrolatéral) ; W : waking (éveil). D'après Luppi, 2010.

5. Régulation homéostatique et circadienne du cycle éveil-sommeil

Les mécanismes présentés ci-dessus permettent d'expliquer comment il est possible de passer de l'éveil au sommeil lent et du sommeil lent au SP, mais ne permettent pas d'expliquer pourquoi le cycle éveil-sommeil est naturellement régulé sur une période de 24h chez l'Homme, ni pourquoi le sommeil est préférentiellement nocturne chez ce dernier. Afin d'expliquer ces phénomènes, Borbély (1982) a proposé un modèle permettant d'expliquer la régulation du cycle éveil-sommeil. Selon ce modèle, deux processus seraient engagés : un processus homéostatique appelé « processus S » et un processus circadien appelé « processus C ».

5.1. Le processus S

Ce processus correspond à ce que l'on appelle la pression de sommeil. Cette pression est minimale lors du réveil puis croît de manière exponentielle au cours de la journée avant de diminuer au cours du sommeil. Cette pression peut être mesurée du point de vue électrophysiologique par le biais des ondes lentes delta. Effectivement, plus la pression de sommeil est forte, plus la période de sommeil suivante sera riche en ondes lentes delta

(Borbély, Baumann, Brandeis, Strauch & Lehmann, 1981 ; Lancel, van Riezen & Glatt, 1991). Le processus S homéostatique est indépendant du processus C circadien, car une lésion des noyaux suprachiasmatiques (principal pacemaker du rythme circadien) n'entraîne pas de suppression de la période de rebond de sommeil suite à une privation totale de sommeil chez l'animal (Mistlberger, Bergmann, Waldenar & Rechtschaffen, 1983).

5.2. Le processus C

Ce processus, correspondant au rythme circadien, explique pourquoi le sommeil revient avec une périodicité d'environ 1 jour. Le processus C est contrôlé par des structures cérébrales jouant le rôle d'horloge interne situées dans l'hypothalamus. Plus précisément, deux oscillateurs sont impliqués dans ce contrôle : un oscillateur considéré comme « faible » et un oscillateur considéré comme « fort ». L'oscillateur faible est contenu dans le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus. Il est très sensible aux variations de l'environnement et donc facilement perturbé. Il régule le cycle éveil-sommeil ainsi que la production de certaines hormones. L'oscillateur fort, quant à lui, est situé dans l'hypothalamus latéral. Contrairement à l'oscillateur faible, il est très peu dépendant des variations de l'environnement et ne se dérègle donc quasiment pas. Il régule la température et la sécrétion de cortisol et de mélatonine (hormone impliquée dans la régulation du cycle éveil-sommeil) (revue dans Dauvilliers & Billiard, 2004). La mélatonine est un synchronisateur interne du cycle éveil-sommeil puisque la sécrétion nocturne de cette hormone est un facteur nécessaire à l'endormissement. Cette sécrétion de mélatonine est dépendante du taux de luminosité. Les 2 oscillateurs de l'horloge interne sont synchronisés sur une périodicité de 24 heures. Cette synchronisation se fait par le biais de facteurs externes tels que la lumière, la température, l'alimentation et les activités physiques et sociales. L'horloge interne ayant un cycle naturel

de plus de 24 heures (25h ± 2h), cette synchronisation par des facteurs externes lui permet de s'adapter quotidiennement (Claustrat, 2009).

Les processus S et C sont eux aussi synchronisés. D'un côté, la pression de sommeil augmente au cours de la journée, est maximale le soir avant l'endormissement ; tandis que de l'autre côté, le rythme circadien déclenche des conditions favorables à l'endormissement. Le lendemain, la pression de sommeil est minimale et les interactions entre les processus S et C sont favorables à l'éveil.

En résumé, le sommeil de l'adulte est donc composé de 4 stades représentant des volumes différents du temps de sommeil. Ces stades forment le sommeil lent (stades 1, 2 et 3) et le SP qui s'organisent en cycles de sommeil tout au long de la nuit. Les transitions de l'éveil au sommeil lent et du sommeil lent au SP sont gérées par différentes structures cérébrales situées dans le tronc cérébral et l'hypothalamus. Ces différentes structures utilisent différents systèmes neuro-modulateurs dont les activités varient en fonction de l'état de vigilance. L'alternance des états de vigilance, quant à elle, est régie par l'interaction entre des processus homéostatique et circadien. L'ensemble de cette machinerie complexe se met en place progressivement depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte. L'enfance étant une vaste période de développement et de maturation cérébrale, l'organisation du sommeil de l'enfant et ses caractéristiques sont donc différentes de celles exposées ci-dessus chez l'adulte. Le prochain paragraphe est dédié à la description de l'organisation du sommeil chez l'enfant.

6. Le sommeil chez l'enfant

L'organisation du sommeil de l'enfant est différente de celle de l'adulte. Contrairement à l'adulte chez qui le sommeil est monophasique (une seule période de sommeil est généralement observée par jour), le sommeil du nouveau-né est polyphasique (plusieurs périodes de sommeil observées au cours de la journée). De plus, le temps de sommeil chez le nouveau-né est bien plus important que celui observé chez l'adulte. Des stades de sommeil peuvent également être distingués chez le nouveau-né : le sommeil calme et le sommeil agité (Prechtl, Akiyama, Zinkin & Grant, 1968). Comme chez l'adulte, ces phases de sommeil s'organisent progressivement en cycles. Au fil du développement, le sommeil du nouveau-né passe progressivement de polyphasique à monophasique. Cette évolution est décrite dans les sections suivantes.

6.1. La maturation du sommeil de la période fœtale à l'âge d'1 mois

Le sommeil se construit dès la période fœtale. Le sommeil agité apparaît le premier vers la 28e semaine de gestation, puis le sommeil calme fait son apparition vers la 36e semaine de gestation (Okai, Kozuma, Schinozuka, Kuwabara & Mizuno, 1992).

Le sommeil calme correspond au stade 2 observé chez l'adulte. Cette phase de sommeil n'est généralement pas interrompue par des périodes d'éveil, sa durée est stable et se situe aux alentours de 20 minutes. Au cours de cette phase, le nouveau-né est immobile mais le tonus musculaire persiste, aucun mouvement corporel n'est observé, à l'exception de quelques sursauts. Le visage est inexpressif en dehors de quelques mouvements de succions périodiques. Les yeux sont fermés, aucun mouvement oculaire n'est observé. La respiration et les battements cardiaques sont lents et réguliers.

Le sommeil agité correspond au SP observé chez l'adulte. La durée de ces phases est plus variable, pouvant aller de 10 à 45 minutes en fonction des nouveau-nés. Celles-ci représentent 50 à 60% du temps de sommeil total du nouveau-né (Louis, Cannard, Bastuji & Challamel, 1997). Au cours de cette phase apparaîssent toute une série de mouvements corporels fins au niveau des doigts, des orteils, des bras, des jambes et des mouvements plus globaux d'étirement ou de flexion. Le visage devient très expressif, tout un panel d'expressions bien identifiables peut être observé : la surprise, la peur, la colère, la tristesse, la joie et le dégoût (Challamel, 1992). Des mouvements oculaires rapides sont observés. La respiration est plus rapide et irrégulière. Les battements cardiaques sont accélérés et eux aussi irréguliers.

Le temps de sommeil du nouveau-né représente en moyenne 16 heures au cours de la journée. Le nouveau-né n'a pas encore de périodicité jour/nuit, le sommeil est fractionné en périodes de 3 à 4 heures survenant aussi bien le jour que la nuit. L'endormissement se fait en sommeil agité. Les cycles de sommeil sont courts, ils durent environ 60 minutes et comprennent une phase de sommeil agité et une phase de sommeil calme (Challamel, 1988).

6.2. La maturation du sommeil chez le nourrisson de 1 à 6 mois

Au cours de cette période du développement, toutes les composantes du sommeil de l'adulte vont progressivement apparaître. La périodicité jour/nuit va se mettre en place aux alentours de 1 mois, les périodes d'éveil ainsi que celles de sommeil nocturne vont progressivement s'allonger (Sadeh, Lavie, Scher, Tirosh & Epstein, 1991). Le sommeil nocturne passera de 6 heures consécutives à l'âge d'1 mois, à 9 heures consécutives de 3 à 6 mois. La qualité de sommeil va également se modifier. Le sommeil agité va progressivement devenir plus stable et va être réduit passant de 50 à 60% du temps de sommeil total à 1 mois, à environ 30% du temps de sommeil total à 6 mois. A partir du 2e mois, le sommeil calme va progressivement évoluer vers le sommeil lent, les stades de sommeil vont s'individualiser. Le sommeil lent

léger et le sommeil lent profond vont apparaître (Guilleminault & Souquet, 1979). Concernant la microstructure du sommeil, les fuseaux de sommeil et les complexes K commencent à apparaître respectivement à 6 semaines et entre 5-6 mois. (Louis, Zhang, Revol, Debilly & Challamel, 1992).

6.3. La maturation du sommeil chez l'enfant de 6 mois à 4 ans

Le temps de sommeil diurne des enfants va progressivement diminuer, le nombre de siestes passant de 3 à 4 vers 6 mois, à 2 vers 12 mois puis à une seule vers 18 mois. Le temps de sommeil total va lui aussi diminuer progressivement, passant d'une moyenne de 15 heures vers 6 mois à une moyenne de 12h vers 4 ans. La structure du sommeil continue à se rapprocher progressivement de celle de l'adulte. La durée des cycles de sommeil va s'allonger progressivement entre 2 et 4 ans, jusqu'à atteindre celle observée chez l'adulte. Dès 9 mois, le sommeil lent devient prédominant en première partie de nuit (Kahn, Fischer, Edwards & Davis, 1973).

6.4. La maturation du sommeil chez l'enfant de 4 à 12 ans

Au cours de cette période du développement, les siestes vont progressivement disparaître entre 4 et 6 ans, ce qui va avoir pour conséquence une diminution du temps de sommeil total qui va devenir inférieur à 12 heures. L'heure du coucher étant progressivement retardée à partir de 6 ans, le temps de sommeil total continuera à diminuer. Les phases de sommeil lent profond au cours de la première partie de la nuit sont abondantes. Les phases de SP, quant à elles, sont prédominantes au cours de la seconde partie de la nuit (Coble, Kupfer, Taska & Kane, 1984 ; Coble, Kupfer, Reynolds & Houck, 1989). La durée de celles-ci s'allonge progressivement au cours de la nuit. La figure 3 représente l'hypnogramme d'un enfant normo-dormeur de 7 ans. Des changements au niveau de la microstructure du sommeil sont

également observés tout au long de l'enfance jusqu'à la période de la pré-puberté (10-12 ans). L'amplitude des ondes lentes du sommeil lent profond et l'activité de celles-ci (incluant celle des ondes lentes delta de fréquence comprise entre 1 et 4 Hz et celle de l'onde lente corticale de fréquence inférieure à 1 Hz) vont augmenter progressivement au cours de cette période (Campbell & Feinberg, 2009; Jenni & Carskadon, 2004 ; Kurth et al., 2010). La longueur et la densité des fuseaux de sommeil se modifient également avec l'âge. Celles-ci augmentent à partir de 4 ans jusqu'à l'adolescence (Scholle, Zwacka & Scholle, 2007).

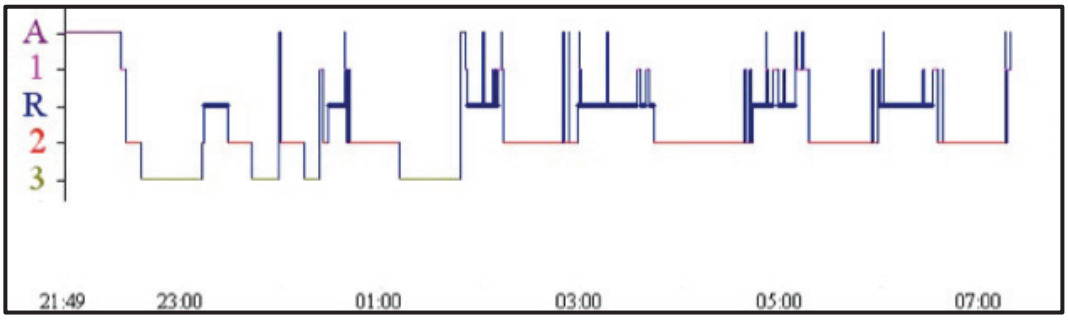

Figure 3 : Hypnogramme montrant l'organisation du sommeil chez un enfant normo-dormeur de 7 ans. Les phases de sommeil lent profond (3) sont abondantes en première partie de nuit puis disparaissent progressivement. Les phases de SP (R) sont plus abondantes au cours de la seconde partie de la nuit et la durée de celles-ci s'allonge au fil de la nuit. Données personnelles.

7. Différences entre les macrostructures du sommeil de l'enfant et de l'adulte

Des différences au niveau de la macrostructure du sommeil chez l'adulte et chez l'enfant ont été décrites par Ohayon et collaborateurs (2004). Les auteurs ont recensé 65 études ayant pour but d'évaluer la macrostructure du sommeil allant de l'enfance à l'âge adulte chez des sujets sains, puis ils ont réalisé une méta-analyse des résultats obtenus. Il apparaît que les enfants âgés de 5 à 12 ans présenteraient un temps de sommeil total ainsi que des proportions de sommeil lent profond et de SP plus importants que ceux des adultes. A l'inverse, la proportion de sommeil lent léger et le temps d'éveil intra-nuit seraient moins importants chez les enfants

que chez les adultes. La figure 4 représente l'évolution de la macrostructure du sommeil en fonction de l'âge.

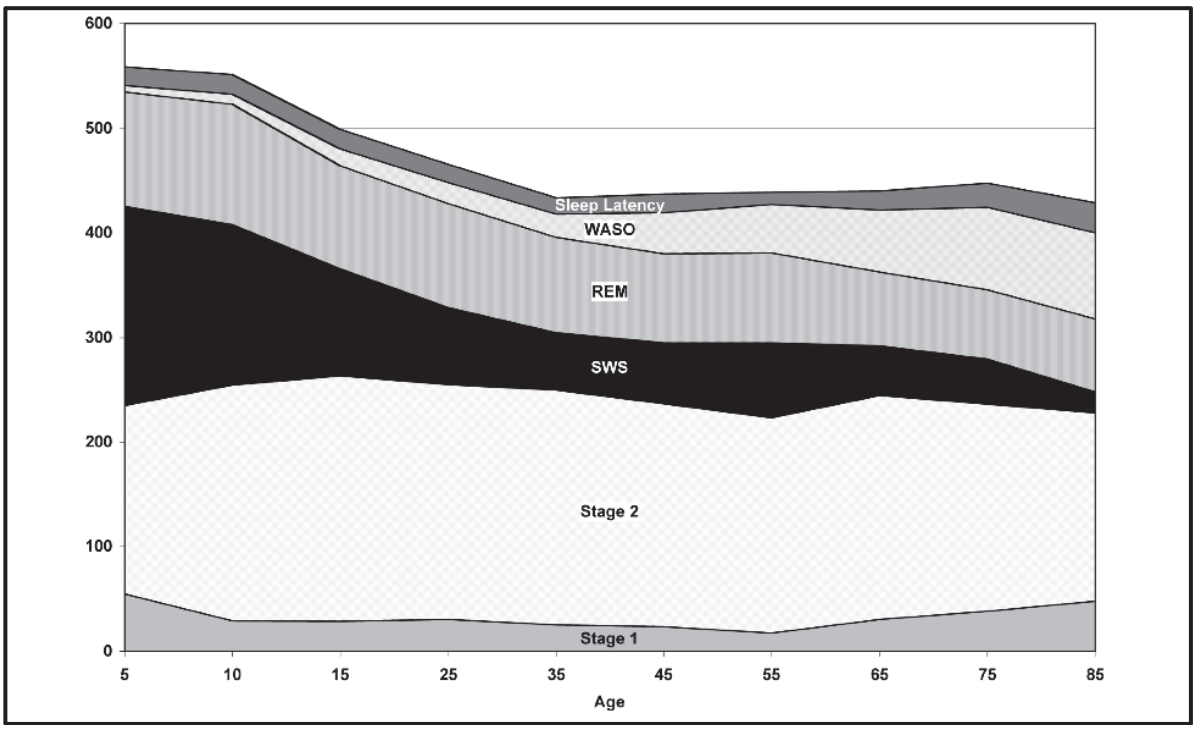

Figure 4 : Macrostructure du sommeil en fonction de l'âge. Le temps de sommeil total (axe des ordonnées, en minutes) est plus important chez les enfants comparé à celui observé chez les adultes. Les volumes de sommeil lent profond (SWS) et de SP (REM) sont également plus importants chez les enfants que chez les adultes. A l'inverse, les volumes de sommeil lent léger (stage 2) et d'éveil intra-nuit (WASO) sont plus importants chez l'adulte que chez l'enfant. D'après (Ohayon et al., 2004).

Au fil des années de recherche sur le sujet, les rôles qui ont été attribués au sommeil sont multiples et variés. Celui-ci interviendrait, entre autres, dans des processus physiologiques, développementaux, réparateurs ou encore mnésiques. La réussite de ces processus est dépendante de l'intégrité qualitative et quantitative de l'organisation du sommeil. Cependant, quel est l'impact de la perturbation de cette organisation du sommeil décrite ci-dessus chez l'enfant?

8. Les troubles du sommeil chez l'enfant et leurs répercussions diurnes

Il a été établi par Lecendreux & Cortese (2007) que près de 30% des enfants et des adolescents présentent des troubles du sommeil. Ce chiffre considérable regroupe entre autres les insomnies d'origine comportementale, souvent liées au mode de vie de la famille, et les pathologies entraînant une perturbation importante du sommeil. Ces troubles du sommeil sont associés à un vaste panel de troubles métaboliques, comportementaux, de l'humeur et cognitifs, incluant des troubles de l'attention, du contrôle exécutif et mnésiques (revue dans Gozal & Kheirandish Gozal, 2007 et dans O'Brien, 2009). Au regard de la grande variabilité des troubles cognitifs présentés par les enfants atteints de troubles du sommeil, il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de déterminer des profils cognitifs spécifiques chez ces enfants. Néanmoins, la majorité des enfants atteints de troubles du sommeil présentent la caractéristique commune d'avoir des difficultés scolaires (Blunden, Lusinghton & Kennedy, 2001 ; Ebus, Overvliet, Arends & Aldenkamp, 2011 ; Gozal & Pope, 2001 ; Inocente, 2013 ; Owens, Spirito, McGuinn & Nobile, 2000 ; Piccinelli et al, 2008 ; Tedrus, Fonseca, Castilho & Bossoni, 2009 ; Urschitz et al., 2003). Il a notamment été établi que 80% des enfants faisant partie des élèves les plus en difficulté au sein de leur classe présentent des troubles respiratoires au cours du sommeil (Gozal, 1998). Ces observations mettent donc en lumière le lien fort qui existe entre le sommeil et les capacités d'apprentissage. Comme l'ont soulignés Wolfson & Carskadon (2003), ces capacités d'apprentissage et, par conséquent les performances académiques, sont particulièrement dépendantes de l'architecture du sommeil ainsi que des stades de sommeil qui jouent un rôle important dans la consolidation à long terme des apprentissages. La perturbation de cette architecture de sommeil due aux troubles du sommeil devrait donc logiquement avoir des conséquences sur ces processus de

consolidation. Les mécanismes mis en jeu au cours des processus de consolidation des apprentissages feront l'objet du chapitre suivant.

II LA CONSOLIDATION DES APPRENTISSAGES AU COURS DU SOMMEIL

L'idée qu'il puisse exister une relation entre le sommeil et la mémoire a été évoquée depuis de nombreuses années. En 1885, Ebbinghaus fut le premier à ouvrir la voie vers cette hypothèse grâce à ses travaux sur la mémoire et l'oubli. Celui-ci faisait apprendre des syllabes sans signification à des sujets et il faisait ensuite varier le délai entre l'apprentissage et la restitution de ces listes. Naturellement, plus le délai entre l'apprentissage et la restitution était long et plus les performances des sujets étaient mauvaises. Mais, de manière surprenante, cette chute des performances était bien plus importante lorsque le délai entre l'apprentissage et la restitution était court (immédiatement), comparé à des périodes de temps plus importantes (de 24 heures à 1 mois). Lorsque la restitution était réalisée un mois après l'apprentissage, le taux de réponses correctes était encore de 21%. Ces observations ont amené les chercheurs à considérer l'importance de l'existence d'un délai entre les phases d'apprentissage et de restitution d'un apprentissage, et plus particulièrement à s'interroger sur le contenu de ce délai (périodes d'éveil ou sommeil). Depuis les observations d'Ebbinghaus jusqu'à nos jours, de nombreuses études ont mis en évidence le rôle crucial joué par le sommeil dans l'ensemble des processus mnésiques intervenant dans l'acquisition et le maintien des apprentissages. Cette acquisition et ce maintien des apprentissages font appel aux capacités mnésiques des individus. Ces capacités mnésiques sont basées sur 3 processus essentiels : l'encodage, le stockage et la restitution de l'information. L'encodage fait référence à la capacité du sujet à acquérir de nouvelles informations. Le stockage implique la capacité à conserver cette information en mémoire à plus ou moins long terme. Ce stockage fait appel aux processus de consolidation de l'information. La restitution fait référence à la capacité du sujet à accéder à l'information stockée en mémoire lorsque le sujet a besoin d'utiliser cette information. Les études ayant pour but de caractériser la relation entre le

sommeil et la mémoire ont mis en évidence au fil des années que le sommeil est impliqué dans chacun de ces 3 processus. Le paragraphe qui suit sera consacré à la présentation des modèles proposés par Squire (1992) et Tulving (1995) permettant de représenter l'organisation de la mémoire. Puis, les liens entre le sommeil et les processus d'encodage de l'information, et entre le sommeil et la consolidation des apprentissages chez l'adulte seront exposés dans les 2 paragraphes suivants. Enfin, ce que nous savons à l'heure actuelle au sujet de la consolidation des apprentissages dépendants du sommeil chez les enfants normo-dormeurs et chez les enfants atteints de troubles du sommeil fera l'objet des 2 derniers paragraphes de ce chapitre.

1. Les modèles structuraux de l'organisation de la mémoire

Les modèles de l'organisation de la mémoire proposés par Squire (1992) et Tulving (1995) ont été largement utilisés dans les domaines de la psychologie et de la neurospychologie. Le principe de base de ces modèles stipule que l'esprit humain serait constitué de plusieurs systèmes indépendants possédant chacun une fonction. A partir de ce principe, Tulving a élaboré le modèle SPI (Sériel, Parallèle et Indépendant) qui comprend les systèmes suivants : la mémoire procédurale, le système de représentations perceptives (SRP), la mémoire sémantique, la mémoire de travail et la mémoire épisodique. Dans ce modèle, il existe une hiérarchie entre ces différents systèmes dont la mémoire procédurale constitue la base. Selon Tulving, l'information serait encodée de manière sérielle (S), elle serait stockée en parallèle dans les différents systèmes (P) et ces systèmes seraient indépendants les uns des autres (I). Selon ce modèle, la mémoire procédurale prendrait en charge les habilités motrices. Le SRP prendrait en charge les propriétés physiques et perceptives des objets. La mémoire sémantique concernerait l'acquisition des connaissances générales sur le monde (par exemple, que Paris

est la capitale de la France). La mémoire de travail permettrait la rétention et la manipulation des informations à court terme. Enfin, la mémoire épisodique permettrait à l'individu de se souvenir des événements qu'il a vécu et de les mettre en lien avec les événements présents. La figure 5 représente l'organisation de la mémoire proposée par le modèle de Tulving. Ce modèle stipule également que différents niveaux de conscience seraient mis en jeu lors de la récupération des informations en fonction du système dans lequel elles ont été stockées. Concernant la mémoire procédurale, un niveau de conscience anoétique permettrait la réponse à une stimulation extérieure sans pour autant que le sujet ait vraiment eu conscience des informations récupérées. Concernant la mémoire sémantique, un niveau de conscience noétique dans lequel l'individu a conscience du monde qui l'entoure sans qu'il soit lui même différencié de ce monde, permettrait l'accès aux informations qui y sont stockées. Concernant la mémoire épisodique, un niveau de conscience autonoétique permettant à l'individu d'avoir conscience de sa propre existence dans un cadre spatial et temporel précis, rendrait accessibles les informations qui y sont stockées (Tulving, 1995).

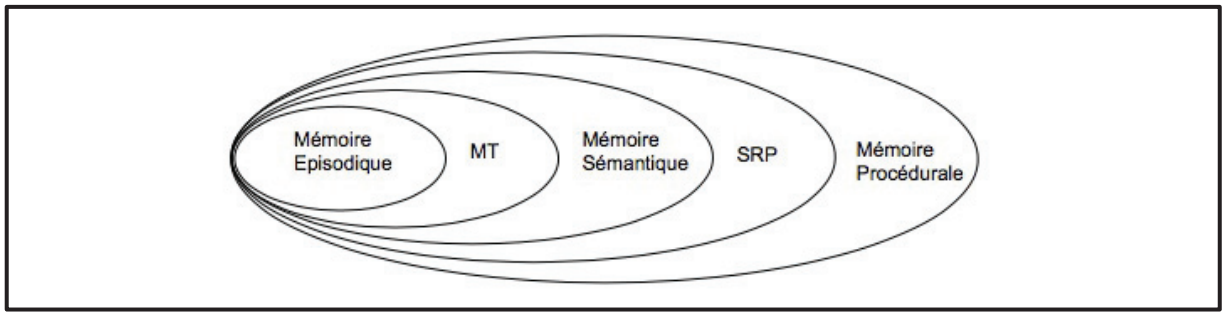

Figure 5 : Représentation des systèmes de mémoire selon le modèle SPI (Tulving, 1995).

Le modèle de Squire (1992), quant à lui, a été proposé suite aux observations réalisées auprès de sujets présentant une amnésie rétrograde caractérisée par une perte des informations acquises avant la survenue du trouble, due à une atteinte du lobe médio-temporal et de l'hippocampe. Ces sujets étaient incapables de se souvenir des événements qu'ils avaient

vécus avant la survenue de l'amnésie, néanmoins, une préservation de certaines habiletés motrices était quand même observée. Ceci suggère que ces habiletés, plutôt de nature procédurale et non-verbalisables, n'impliqueraient pas les mêmes structures cérébrales que celles concernées par la mémoire épisodique dont le contenu est, lui, verbalisable. Cette dissociation permet donc de différencier 2 systèmes de mémoire. Le premier concernerait les informations qui peuvent être récupérées verbalement et qui est dépendant de l'intégrité de l'hippocampe que l'on peut qualifier de mémoire déclarative. Le second concernerait les habiletés motrices qui sont non-verbalisables et qui impliquerait d'autres structures cérébrales ; on peut le qualifier de mémoire non-déclarative. L'accès à ces informations non-verbalisables se fait par le biais de l'engagement de la ou des procédure(s) acquise(s) dans lesquelles le savoir est intégré. A partir de ces observations, Squire a proposé 1 modèle comprenant 2 systèmes principaux : la mémoire déclarative et la mémoire non-déclarative, eux-mêmes constitués de plusieurs sous-systèmes. La mémoire déclarative permettrait la recollection consciente des faits et des événements passés, tandis que la mémoire non-déclarative concernerait l'ensemble des capacités d'apprentissage non-conscientes (Squire & Zola, 1996). La mémoire déclarative comprendrait 2 sous-systèmes : la mémoire épisodique et la mémoire sémantique. La mémoire non-déclarative comprendrait 4 sous-systèmes : la mémoire procédurale regroupant les habiletés motrices et cognitives, l'amorçage qui correspond à la facilitation du traitement d'une information cible par la présentation d'une information servant d'amorçe, le conditionnement classique et opérant, et l'apprentissage non-associatif impliquant les phénomènes d'habituation et de sensibilisation. Contrairement au modèle de Tulving, ce modèle n'implique pas d'organisation hiérarchique au niveau des systèmes qui le composent, néanmoins ceux-ci sont également indépendants. La figure 6 représente l'organisation de la mémoire proposée par le modèle de Squire.

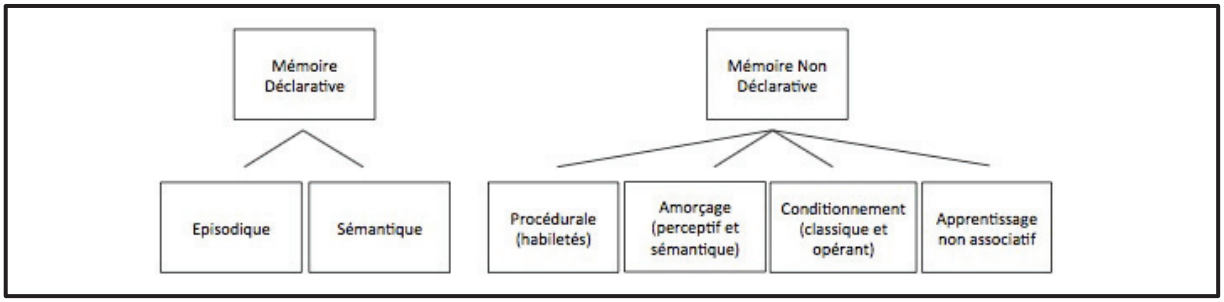

Figure 6 : Représentation des systèmes de mémoire selon le modèle de Squire (1992).

Les tests mnésiques que nous avons utilisés dans le cadre de ce projet de thèse pour évaluer les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil étaient de nature verbale, visuo-spatiale, émotionnelle et procédurale. A l'heure actuelle, la littérature regroupe les apprentissages de nature verbale, visuo-spatiale ou émotionnelle sous le terme d'apprentissages déclaratifs, et les apprentissages de nature procédurale sous le terme d'apprentissages non-déclaratifs. Dans la suite de ce manuscrit, nous utiliserons donc également cette terminologie faisant référence au modèle de Squire.

2. Rôle du sommeil dans les processus d'encodage de l'information

Il a été montré que le sommeil jouerait un rôle primordial dans les processus d'encodage de l'information. Lorsque le sujet subit une privation de sommeil la nuit précédant la phase d'apprentissage, celui-ci présente des difficultés pour apprendre la tâche et les performances lors de la phase de restitution sont également impactées. Cet impact négatif de la privation de sommeil sur la capacité d'encodage des sujets a été observé lors d'un apprentissage de listes de mots (Drummond et al., 2000), lors d'une tâche d'encodage de mots émotionnels (Walker & Stickgold, 2006), lors d'une tâche d'encodage d'associations entre des visages et des mots (Mander, Santhanam, Saletin & Walker, 2011) ou lors d'une tâche d'encodage faisant appel à la mémoire temporelle (Harisson & Horne, 2000). En utilisant une tâche d'encodage

d'images, il a été montré que la privation de sommeil avant un apprentissage provoquait une diminution de l'activation hippocampique lors de la phase d'encodage. Cette diminution expliquerait la chute des performances des sujets observée lors de la phase de restitution par les auteurs (Yoo, Hu, Gujar, Jolesz & Walker, 2007). Selon Van Der Werf (2009), les conséquences de la privation de sommeil sur la diminution des capacités d'encodage seraient directement liées au sommeil lent profond. Dans leur étude, ces auteurs ont utilisé un paradigme dans lequel un signal sonore était déclenché dès l'apparition des ondes lentes caractéristiques du sommeil lent profond. Ceci avait pour conséquence une nette diminution du volume de ce stade de sommeil au cours de la nuit des sujets. Dès lors, une diminution de l'activité hippocampique était observée au cours de la phase d'encodage d'une série d'images suivant cette nuit de sommeil restreinte en sommeil lent profond. De plus, les performances des sujets étaient diminuées lors de la phase de restitution (Van Der Werf et al., 2009). L'expérience inverse a également été réalisée par Antonenko (2013). Grâce à des stimulations transcrâniennes réalisées au cours de périodes de sieste, ces auteurs ont réussi à augmenter l'activité des ondes lentes au cours du sommeil lent profond chez leurs sujets. Leurs performances lors de la phase d'encodage ont ensuite été évaluées lors de tests de rétention de paires de mots, de listes de mots, d'images (mémoire déclarative) ainsi que lors de tests de reproduction de séquences motrices (mémoire non-déclarative). Les capacités d'encodage des sujets étaient meilleures après les stimulations transcrâniennes lors de toutes les tâches impliquant la mémoire déclarative. En revanche, cette augmentation de la quantité d'ondes lentes ne semblait pas influencer les capacités d'encodage des sujets lors du test impliquant la mémoire procédurale (Antonenko, Diekelmann, Olsen, Born & Mölle, 2013). Au regard de l'ensemble de ces résultats, il apparaît que le sommeil joue un rôle important dans les processus d'encodage de l'information, notamment en permettant une activation hippocampique suffisante qui serait liée plus particulièrement au sommeil lent profond.

Toutefois, le sommeil n'influence pas uniquement ces processus d'encodage, celui-ci intervient également dans les processus de consolidation de l'information. Le rôle majeur joué par le sommeil dans ces processus chez l'adulte sera décrit dans le paragraphe suivant

3. Consolidation des apprentissages au cours du sommeil chez l'adulte

Les travaux d'Ebbinghaus présentés au début de ce chapitre ont soulevé la question de l'influence de la nature du contenu du délai séparant les phases d'apprentissage et de restitution lors de tests de mémorisation. Les effets sur les performances des sujets lors de la phase de restitution sont-ils les mêmes si ce délai comprend ou non une ou plusieurs périodes de sommeil ? En 1924, Jenkins & Dallenbach ont évalué les performances de sujets lorsqu'une période d'éveil ou de sommeil séparait les phases d'apprentissage et de restitution lors d'un test de mémorisation de syllabes sans signification. Ils ont montré que les performances des sujets étaient meilleures lorsque les sujets avaient dormi entre ces deux phases. Ils en ont conclu que le sommeil devait avoir un rôle protecteur sur les informations encodées en diminuant l'oubli de celles-ci. Par la suite, cette hypothèse du rôle protecteur du sommeil comparé à une période d'éveil a été confirmée par plusieurs études (Abel & Bäuml, 2013; Ellenbogen, Hulbert, Stickgold, Dinges, & Thompson-Schill, 2006). En utilisant des paradigmes basés sur l'apprentissage de listes de paires de mots interférentes, ces auteurs ont mis en évidence que le sommeil permettrait de protéger les informations encodées en les rendant plus résistantes face aux effets de l'interférence rétroactive (*i.e.* interférence due à un apprentissage réalisé après l'apprentissage d'intérêt) (Ellenbogen et al., 2006) et face aux effets de l'interférence proactive (*i.e.* interférence due à un apprentissage réalisé avant l'apprentissage d'intérêt) (Abel & Bäuml, 2013). Plusieurs études ont également mis en évidence les effets bénéfiques de la nuit post-apprentissage sur les performances des sujets

lors de la phase de restitution, quel que soit le type d'apprentissage réalisé (revue dans Diekelmann & Born, 2010 ; Diekelmann, Wilhelm, & Born, 2009 ; Rasch & Born, 2013). Effectivement, que les apprentissages réalisés fassent appel à la mémoire déclarative ou à la mémoire non-déclarative, il a été montré que les performances des sujets étaient meilleures lorsqu'une période de sommeil séparait les phases d'apprentissage et de restitution. Les effets du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages faisant appel à la mémoire déclarative et non-déclarative seront détaillés dans la section suivante.

3.1. Effets du sommeil sur la consolidation des apprentissages déclaratifs

Plusieurs études ont évalué les processus de consolidation des apprentissages verbaux dépendants du sommeil chez l'adulte. Il a été montré qu'une liste de paires de mots était mieux retenue si une période de sommeil séparait les phases d'apprentissage et de restitution (Ellenbogen, Hulbert, Jiang & Stickgold, 2009 ; Sheth, Varghese & Truong, 2012). Une autre étude a montré des résultats similaires en utilisant le même type de matériel. Gais, Lucas et Born (2006) ont évalué les performances de jeunes adultes lors d'une tâche d'apprentissage de paires de mots. Les sujets étaient soit autorisés à dormir immédiatement après l'apprentissage, soit ils restaient éveillés pendant une période de 12h puis ils étaient autorisés à dormir. La différence de performances obtenues lors de l'apprentissage et de la restitution permettait de calculer un taux d'oubli pour chaque condition expérimentale. Les résultats ont montré que le taux d'oubli était moins important lorsque la période de sommeil suivait immédiatement l'apprentissage. Les effets bénéfiques du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages verbaux seraient donc optimaux lorsqu'il intervient dans un intervalle de temps court après l'apprentissage (Gais et al., 2006). Les effets bénéfiques du sommeil sur la consolidation des apprentissages verbaux ont également été mis en évidence à l'aide de périodes de sommeil bien plus courtes. Tucker et al (2006) ont montré une

augmentation des performances lors de la restitution de paires de mots après une sieste d'1 heure lors d'un test de rétention de paires de mots (Tucker et al., 2006). De manière encore plus étonnante, il a été montré qu'une sieste de seulement 6 minutes suffisait pour observer le même effet (Lahl, Wispel, Willigens, & Pietrowsky, 2008). Concernant les liens entre le sommeil et la consolidation des apprentissages visuo-spatiaux, les études sont plus rares. Wilhelm, Diekelmann & Born (2008) ont évalué cette consolidation à l'aide d'un apprentissage visuo-spatial basé sur le principe du jeu du memory. Lors de l'apprentissage, les sujets devaient mémoriser la localisation exacte de paires de cartes puis, lors de la restitution, une seule carte de chaque paire était montrée aux sujets et ceux-ci devaient retrouver la localisation de la seconde carte de la paire. Les résultats ont montré que les performances des sujets étaient significativement meilleures lors de la restitution quand les sujets avaient dormi après l'apprentissage, comparé à ceux qui étaient restés éveillés. (Wilhelm et al., 2008). Les effets du sommeil sur la consolidation des apprentissages émotionnels ont également été mesurés dans différentes études. Hu, Styllos-Allan & Walker (2006) ont évalué la rétention d'images neutres et émotionnelles lorsque l'apprentissage et la restitution étaient séparés par une période de sommeil ou par une période d'éveil. Lors de la phase d'apprentissage, les sujets devaient regarder chaque image (photos d'objets, de visages, de lieux) du set qui leur était présenté, puis ils devaient déterminer si celle-ci était prise en intérieur ou en extérieur. A chaque image était attribuée une valence allant de 1 à 9 (1 correspondant à une image plaisante et 9 correspondant à une image très déplaisante). Puis, après un intervalle de rétention de 12h, un nouveau set composé des images vues au cours de l'apprentissage, complété par l'ajout de nouvelles images, était présenté au sujet. Celui-ci devait déterminer s'il avait vu ou non l'image qui lui était présentée au cours de l'apprentissage. Les résultats ont révélé que les performances de reconnaissance étaient meilleures lorsqu'une période de sommeil séparait l'apprentissage et la restitution (Hu et al.,

2006). De plus, les images ayant les valences les plus importantes attribuées par les sujets lors de l'apprentissage étaient mieux reconnues lors de la restitution lorsque les sujets avaient dormi, suggérant des effets bénéfiques du sommeil sur la consolidation des aspects émotionnels des informations. Ce résultat a été confirmé dans une étude plus récente de Baran, Pace-Schott, Ericson & Spencer (2012). La procédure utilisée par ces auteurs était très similaire à celle présentée ci-dessus. Cependant, les sujets devaient également estimer la valence des images qui leur étaient montrées lors de la restitution. Les résultats obtenus ont une nouvelle fois révélé une augmentation des performances lorsque l'apprentissage et la restitution étaient séparés par une période de sommeil. De plus, les sujets ayant dormi avaient tendance à maintenir l'attribution de valences élevées aux images entre l'apprentissage et la restitution, tandis que les sujets restés éveillés avaient tendance à attribuer des valences moins importantes aux images lors de la restitution, comparé à l'apprentissage. Donc, en plus du rôle protecteur de l'information émotionnelle, le sommeil jouerait également un rôle protecteur de la saillance émotionnelle des stimuli (Baran et al., 2012). Une dernière étude a montré que les effets bénéfiques du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages émotionnels étaient observables 4 ans après la phase d'apprentissage. Au cours de l'apprentissage, les sujets devaient apprendre des textes à contenu neutre ou émotionnel. Puis les sujets étaient autorisés à dormir pendant 3 heures ou devaient rester éveillés. Lors de la phase de restitution réalisée 4 ans plus tard, les sujets ont été soumis à une tâche de reconnaissance à choix forcé. Les résultats ont montré que les performances des sujets ayant dormi après l'apprentissage étaient significativement meilleures que celles des sujets restés éveillés concernant les textes à contenu émotionnel. En revanche, ces effets bénéfiques du sommeil n'ont pas été mis en évidence concernant les textes à contenu neutre (Wagner, Hallschmid, Rash & Born, 2006). Ces résultats mettent donc en lumière les effets à long terme du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages émotionnels.

3.2. Effets du sommeil sur la consolidation des apprentissages non-déclaratifs

Plusieurs études ont mis en évidence l'impact du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages de nature non-déclarative. Walker, Brakefield, Morgan, Hobson & Stickgold (2002) ont évalué les effets d'une période d'éveil ou de sommeil séparant l'apprentissage et la restitution lors d'une tâche de tapping. Durant de cette tâche, les sujets devaient reproduire à l'aide des touches d'un clavier une séquence de 5 chiffres présentée sur un écran (ex : 4-1-3-2-4). Ils avaient pour consigne de reproduire la séquence le plus rapidement et le plus précisément possible. Lors de l'apprentissage, les sujets s'entraînaient à réaliser cette tâche, puis la restitution était effectuée après une période de 12 heures d'éveil ou de sommeil. Les performances des sujets, en termes de vitesse, augmentaient de 20% sans perte de précision lorsque l'apprentissage et la restitution étaient séparés par une période de sommeil. En revanche, les performances n'étaient pas significativement différentes entre l'apprentissage et la restitution lorsqu'une période d'éveil séparait ces deux phases (Walker et al., 2002). En utilisant cette même tâche de tapping, Doyon et al (2009) ont abouti aux mêmes résultats que ceux décrits ci-dessus (Doyon et al., 2009). Ces études mettent en lumière une différence entre les effets du sommeil observés lors de la restitution d'une tâche de nature déclarative ou d'une tâche de nature procédurale. Dans le cas d'un apprentissage déclaratif, malgré les effets bénéfiques d'une période de sommeil comparée à une période d'éveil sur les performances des sujets, une stabilisation de celles-ci entre l'apprentissage et la restitution est classiquement observée. En revanche, dans le cas d'un apprentissage procédural, le sommeil ne se contenterait pas de stabiliser les performances des sujets entre l'apprentissage et la restitution, mais il permettrait une optimisation de celles-ci lors de la restitution. Cette optimisation se traduirait par un gain de performances dû au sommeil entre la fin de l'apprentissage de la tâche et la restitution. Ces effets bénéfiques du sommeil ont également

été observés lors d'une tâche de dessin en miroir. Dans leur étude, Mantua, Baran & Spencer (2016) ont testé la consolidation dépendante du sommeil de ce type de tâche chez des jeunes adultes (moyenne d'âge de 21 ans) et chez des adultes plus âgés (moyenne d'âge 63 ans). Les phases d'apprentissage et de restitution étaient une nouvelle fois séparées par une période d'éveil ou de sommeil. Lors de l'apprentissage, les sujets devaient apprendre une procédure leur permettant de reproduire une figure en s'aidant uniquement d'un miroir placé face à eux. La réussite de cette tâche était donc basée sur la mise au point d'une adaptation visuo-motrice de la part des sujets. Les résultats ont montré que les performances mesurées chez les deux groupes d'adultes testés étaient meilleures lorsque les sujets avaient dormi entre l'apprentissage et la restitution (Mantua et al., 2016). Comme pour la mémoire verbale, les effets bénéfiques du sommeil sur la consolidation des apprentissages procéduraux ont également été mis en évidence après de courtes périodes de sommeil. Mednick, Nakayama, & Stickgold (2003) ont évalué les effets d'une sieste (de 60 à 90 minutes) comparés à ceux d'une nuit de sommeil, puis de deux nuits de sommeil sur la consolidation d'une tâche de discrimination visuelle. Les performances des sujets ayant fait une sieste après l'apprentissage étaient comparables à celles des sujets ayant dormi deux nuits. Les auteurs ont donc conclu qu'une sieste suivie d'une nuit de sommeil avait autant d'effets bénéfiques sur la consolidation de ce type d'apprentissage que deux nuits de sommeil (Mednick et al., 2003).

L'ensemble de ces résultats met donc en évidence les effets bénéfiques d'une période de sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages comparés à ceux d'une période d'éveil, quel que soit le type de matériel considéré. Cependant, ces observations soulèvent la question de la nature exacte du rôle joué par le sommeil dans ces processus de consolidation. Le sommeil joue-t-il un rôle passif en se contentant de protéger les informations des interférences comme l'avait suggéré Ebbinghaus, ou le sommeil joue-t-il un rôle actif dans la

consolidation des apprentissages ? Plusieurs arguments en faveur de cette dernière hypothèse peuvent être avancés. Si le sommeil joue uniquement un rôle passif dans les processus de consolidation, comment expliquer l'augmentation des performances observée lors de la restitution de tâche de nature procédurale (Fisher, Hallschmid, Elsner & Born, 2002; Karni, Tanne, Rubenstein & Askenasy, 1994; Mantua et al., 2016; Stickgold, James & Hobson, 2000; Walker et al., 2002)? De plus, certaines études ont observé des modifications de la macrostructure (Smith, 2001) et de la microstructure du sommeil (Gais, Mölle, Helms, & Born, 2002 ; Peters, Ray, Smith & Smith, 2014) au cours de la nuit suivant un apprentissage, comparé à une nuit de sommeil servant de référence avant laquelle aucun apprentissage n'était réalisé. Ces modifications suggèrent que les stades de sommeil ainsi que les éléments constituant la microstructure du sommeil (fuseaux de sommeil, sharp-waves-ripples hippocampiques, ondes lentes du sommeil lent profond) pourraient avoir un rôle potentiellement actif dans les processus de consolidation des apprentissages. Si l'hypothèse du rôle actif du sommeil dans ces processus est exacte, alors il est concevable que des liens entre l'organisation du sommeil et les performances des sujets lors de la restitution puissent exister. Les données dont nous disposons sur l'implication de l'architecture du sommeil dans les processus de consolidation des apprentissages seront exposées dans le paragraphe suivant.

4. Implication des stades de sommeil

De nombreuses études se sont intéressées au rôle particulier des stades de sommeil dans la consolidation des apprentissages, faisant émerger différentes théories à ce sujet (revue dans Rasch & Born, 2013). Ces théories sont pour certaines contradictoires, pour d'autres potentiellement complémentaires. Chacune d'entre elles sera décrite dans les paragraphes suivants.

4.1. La « dual process theory »

Une première théorie au sujet de l'implication des différents stades de sommeil dans la consolidation des apprentissages stipule que le sommeil lent contribuerait à la consolidation des apprentissages de nature déclarative, tandis que le SP contribuerait à la consolidation des apprentissages de nature non-déclarative. Donc, selon cette théorie, le sommeil lent profond et le SP participeraient de manière indépendante à la consolidation des apprentissages. Plusieurs études en faveur de la « dual process theory » (Drosopoulos, Wagner & Born, 2005 ; Plihal & Born, 1997, 1999 ; Wagner, Gais & Born, 2001 ; Wagner, Hallschmid, Verleger & Born, 2003) ont été publiées dans la littérature. Ces études ont principalement été menées chez l'Homme adulte et ont utilisé un paradigme basé sur la privation spécifique de sommeil lent profond ou de SP. Comme il a déjà été mentionné ci-dessus, lors du sommeil, la première partie de la nuit est riche en sommeil lent profond, tandis que le SP prédomine durant la seconde partie de la nuit. Cette organisation spécifique du sommeil permet donc de priver un sujet principalement de sommeil lent profond ou de SP en faisant varier les heures auxquelles sont réalisées les phases d'apprentissage et de restitution du matériel appris. La figure 7 représente la procédure expérimentale mise en oeuvre. En utilisant ce paradigme, Plihal & Born (1997) ont mis en évidence chez l'adulte une augmentation des performances lors d'une tâche de rappel de paires de mots (mémoire déclarative) chez les sujets ayant eu un sommeil riche en sommeil lent profond, par rapport à des sujets ayant été privés de ce stade de sommeil. De la même manière, cette étude a mis en évidence une augmentation des performances lors d'une tâche de dessin en miroir (mémoire non-déclarative) chez les sujets ayant eu un sommeil riche en SP, comparé à des sujets ayant été privés de ce stade de sommeil. Ces résultats semblent donc indiquer que le sommeil lent profond et le SP ont des effets différents sur la consolidation des apprentissages en fonction de la nature de la tâche

réalisée : le sommeil lent profond serait impliqué dans la consolidation des apprentissages épisodiques, tandis que le SP serait impliqué dans la consolidation des apprentissages procéduraux. Des arguments en faveur de cette vision dichotomique des processus de consolidation de la mémoire proviennent d'autres études ayant également utilisé ce paradigme. Une implication du sommeil lent profond dans la consolidation d'apprentissages déclaratifs a été mise en évidence lors d'une tâche de rotation mentale (Plihal & Born, 1999) ou lors d'une tâche de reconnaissance de mots (Drosopoulos, Wagner & Born, 2005). Le SP, quant à lui, a été également impliqué dans la consolidation d'apprentissages non déclaratifs lors d'une tâche d'amorçage de mots (Plihal & Born, 1999), lors d'une tâche d'amorçage de visages (Wagner, Hallschmid, Verleger & Born, 2003) ou lors d'une tâche de mémoire émotionnelle (Wagner, Gais & Born, 2001). Néanmoins, ces résultats en faveur d'une vision dichotomique des processus de consolidation de la mémoire ont été remis en cause par d'autres études. Effectivement, il a été montré que le sommeil lent profond aurait également un effet bénéfique sur les processus de consolidation d'apprentissages non-déclaratifs. Gais et al (2000) ont observé une augmentation des performances lors d'une tâche de discrimination visuelle uniquement lorsque le sommeil des sujets était riche en sommeil lent profond. De plus, la quantité de sommeil lent léger a été corrélée avec l'amélioration des performances de sujets réalisant une tâche d'habiletés motrices (Walker et al., 2002) De manière similaire, le SP a été impliqué dans la consolidation de plusieurs apprentissages déclaratifs. En utilisant une tâche d'apprentissage de mots, Fogel, Smith & Cote (2007) ont mis en évidence que l'activité thêta observée au cours du SP était impliquée dans la consolidation de cet apprentissage. Dans une autre expérience basée sur l'apprentissage de listes de mots, Rauchs et al (2004) ont montré qu'une privation de SP avait un effet délétère sur la consolidation des aspects temporal, spatial et factuel des informations, soulignant ainsi l'importance de ce stade de sommeil dans la consolidation d'un apprentissage déclaratif. Enfin, une dernière étude a

mis en évidence que le SP n'est pas le seul stade de sommeil impliqué dans la consolidation des apprentissages non-déclaratifs. Rasch, Pommer, Diekelmann & Born (2009) ont évalué l'impact de la suppression pharmacologique du SP à l'aide d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline sur la consolidation d'apprentissages déclaratifs (rétention de paires de mots) et non-déclaratifs (dessin en miroir et tâche de tapping). Contrairement aux résultats attendus par les auteurs, cette suppression du SP n'a pas affecté les performances des sujets lors de la tâche de rétention de paires de mots ou de la tâche de dessin en miroir. En plus de ce dernier résultat surprenant, les auteurs ont également montré une augmentation des performances des sujets lors de la tâche de tapping ainsi qu'une augmentation du nombre et de la densité des fuseaux de sommeil rapides chez les sujets ayant subi une privation de SP. Au regard de ces dernières études, les rôles joués par le sommeil lent et le SP dans la consolidation des apprentissages ne semblent donc pas être aussi spécifiques que ceux décrits par la « dual process theory » mais semblent plutôt complémentaires.

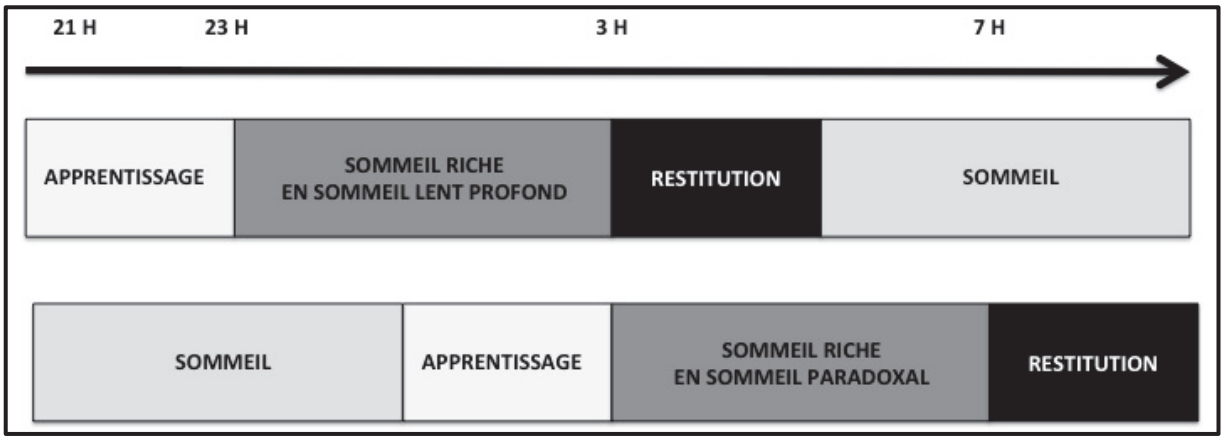

Figure 7 : Procédure expérimentale permettant la privation quasi-totale de sommeil lent profond ou de SP due à l'organisation spécifique d'architecture d'une nuit de sommeil. Lorsque l'apprentissage est réalisé le soir à 21H et la restitution à 3H, le sommeil des sujets sera riche en sommeil lent profond et quasiment dépourvu de SP. A l'inverse, lorsque l'apprentissage est réalisé à 3H et la restitution à 7H, le sommeil des sujets sera riche en SP et quasiment dépourvu de sommeil lent profond.

4.2. L'hypothèse séquentielle

Contrairement à ce que propose la « dual process theory », l'hypothèse séquentielle stipule que les processus de consolidation de la mémoire reposeraient sur l'enchaînement cyclique des phases de sommeil lent et de SP au cours de la nuit (Giuditta et al., 1995). Plus précisément, le sommeil lent et le SP n'auraient plus des rôles indépendants comme le suggère la « dual process theory », mais auraient plutôt des rôles complémentaires au cours des processus de consolidation des apprentissages. Dans un premier temps, les traces mnésiques des nouvelles acquisitions non-pertinentes et inutiles seraient affaiblies, tandis que les traces mnésiques des nouvelles acquisitions pertinentes seraient renforcées au cours du sommeil lent. Une fois ce tri réalisé, les traces mnésiques restantes seraient intégrées et stockées au sein de réseaux neuronaux préexistants au cours du SP. Des études menées chez le rat ont permis de recueillir des arguments en faveur de cette hypothèse. Langella, Colarieti, Ambrosini & Giuditta (1992) ont réalisé une tâche de conditionnement aversif chez des rats et ont constitué 2 groupes : le premier comprenant les rats ayant acquis le conditionnement aversif, le second comprenant les rats n'ayant pas atteint le critère d'acquisition du conditionnement. Puis l'architecture de la nuit de sommeil suivant le conditionnement a été comparée entre ces deux groupes. Chez les rats ayant acquis le conditionnement aversif, le nombre de réponses adaptatives (comportement aversif adapté et pertinent) était corrélé positivement avec les périodes de sommeil lent suivies par une période de SP, et corrélé négativement avec les périodes de sommeil lent suivies par une période d'éveil. Le pattern inverse de corrélations a été observé concernant le nombre de réponses non-adaptatives (comportement de fuite ou d'immobilité non-adapté et non-pertinent) chez ces mêmes rats. En revanche, aucune corrélation entre les performances et l'architecture du sommeil n'a été mise en évidence chez les rats n'ayant pas acquis le conditionnement aversif. Ces résultats suggèrent un affaiblissement des traces mnésiques non-pertinentes au cours des périodes de

sommeil lent si celles-ci ne sont pas directement suivies par une période de SP, ce qui souligne donc l'importance de la succession des périodes de sommeil lent et de SP dans les processus de consolidation des apprentissages.

L'hypothèse séquentielle a également été appuyée par des études menées chez l'Homme. Stickgold, Fosse & Walker (2002) ont observé que l'augmentation des performances de sujets lors d'une tâche de discrimination visuelle était proportionnelle au temps passé par les sujets en sommeil lent lors du premier quart de la nuit, ainsi qu'au temps passé en SP durant le dernier quart de la nuit. La succession du sommeil lent et du SP semble donc être nécessaire au bon déroulement des processus de consolidation des apprentissages. Ficca, Lombardo, Rossi & Salzarulo (2000), quant à eux, ont étudié l'effet de la fragmentation du sommeil et des cycles de sommeil sur la rétention d'une liste de mots. Trois conditions de nuit suivant l'apprentissage ont été étudiées par les auteurs. Dans la première, le sommeil était fragmenté sans interruption des cycles de sommeil. Dans la seconde, le sommeil était fragmenté avec perturbations des cycles de sommeil. Et dans la dernière, le sommeil n'était pas perturbé. Les performances lors du rappel étaient altérées chez les sujets ayant subi une perturbation de leurs cycles de sommeil, comparé aux sujets dont l'organisation cyclique du sommeil lent et du SP était préservée. Les études réalisées sur des périodes de siestes ont également confirmé les rôles complémentaires du sommeil lent et du SP décrits par l'hypothèse séquentielle. Il a été montré lors d'une tâche de discrimination visuelle que les performances des sujets augmentaient uniquement lorsque l'apprentissage était suivi par une sieste de 90 minutes contenant à la fois du sommeil lent et du SP. Cette augmentation des performances n'était pas observée suite à une sieste plus courte de 60 minutes contenant uniquement du sommeil lent (Mednick et al., 2003).

Les 2 hypothèses présentées ci-dessus mettent donc en lumière l'implication des stades de sommeil au cours des processus de consolidation des apprentissages. Malgré les arguments en faveur de la « dual process theory », il semblerait que les stades de sommeil agissent de manière complémentaire dans les processus de consolidation des apprentissages, et donc que l'hypothèse séquentielle soit la plus appropriée pour expliquer le déroulement des processus engagés. Néanmoins, à l'heure actuelle, les recherches sur le sujet ont permis d'élaborer d'autres hypothèses intégrant certains aspects de chacune des théories présentées ci-dessus. L'hypothèse de l'homéostasie synaptique (Tononi & Cirelli, 2003, 2006) et l'hypothèse du système de consolidation actif (revue dans Rash & Born 2013) seront présentées dans les sections suivantes.

4.3. L'hypothèse de l'homéostasie synaptique (HHS)

Cette hypothèse a été proposée par Tononi et Cirelli (Tononi & Cirelli, 2003, 2006). Celle-ci accorde un rôle prépondérant au sommeil lent profond dans les processus de consolidation des informations, et plus particulièrement à la microstructure de celui-ci. D'après cette théorie, les ondes lentes du sommeil lent profond (les ondes delta et l'onde lente corticale) réduiraient la force des synapses qui ont été potentialisées durant de la phase d'encodage des informations au cours de l'éveil. Selon ce concept, cette réduction de la potentialisation synaptique favoriserait indirectement le stockage des informations en mémoire, en amoindrissant fortement la force des connexions synaptiques ayant été seulement très peu potentialisées au cours de l'éveil. Cette élimination des connexions synaptiques trop faibles (*i.e.* n'ayant pas été suffisamment potentialisées au cours de l'encodage) aboutirait à une amélioration du ratio signal-bruit rendant ainsi les processus de stockage des informations restantes (*i.e.* ayant été suffisamment potentialisées au cours de l'encodage) plus efficaces. Plus précisément, le sommeil et donc la génération des ondes lentes du sommeil lent profond seraient dépendants

d'une régulation homéostatique impliquant le processus S déjà décrit dans le chapitre 1. Cette régulation de la génération des ondes lentes du sommeil lent profond par le processus S serait également liée aux processus de plasticité synaptique spécifiques au sommeil. L'HHS repose sur 4 points essentiels :

1) les périodes d'encodage de l'information au cours de l'éveil sont associées à des processus de potentialisation synaptique au sein des réseaux corticaux. Les processus de potentialisation à long terme (PLT) entraîneraient une augmentation de la force des connexions synaptiques.
2) la potentialisation synaptique au cours de l'éveil est liée à la régulation homéostatique des ondes lentes par le processus S. Cette relation implique que plus le taux de potentialisation des connexions synaptiques au cours de l'éveil est élevé et plus l'activité des ondes lentes au cours du sommeil lent profond sur les connexions synaptiques créées lors de l'éveil sera importante.
3) l'activité des ondes lentes entraînerait une réduction des connexions synaptiques créées à l'éveil lors de la phase d'encodage des informations. Etant donné que les synapses sont préférentiellement potentialisées au cours de l'éveil, ces processus entraîneraient inévitablement une augmentation des besoins en termes d'énergie et d'espace nécessaires afin de permettre une augmentation permanente de la potentialisation. Ceci aboutirait à une saturation des réseaux neuronaux qui impacterait l'encodage de nouvelles informations. Les ondes lentes du sommeil lent profond et particulièrement l'onde lente corticale réduiraient la connectivité synaptique des synapses ayant été trop peu potentialisées à l'éveil par des mécanismes de dépression à long terme (DLT).

4) la réduction de la force des connexions synaptiques est responsable des effets bénéfiques du sommeil sur les performances lors de la phase de restitution des tests de consolidation mnésique. Lors de l'apprentissage, des informations pertinentes (le signal) et non-pertinentes (le bruit) sont encodées. Néanmoins, les connexions synaptiques créées par les informations non-pertinentes sont plus faibles que celles-ci créées par les informations pertinentes. La réduction de la force des synapses au cours du sommeil lent profond diminue la force des connexions synaptiques les plus faibles (créées par les informations non-pertinentes) en dessous d'un certain seuil qui les rend alors inactives. Le ratio signal-ratio qui en découle est donc meilleur et la restitution des informations encodées est améliorée.

Cette théorie a reçu plusieurs arguments en sa faveur. D'un point de vue électrophysiologique, il a été montré chez l'Homme que l'excitabilité corticale mesurée par les méthodes de stimulation magnétique trans-crânienne couplée à l'EEG, était augmentée après une période d'éveil prolongé et était diminuée après une période de sommeil (Bellina et al., 2008). Une autre étude a rapporté une diminution de l'activité corticale induite par des stimulations magnétiques trans-crâniennes après une période de privation de sommeil de 40 heures (Gibbs & Gibbs, 1962). Une dernière étude a montré que le taux de décharge des neurones corticaux était très élevé après une période d'éveil prolongé et diminuait au cours du sommeil, cette diminution étant corrélée avec l'activité des ondes lentes du sommeil lent profond (Vyazovskiy, Cirelli, Tononi & Tobler, 2008).

D'un point de vue comportemental, il a été montré chez l'Homme que la capacité à encoder de nouvelles informations de nature épisodique déclinerait au cours de la journée et serait restaurée après une période de sommeil (Mander, Santhaman, Saletin & Walker, 2011). En utilisant des stimulations trans-crâniennes afin d'augmenter l'activité des ondes lentes

générées au cours d'une sieste, Antonenko et al (2013) ont mis en évidence une augmentation des performances lors de la phase d'encodage de listes de paires de mots (Antonenko et al., 2013).

Malgré tout, l'hypothèse de l'HHS présente des limites. Les contre-arguments qui lui ont été opposés concernent le concept de réduction de la potentialisation synaptique, ainsi que la manière dont cette théorie explique les effets bénéfiques du sommeil sur les performances. Concernant le concept de réduction de la potentialisation synaptique au cours du sommeil lent profond, des études réalisées *in vitro* ont montré que les processus d'augmentation de la force de la connectivité synaptique en lien avec le sommeil lent profond étaient dus à un mécanisme post-synaptique calcium-dépendant. Celui-ci se déroule au cours des phases « down-state » d'hyperpolarisation de l'onde lente corticale et nécessite la co-activation des récepteurs glutamatergiques AMPA et NMDA. Ceci suggère que le sommeil lent profond serait plutôt lié à des processus de potentialisation synaptique plutôt qu'à des processus de réduction de la potentialisation synaptique (Born & Feld, 2012). De plus, bien que les stimulations réalisées *in vitro* à une fréquence inférieure à 1Hz, correspondant à celle de l'onde lente corticale, induisent de la DLT, ces stimulations, lorsqu'elles sont réalisées *in vivo,* peuvent être inefficaces, voire même à l'inverse produire de la LTP (Hager & Dringenberg, 2010; Perret, Dudek, Eaglemann, Montague & Friedlander, 2001). Concernant l'explication des effets bénéfiques du sommeil observés sur les performances proposée par l'HHS, plusieurs remarques lui ont été opposées. Premièrement, selon cette hypothèse, les effets bénéfiques du sommeil seraient dus à une augmentation du ratio signal-bruit résultant de l'affaiblissement de la connectivité synaptique des synapses ayant été trop peu potentialisées au cours de l'encodage en diminuant la force de ces connexions en dessous d'un certain seuil ce qui les rend alors inactives. Néanmoins, aucune donnée expérimentale n'a permis de déterminer l'existence d'un tel seuil. De plus, lors de paradigmes mettant en jeu l'interférence rétroactive,

l'apprentissage d'une seconde liste de mots, réalisé après l'apprentissage d'une première liste est sensé affaiblir le souvenir de celle-ci, et donc affaiblir les connexions synaptiques qu'elle a créées lors de l'encodage. Contrairement aux prédictions de l'HHS, les bénéfices du sommeil seraient plus profitables à la première liste de mots (dont la connectivité synaptique qui lui est associée devrait pourtant être plus faible) qu'à la seconde (Drosopoulos, Schulze, Fischer & Born, 2007; Ekstrand, 1967).

4.4. L'hypothèse du système de consolidation actif

Selon cette hypothèse, les processus de consolidation des apprentissages déclaratifs reposeraient sur l'existence d'un dialogue complexe entre l'hippocampe et le néocortex. Plus précisément, la consolidation des apprentissages serait basée sur la réactivation répétée au sein de l'hippocampe des traces mnésiques correspondant aux nouvelles informations encodées lors de l'éveil. Une fois réactivées, ces traces mnésiques seraient transférées et redistribuées au niveau cortical afin d'être intégrées et stockées à long terme au sein de réseaux neuronaux préexistants. Les processus mis en jeu se déroulent comme suit.

Dans un premier temps, les informations nouvelles seraient encodées au niveau des régions corticales concernées et l'hippocampe intégrerait l'ensemble des composantes des informations provenant de ces différentes aires corticales afin de former des traces mnésiques (Eichenbaum, 2004; Frankland & Bontempi, 2005). Ces traces mnésiques seraient ensuite consolidées au sein de l'hippocampe afin de les rendre plus résistantes aux interférences. Ces processus de consolidation se dérouleraient assez rapidement après l'apprentissage. Dans un second temps, ces traces mnésiques stockées temporairement au sein de l'hippocampe lors de l'éveil seraient transférées de l'hippocampe au néocortex au cours du sommeil lent profond. Ce transfert ferait intervenir plusieurs éléments de la microstructure du sommeil. Effectivement, les phases ascendantes (up-states) de l'onde lente corticale exerceraient un

contrôle top-down sur les structures sous-corticales qui aboutirait à la synchronisation de la génération des fuseaux de sommeil thalamiques et des « sharp-waves-ripples » hippocampiques. La synchronisation de ces évènements aboutirait à la formation de complexes « fuseaux de sommeil- sharp-waves-ripples » dans lesquels les « sharp-waves-ripples » et les traces mnésiques seraient incorporés au sein des fuseaux de sommeil. Une fois ces complexes formés, ceux-ci seraient transmis de l'hippocampe au cortex, permettant le transfert des traces mnésiques vers le cortex par un processus bottom-up. Une fois transférées au sein des aires corticales concernées, les traces mnésiques subiraient alors une réorganisation qualitative aboutissant à leur stabilisation par le biais de processus de consolidation qui se dérouleraient au cours des périodes de SP suivantes. Plus précisément, la réactivation répétée de ce réseau hippocampo-néocortical aboutirait à un renforcement progressif des connexions corti-corticales au sein du néocortex. Ces processus de consolidation seraient sous-tendus par un renforcement des connexions cortico-corticales déjà existantes ou par la création de nouvelles connexions. Cette consolidation progressive au sein des aires corticales permettrait aux traces mnésiques de devenir progressivement indépendantes de l'hippocampe et de plus en plus dépendantes du cortex, notamment du cortex préfrontal.

Plus précisément, le rôle intégratif joué par l'hippocampe sur les informations nouvellement encodées serait progressivement transmis au cortex préfrontal à mesure que le moment de l'encodage de ces nouvelles informations s'éloigne dans le temps. Effectivement, comme le cortex préfrontal possède des connexions réciproques avec différentes aires sensorielles, motrices et hippocampiques (Uylings, Groenewegen & Kolb, 2003), ceci lui conférerait une capacité intégrative des informations provenant de ces différentes aires corticales. Le transfert de ce rôle intégratif de l'hippocampe au cortex préfrontal permettrait aux traces mnésiques stockées au niveau cortical de devenir progressivement indépendantes de l'influence de

l'hippocampe (Miyashita, 2004). Une fois transférées au niveau cortical, les traces mnésiques seraient intégrées à long terme au sein de réseaux neuronaux déjà existants, sous l'influence du cortex préfrontal. La temporalité de ces processus de consolidation s'étalerait quant à elle sur de longues périodes de temps. La consolidation des informations nouvellement encodées serait donc gérée par l'hippocampe, tandis que celle des informations plus anciennes serait gérée par le cortex préfrontal.

Ce dernier jouerait également un autre rôle important dans ces processus. Certaines études menées en imagerie fonctionnelle chez le rat ont montré une inhibition de l'activation de l'hippocampe lorsque des informations spatiales et contextuelles étaient correctement rappelées (Bontempi, Laurent-Demir, Destrade & Jaffard, 1999 ; Frankland, Bontempi, Talton, Kaczmarek & Silva, 2004; Maviel, Durkin, Menzaghi & Bontempi, 2004). Il a été suggéré que cette inhibition empêcherait l'hippocampe de reformer à nouveau des traces mnésiques déjà existantes au sein des réseaux neuronaux corticaux. La source de cette inhibition n'a pas encore été précisément déterminée mais comme le cortex préfrontal exerce une influence top-down sur plusieurs aires corticales, celui-ci est fortement soupçonné d'être également à l'origine de cette inhibition de l'activité hippocampique au cours du rappel des informations. Il a également été suggéré que le cortex préfrontal modulerait cette inhibition. Si le rappel des informations est réussi (*i.e.* les informations ont été récupérées au niveau cortical), alors les processus hippocampiques d'intégration et de consolidation seront rapidement inhibés par le cortex préfrontal. Si les informations ne sont pas récupérées (par exemple si elles ont été oubliées), alors ces processus seraient à nouveau engagés au niveau de l'hippocampe (Frankland & Bontempi, 2005). De manière très imagée, le cortex préfrontal jouerait le rôle d'un bibliothécaire sachant à tout moment quels sont les ouvrages dont il dispose ou non dans sa bibliothèque. Si l'ouvrage est déjà en stock, il n'autorisera pas l'ajout d'un nouvel exemplaire à sa liste ; si ce n'est pas le cas, il autorisera l'ajout de ce nouvel

exemplaire à sa liste. Le cortex préfrontal jouerait donc un rôle majeur intégrateur et modulateur lors des processus de consolidation des apprentissages. Les processus décrits ci-dessus sont représentés sur la figure 8.

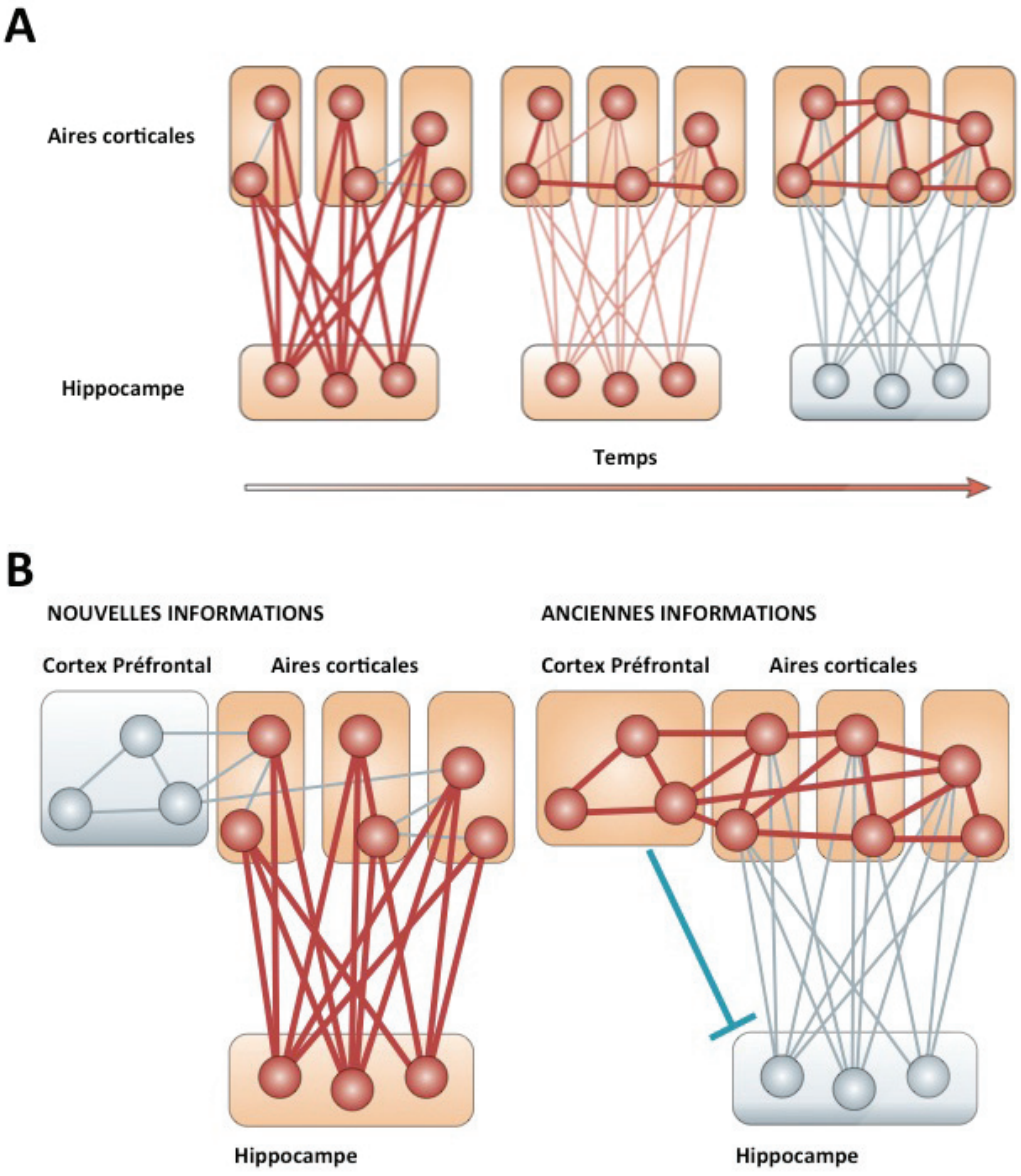
A
Aires corticales
Hippocampe
Temps
B
NOUVELLES INFORMATIONS
ANCIENNES INFORMATIONS
Cortex Préfrontal
Aires corticales
Cortex Préfrontal
Aires corticales
Hippocampe
Hippocampe
C
Onde lente corticale
Fuseaux de sommeil thalamiques
Sharp-wave-ripples hippocampiques
Complexes fuseaux de sommeil-sharp-wave ripples

Figure 8 : Le modèle du système de consolidation actif des apprentissages au cours du sommeil. (A) : Les informations sont nouvellement encodées au niveau des aires corticales concernées et l'hippocampe les intègre afin de rapidement créer des traces mnésiques stables. Les traces mnésiques stockées temporairement à l'éveil au sein de l'hippocampe sont ensuite transférées au niveau cortical au cours du sommeil lent profond. La réactivation répétée de ce réseau hippocampo-néocortical entraîne la consolidation des traces mnésiques au sein des aires corticales concernées lors du SP, permettant au fil du temps aux traces mnésiques de devenir indépendantes de l'hippocampe et d'être intégrées à long terme au sein de réseaux neuronaux déjà existants. (B) : Lorsque les informations sont nouvellement encodées, les processus décrits en (A) sont enclenchés sans intervention du cortex préfrontal (à gauche). En revanche, lorsque l'information en question à déjà été stockée au niveau cortical, le cortex préfrontal inhibe les processus d'intégration et de consolidation au sein de l'hippocampe et assume lui même ces processus (à droite). Modifié d'après (Frankland & Bontempi, 2005) (C) : Au cours du sommeil lent profond, l'onde lente corticale synchronise la génération de fuseaux de sommeil thalamiques et sharp-waves-ripples hippocampiques. Les complexes fuseaux de sommeil-sharp-waves-ripples ainsi formés et contenant les traces mnésiques permettent leur transfert de l'hippocampe au néocortex. Modifié d'après (Rasch & Born, 2013).

L'hypothèse présentée ci-dessus est, à l'heure actuelle, celle qui est le plus largement admise dans la littérature pour expliquer les processus de consolidation nocturne des apprentissages dépendants de l'hippocampe. Notons que cette hypothèse n'est pas incompatible avec l'hypothèse de l'homéostasie synaptique présentée dans la section 4.3 de ce chapitre (voir page 58). D'après cette hypothèse, la réactivation des traces mnésiques au cours du sommeil lent profond et leur réorganisation ainsi que les différents éléments constituant la microstructure du sommeil lent et les interactions qui en résultent, seraient au centre des processus de consolidation des apprentissages. Les arguments en faveur de l'implication de chacun de ces éléments dans ces processus seront présentés dans les sections suivantes.

4.4.1. Réactivation des traces mnésiques au cours du sommeil

Plusieurs études menées chez l'animal et chez l'Homme ont mis en évidence l'existence d'une réactivation des traces mnésiques formées à l'éveil au cours du sommeil (Bergmann, Mölle, Diedrichs, Born & Siebner, 2012 ; Dave & Margoliash, 2000, Ji & Wilson, 2007 ; Louie & Wilson, 2001 ; Maquet et al., 2000 ; Peigneux et al., 2003 ; Peigneux et al., 2004). Chez le rat, il a été observé que les neurones hippocampiques activés lors d'un apprentissage spatial étaient également réactivés au cours du sommeil lent profond suivant cet apprentissage. De plus, cette réactivation neuronale se faisait dans le même ordre que celui

observé au cours de l'éveil (Ji & Wilson, 2007). Chez les oiseaux, il a été montré que les neurones du cortex moteur recrutés lors de l'apprentissage de nouveaux chants étaient réactivés lors de la période de sommeil suivante (Dave & Margoliash, 2000). Les patterns d'activations neuronales mis en jeu à l'éveil lors des apprentissages seraient donc rejoués au cours du sommeil donnant ainsi le nom de « replay » à ce phénomène. Ce « replay » au cours du sommeil lent profond a également été mis en évidence chez l'Homme. En utilisant une tâche de navigation spatiale, Peigneux et al (2004) ont montré, grâce à des mesures locales du flux sanguin, que les aires hippocampiques mises en jeu lors de l'apprentissage étaient réactivées au cours du sommeil lent profond. De plus, les auteurs ont rapporté une corrélation positive entre le taux d'activation de ces aires hippocampiques et l'augmentation des performances des sujets lors de la restitution (Peigneux et al., 2004). Ces résultats suggèrent donc que ce phénomène de réactivation serait potentiellement à la base des processus de consolidation des traces mnésiques et de l'amélioration des performances qui en découle. Une autre étude associant les techniques d'EEG et d'imagerie fonctionnelle (IRMf) a également mis en évidence une réactivation au cours du sommeil lent profond des structures cérébrales ayant été impliquées lors de l'apprentissage d'une tâche d'association d'images. Les auteurs ont montré une augmentation combinée de l'activation des régions hippocampiques et de celles du cortex visuel ayant été mises en jeu lors de l'apprentissage au cours de la période de sommeil suivante, par contraste avec une tâche contrôle n'impliquant pas l'hippocampe (Bergmann, Mölle, Diedrichs, Born & Siebner, 2012). De manière intéressante, ce phénomène de « replay » a également été observé au cours du SP. Chez le rat, une réactivation des régions hippocampiques activées à l'éveil lors d'un apprentissage spatial a été observée au cours des périodes de SP suivantes (Louie & Wilson, 2001). Chez l'Homme, l'activation des régions corticales impliquées lors d'une tâche de temps de réaction sériel était significativement plus importante au cours du SP suivant l'apprentissage (Maquet et al., 2000;

Peigneux et al., 2003). L'ensemble de ces résultats montre l'existence du phénomène de réactivation des traces mnésiques décrit dans l'hypothèse du système de consolidation actif.

4.4.2. Réorganisation des patterns neuronaux au cours du sommeil

Il a été montré que les traces mnésiques formées par l'hippocampe puis transférées au niveau cortical au cours du sommeil lent subiraient également une réorganisation au niveau cortical. Plusieurs études ont mis en évidence cette réorganisation au cours du sommeil. Dans leurs travaux, Sterpenich et al (2007) ont mesuré, grâce à l'IRMf, l'activation des structures cérébrales impliquées lors de la restitution d'une tâche de reconnaissance visuelle effectuée 72 heures après l'apprentissage chez des sujets ayant dormi ou ayant été privés de sommeil immédiatement après l'apprentissage. Les résultats ont montré que les patterns d'activations neuronales activés étaient différents selon que les sujets avaient dormi ou non après l'apprentissage. Effectivement, lorsque les sujets avaient dormi après l'apprentissage, une augmentation de l'activation de l'hippocampe et de plusieurs aires corticales dont le cortex préfrontal était observée 72 heures après. De plus, une augmentation de la connectivité entre l'hippocampe et le cortex préfrontal a également été mise en évidence chez les sujets ayant dormi après l'apprentissage. Ces résultats suggèrent donc une réorganisation due au sommeil des patterns neuronaux activés lors de la restitution d'une tâche de mémoire émotionnelle (Sterpenish et al., 2007). Ce constat a également été fait concernant des tâches de nature procédurale comme la reproduction de séquences motrices (Fischer, Nitschke, Melchert, Erdmann & Born, 2005; Walker, Stickgold, Alsop, Gaab, & Schlaug, 2005).

4.4.3. Implication des ondes lentes dans la consolidation des apprentissages dépendante du sommeil

L'implication des ondes lentes générées au cours du sommeil lent profond a été montrée par plusieurs études. Chez l'Homme, l'apprentissage intense de paires de mots entraînerait une augmentation de l'amplitude des ondes lentes au cours du sommeil lent profond post-apprentissage (Mölle, Marshall, Gais & Born, 2004). Cette observation a également été réalisée lors d'une tâche d'adaptation visuo-motrice (Huber, Ghilardi, Massimini & Tononi, 2004). De plus, une corrélation entre la durée ainsi que l'amplitude des ondes lentes, et les performances des sujets lors de la restitution, a été mise en évidence lors d'une tâche de nature déclarative (rétention de paires de mots) (Heib et al., 2013) ou de nature non-déclarative (adaptation visuo-spatiale) (Huber et al., 2004). La diminution du nombre d'ondes lentes par l'utilisation d'un stimulus sonore déclenché lors de l'apparition du sommeil lent profond a pour conséquence une diminution des performances lors de la restitution d'une tâche d'adaptation visuo-motrice (Landsness et al., 2009). Le même résultat a été observé lors d'une tâche de discrimination visuelle (Aeschbach, Culter & Ronda, 2008). A l'inverse, l'augmentation de l'activité des ondes lentes à l'aide de stimulations trans-crâniennes appliquées directement au niveau cortical au cours du sommeil lent profond a montré une augmentation des performances lors de la restitution d'une tâche de rétention de mots (Marshall, Helgadóttir, Mölle, & Born, 2006). En résumé, l'ensemble de ces résultats met clairement en évidence l'implication des ondes lentes générées au cours du sommeil lent profond dans les processus de consolidation des apprentissages, que ceux-ci soient de nature déclarative ou non-déclarative.

4.4.4. Implication des fuseaux de sommeil dans la consolidation des apprentissages dépendante du sommeil

Selon l'hypothèse proposée ci-dessus, les fuseaux de sommeil joueraient un rôle essentiel dans les processus sous-tendant les processus de consolidation des apprentissages. Plusieurs études ont apporté des arguments allant dans ce sens et ont mis en évidence l'existence d'une relation entre les fuseaux de sommeil et la consolidation des apprentissages. Chez l'adulte, une corrélation positive a été mise en évidence entre le nombre de fuseaux de sommeil mesuré lors de la nuit de sommeil suivant un apprentissage verbal ou visuo-spatial et les performances obtenues lors de la restitution (Clemens, Fabó & Halász; 2005, 2006). Une augmentation de la densité des fuseaux de sommeil (*i.e.* le nombre de fuseaux de sommeil par minute) a été observée au cours de la nuit de sommeil suivant un apprentissage de paires de mots. Cette augmentation a été corrélée avec les performances lors de la restitution (Gais et al., 2002; Schabus et al., 2008). La littérature a également mis en évidence l'existence de 2 types de fuseaux de sommeil : les fuseaux de sommeil lents qui ont une fréquence comprise entre 10 et 12 Hz et les fuseaux de sommeil rapides dont la fréquence est comprise entre 13 et 15Hz. Ces 2 types de fuseaux de sommeil présentent des topographies différentes : tandis que la localisation des fuseaux de sommeil rapides est assez étendue au niveau central et pariétal, celle des fuseaux de sommeil lents est plus localisée au niveau du cortex frontal (Anderer et al., 2001; Gennaro & Ferrara, 2003; Mölle, Bergmann, Marshall & Born, 2011). Leurs rôles dans les processus de consolidation des apprentissages semblent également être différents. Un lien entre les fuseaux de sommeil lents et la difficulté de la phase d'encodage des informations a été mis en évidence par Schmidt et al. (2006). Ces auteurs ont utilisé une tâche de rétention de listes de mots concrets et abstraits. Cette dernière liste était censée être plus difficile à encoder pour les sujets. Les auteurs ont observé une augmentation du nombre de fuseaux de sommeil lents au niveau du cortex frontal qui corrélait avec les performances des

sujets lors de la restitution (Schmidt et al., 2006). Les fuseaux de sommeil rapides, quant à eux, ont été associés à une augmentation de l'activation hippocampique au cours de la nuit. Ceci suggère l'existence d'une relation entre les fuseaux de sommeil rapides et les processus de consolidation des apprentissages faisant intervenir l'hippocampe. La formation des complexes fuseaux de sommeil-sharp-waves-ripples décrits dans l'hypothèse du système de consolidation actif impliquerait donc les fuseaux de sommeil rapides.

4.4.5. Implication des « sharp-waves-ripples » (SWR) dans la consolidation des apprentissages dépendante du sommeil

Plusieurs études ont montré l'implication des SWR dans les processus de consolidation des apprentissages. Chez le rat, il a été observé une augmentation de la densité des SWR (*i.e.* le nombre de SWR par minute) au cours du sommeil lent la nuit suivant une tâche de discrimination spatiale, et que cette augmentation était corrélée avec les performances des rats lors de la restitution (Ramadan, Eschenko & Sara, 2009). De plus, chez le rat, la perturbation de la génération des SWR à l'aide de stimulations intra-crâniennes au niveau de la région CA1 de l'hippocampe au cours du sommeil lent impacterait la consolidation d'un apprentissage spatial (Ego-Stengel & Wilson, 2010; Girardeau, Benchenane, Wiener, Buzsáki & Zugaro, 2009). Chez les sujets épileptiques, les enregistrements intra-crâniens ont révélé que le nombre de SWR enregistrés au cours d'une sieste était positivement corrélé à leurs performances lors de la restitution d'une tâche de mémorisation d'images (Axmacher, Elger & Fell, 2008). Ces résultats suggèrent donc que les SWR seraient impliqués dans les processus de consolidation des apprentissages.

4.4.6. Existence des interactions entre les fuseaux de sommeil et les SWR dans la consolidation des apprentissages dépendante du sommeil

Au cours du sommeil lent profond suivant un apprentissage, le contrôle top-down de l'onde corticale exercé sur la génération des fuseaux de sommeil thalamiques et les SWR hippocampiques serait accentué. Chez l'Homme, l'apprentissage soutenu d'un matériel verbal entraîne une augmentation de l'activité des fuseaux de sommeil rapides au moment des phases ascendantes de l'onde lente corticale (Mölle et al., 2009, 2011). L'occurrence de ce phénomène serait le mécanisme-clé au cours duquel les fuseaux de sommeil rapides initieraient les processus de consolidation des traces mnésiques nouvellement formées (Mölle et al., 2011). De plus, la génération des SWR seraient temporellement couplée à celle des fuseaux de sommeil (Siapas & Wilson, 1998; Sirota, Csicsvari, Buhl & Buzsáki, 2003). Des analyses temporelles fines ont montré que la co-occurrence des fuseaux de sommeil et des SWR aboutirait à la formation des complexes « fuseaux de sommeil-sharp-waves-ripples » dans lesquels les SWR individuels seraient contenus au sein des fuseaux de sommeil (voir figure 11C) (Clemens et al., 2011; Siapas & Wilson, 1998). Tandis que les SWR accompagnent la réactivation des traces mnésiques au sein de l'hippocampe, les complexes « fuseaux de sommeil-sharp-waves-ripples » permettraient le transfert de celles-ci de l'hippocampe vers le néocortex (Mölle & Born, 2009; Sirota & Buzsáki, 2005).

4.4.7. Processus de consolidation des apprentissages de nature non-déclarative

Pendant très longtemps, la vision dichotomique de l'organisation de la mémoire faisant la distinction entre la mémoire déclarative et la mémoire non-déclarative a influencé les différents modèles permettant d'expliquer les processus de consolidation mis en jeu dans chacune d'elles. Les apprentissages faisant appel à la mémoire déclarative sont considérés

depuis longtemps comme dépendants de l'hippocampe. Comme le stipule le modèle du système de consolidation actif présenté ci-dessus, celui-ci interviendrait à l'éveil dans le stockage temporaire des informations nouvellement encodées et une première consolidation des traces mnésiques serait réalisée au sein de cette structure. Puis au cours du sommeil, les traces mnésiques seraient réactivées dans l'hippocampe avant d'être transférées au niveau cortical, notamment grâce aux fuseaux de sommeil hippocampiques, afin d'y être stockées à long terme. Les apprentissages impliquant la mémoire non-déclarative, comme les apprentissages de nature procédurale, feraient, quant à eux, intervenir le striatum dans leurs processus d'encodage ainsi que dans leurs processus de consolidation dépendants du sommeil. Les études soutenant cette hypothèse ont montré que plusieurs zones au sein du striatum présentaient une dynamique fonctionnelle liée à l'encodage d'une séquence motrice (revue dans Albouy et al., 2013). De plus, certaines études ont mis en évidence une augmentation de l'activité au sein du striatum au cours de la restitution d'une tâche d'apprentissage de séquences motrices après une période de sommeil, comparée à une période d'éveil (Walker et al., 2005; Debas et al., 2010). D'autres études ont montré un lien entre cette augmentation de l'activité au sein du striatum liée au sommeil et l'activité des fuseaux de sommeil au cours du sommeil post-apprentissage (Barakat et al., 2013; Fogel et al., 2014). Enfin, une augmentation de la connectivité fonctionnelle entre le striatum et les aires corticales impliquées lors de l'encodage d'une tâche visuo-motrice au cours du SP a été mise en évidence (Peigneux et al., 2003). Néanmoins, l'implication du striatum dans les processus de consolidation des apprentissages procéduraux dépendants du sommeil a été remise en question par d'autres études. Effectivement, il a été montré que l'activité du striatum augmente simplement au fil du temps, sans lien avec le sommeil ou l'éveil (Albouy et al., 2008). De plus, la privation de sommeil post-apprentissage entraînerait quand même une augmentation de l'activation au sein du putamen lors de la restitution d'une tâche d'apprentissage de séquences motrices (Albouy

et al., 2013 ; Fischer et al., 2005). Il a été proposé que ces résultats contradictoires pourraient provenir du fait qu'il puisse exister des interactions entre l'hippocampe et le striatum au cours du sommeil, qui auraient été négligées jusque-là. Effectivement, dans un premier temps, il a été montré dans plusieurs études que l'hippocampe serait impliqué lors de la phase d'encodage de tâches de nature procédurale (Albouy et al., 2008 ; Rieckmann, Fischer & Backman, 2010 ; Rose, Haider, Salari & Buchel, 2011; Schendan, Searl, Melrose & Stern, 2003). L'hippocampe a également été impliqué dans les processus de consolidation des apprentissages procéduraux dépendants du sommeil (Albouy et al., 2008; Albouy et al., 2013 ; Walker, Stickgold, Alsop, Gaab & Schlaug, 2005). Dans un second temps, il semblerait qu'il existe des interactions entre l'hippocampe et le striatum au cours de l'encodage d'une séquence motrice et lors des processus de consolidation dépendants du sommeil. Plus précisément, il a été montré que lors d'un apprentissage de séquences motrices, l'activité de l'hippocampe diminuait tandis que celle du striatum augmentait (Poldrack, Prabhakaran, Seger & Gabrieli, 1999, Seger & Cincotta, 2006). Les interactions entre ces 2 structures seraient donc de nature compétitive au cours de l'encodage de l'information lors de l'éveil. Concernant la nature des interactions entre l'hippocampe et le striatum au cours des processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil, plusieurs possibilités ont été envisagées. La première confère, encore une fois, une relation de type compétitif à ces interactions. Logothetis et al (2012) ont montré, grâce à la combinaison des techniques de l'EEG et de l'IRMf, que les SWR hippocampiques entraîneraient une désactivation des ganglions de la base (Logothetis et al., 2012). La seconde hypothèse envisagée suggère une indépendance des processus gérés par l'hippocampe et le striatum au cours du sommeil permettant la consolidation d'apprentissages de différentes natures (déclarative et procédurale). Cette hypothèse repose sur l'observation qu'un apprentissage procédural impacterait celle d'un apprentissage déclaratif et inversement après une période d'éveil mais

pas après une période de sommeil (Brown & Robertson, 2007). La dernière hypothèse impliquerait des interactions de nature complémentaire entre ces deux structures. Albouy et al (2008) ont montré par IRMf qu'après une tâche d'apprentissage de séquences motrices, l'activation du striatum et de l'hippocampe était maximale après une période de sommeil, comparé à une période d'éveil suggérant une coopération entre ces deux structures. Cette coopération aboutirait à une augmentation des performances des sujets lors de la restitution d'une tâche d'apprentissage de séquences motrices (Albouy et al., 2008).

Au regard de toutes les observations mentionnées ci-dessus, il apparaît que les processus de consolidation des apprentissages procéduraux dépendants du sommeil sont complexes et encore mal élucidés. Néanmoins, ceux-ci impliqueraient l'hippocampe et le striatum dont la nature des interactions pourrait varier en fonction de l'état de vigilance considéré.

Les différentes théories exposées ci-dessus mettent donc en lumière l'implication des stades de sommeil et de sa microstructure dans les processus de consolidation des apprentissages. Il apparaît également que le sommeil ne se contenterait pas de protéger les informations des interférences mais qu'il jouerait un rôle actif dans ces processus de consolidation par le biais de l'hippocampe, du striatum et du cortex préfrontal. Toutefois, les études ayant permis d'élaborer ces théories ont été réalisées chez l'adulte. Comme nous l'avons déjà exposé dans le premier chapitre, le sommeil de l'adulte diffère de celui de l'enfant en termes de volumes des stades de sommeil. De plus, l'enfance est une grande période de plasticité cérébrale mais également d'acquisitions de connaissances et d'acquisitions motrices. Ceci laisse donc supposer des différences potentielles au niveau des processus de consolidation des apprentissages chez les enfants. Le prochain paragraphe sera consacré à la présentation des données dont nous disposons à l'heure actuelle sur le sujet.

5. Consolidation des apprentissages au cours du sommeil chez l'enfant

Comparé à la littérature concernant les liens entre le sommeil et les processus de consolidation des apprentissages chez l'adulte présentée ci-dessus, ces processus ont été beaucoup moins étudiés chez l'enfant. Ce constat s'explique assez facilement car, si chez l'adulte il est largement autorisé d'avoir recours à des paradigmes utilisant la privation partielle ou totale de sommeil, ceci n'est pas envisageable chez l'enfant pour des raisons d'éthique évidentes. Néanmoins, en utilisant le paradigme classique de comparaison des performances obtenues par les sujets lors des phases d'apprentissage et de restitution séparées par une période d'éveil ou de sommeil, certaines études ont fait émerger des résultats chez l'enfant permettant la comparaison avec ce qui a été observé chez l'adulte. Les résultats de ces études seront décrits dans les sections suivantes.

5.1. Sommeil et consolidation de la mémoire déclarative chez l'enfant

Backhaus, Hoeckesfeld, Born, Hohagen & Junghanns (2008) ont testé l'effet du sommeil sur la rétention de paires de mots chez un groupe d'enfants âgés de 9 à 12 ans. Dans cette étude, 2 conditions ont été mises en place, chacune comprenant une phase d'apprentissage et 2 phases de restitution. Dans la première condition, l'apprentissage avait lieu le soir et la première restitution avait lieu le matin après une nuit de sommeil, puis la seconde avait lieu le soir suivant. Dans la seconde condition, l'apprentissage avait lieu le matin puis, après une période d'éveil, la première restitution avait lieu le soir et la seconde restitution avait lieu le lendemain après une période de sommeil. Il a alors été observé que les performances des sujets n'augmentaient significativement qu'après une période de sommeil dans chacune des conditions (Backhaus et al., 2008). Ces résultats mettent en évidence les effets bénéfiques du sommeil sur la consolidation des apprentissages verbaux chez l'enfant et ce, même si la

période de sommeil ne suit pas immédiatement l'apprentissage. En utilisant le même type de tâche, une autre étude réalisée par Wilhelm et al (2008) a également montré une augmentation des performances lors de la restitution, uniquement lorsque les enfants avaient dormi entre l'apprentissage et la restitution (Wilhelm, Diekelmann & Born, 2008). Dans l'étude déjà présentée dans la section dédiée aux effets du sommeil sur la consolidation d'un apprentissage visuo-spatial chez l'adulte (voir page 48), Wilhelm et al (2008) ont également étudié ces effets sur une population d'enfants. La tâche utilisée impliquait un apprentissage visuo-spatial basé sur le principe du jeu du memory. Lors de l'apprentissage, des paires de cartes étaient montrées aux sujets sur un écran et ceux-ci devaient mémoriser la localisation exacte de chaque carte. Puis au cours de la restitution, une seule carte de chaque paire était montrée aux sujets et ceux-ci devaient retrouver la localisation de la seconde. Les résultats ont montré qu'à l'instar des adultes, les performances des enfants étaient significativement meilleures lorsqu'ils avaient dormi entre l'apprentissage et la restitution. De plus, les performances des adultes et des enfants étaient comparables lors de la restitution (celles des enfants étaient même meilleures que celles des adultes sans toutefois atteindre la significativité) (Wilhelm et al., 2008). Donc que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant, le sommeil aurait des effets bénéfiques sur les processus de consolidation des apprentissages visuo-spatiaux. Prehn-Kristensen et al (2009) ont évalué les effets du sommeil sur la consolidation de la mémoire émotionnelle chez les enfants. Lors de l'apprentissage, des images neutres (par exemple, une tasse) ou à contenu émotionnel (par exemple, un requin) étaient montrées aux enfants et ceux-ci devaient évaluer le niveau d' « arousal » (il n'y a pas de terme en français permettant de traduire exactement ce que représente l' « arousal », néanmoins cette notion peut être assimilée à l'éveil physiologique provoqué par un stimulus) que provoquait chaque image. Puis au cours de la restitution, un ensemble d'images comportant les images montrées aux enfants lors de l'apprentissage complété par l'ajout de nouvelles images était montré aux

enfants. Ceux-ci devaient alors dire s'ils avaient déjà vu l'image ou non lors de l'apprentissage. Les résultats ont montré que la reconnaissance des images émotionnelles était significativement meilleure lorsque l'apprentissage et la restitution étaient séparés par une période de sommeil, comparé à une période d'éveil. Néanmoins, une augmentation significative des performances concernant la reconnaissance des images neutres après une période de sommeil ayant été presque atteinte, les auteurs n'ont pas pu conclure que le sommeil favorise exclusivement la consolidation des aspects émotionnels des informations chez l'enfant (Prehn-Kristensen et al., 2009). Prehn-Kristensen, Lotskat, Bauhofer, Wiesner & Baving (2015) se sont également intéressés aux effets du sommeil sur la consolidation d'un apprentissage impliquant la reconnaissance d'odeurs. Dans cette étude, une comparaison a été réalisée entre les performances obtenues par un groupe d'adultes et un groupe d'enfants lors de l'apprentissage et de la restitution de cette tâche. Encore une fois, 2 conditions ont été testées : dans la première, une période d'éveil séparait l'apprentissage et la restitution. Dans la seconde, une période de sommeil séparait ces 2 phases. Lors de l'apprentissage, 10 odeurs-cibles étaient présentées aux sujets qui devaient estimer leur familiarité, leur valence et leur intensité à l'aide d'une échelle graduée de 0 à 8. Puis lors de la restitution, 20 odeurs leur étaient présentées, les 10 odeurs-cibles présentées lors de l'apprentissage et 10 nouvelles odeurs jouant le rôle de distracteur. Les sujets devaient alors déterminer si oui ou non les odeurs qu'ils sentaient leur avaient déjà été présentées lors de l'apprentissage. Les résultats ont montré que lorsqu'une période d'éveil séparait l'apprentissage et la restitution, les performances des adultes et des enfants étaient comparables lors de la restitution. En revanche, lorsqu'une période de sommeil séparait l'apprentissage de la restitution, les performances des adultes étaient significativement plus élevées que celles des enfants lors de la restitution. De plus, les performances des adultes ayant dormi étaient significativement plus élevées que celles des adultes n'ayant pas dormi. Enfin, les performances des enfants ayant

dormi étaient significativement moins élevées que celles des enfants n'ayant pas dormi. Ces résultats suggèrent donc que (1) le sommeil semble avoir des effets bénéfiques sur les processus de consolidation de la mémoire sensorielle chez l'adulte et (2) à l'inverse, le sommeil semble avoir des effets délétères sur ces processus chez l'enfant (Prehn-Kristensen et al., 2015).

5.2. Sommeil et consolidation de la mémoire non-déclarative chez l'enfant

La consolidation des apprentissages procéduraux dépendante du sommeil a également fait l'objet de quelques études chez l'enfant. Fischer, Wilhelm & Born (2007) ont utilisé une tâche de temps de réaction sériel pour évaluer ces processus chez l'enfant et chez l'adulte, lorsque l'apprentissage et la restitution étaient séparés par une période d'éveil ou de sommeil. Au cours de cette tâche, les sujets devaient reproduire une séquence de lettres présentées sur un écran en appuyant le plus rapidement possible sur les touches d'un clavier. Les résultats ont montré chez l'adulte un effet bénéfique du sommeil comparé à l'éveil sur leurs performances lors de la restitution. En revanche, chez les enfants, cet effet bénéfique du sommeil n'a pas été retrouvé et il a même été observé que les performances étaient significativement diminuées après une période de sommeil (Fischer et al., 2007). En utilisant la même procédure mais des tâches de nature procédurale différentes, 2 autres études ont confirmé ces observations chez l'enfant. Effectivement, en utilisant une tâche de dessin en miroir (Prehn-Kristensen et al., 2009) et une tâche de reproduction de séquences motrices (Wilhelm et al., 2008), aucun effet bénéfique du sommeil sur les performances obtenues par les enfants lors de la restitution n'a pu être mis en évidence, contrairement à ce qui a été observé chez les adultes. Donc, la consolidation des apprentissages procéduraux chez l'enfant ne semblerait pas tirer de bénéfice d'une période de sommeil, voire même de pâtir de ces effets, comparé à une période d'éveil. Néanmoins, une étude menée par Urbain, Houyoux, Albouy & Peigneux (2014) a apporté une

certaine nuance à cette constatation. Ces auteurs ont utilisé une tâche d'adaptation motrice pour étudier les effets d'une période d'éveil et de sommeil sur la consolidation d'un apprentissage procédural. Au cours de l'apprentissage, les enfants devaient, en partant d'un point situé au centre d'un écran, aller pointer successivement l'une des 8 cibles disposées en cercle autour de ce point central à l'aide du curseur d'une souris. Cependant, les enfants ne savaient pas que la trajectoire de déplacement du curseur était modifiée d'un angle de 60° par rapport à la position de leur main. Donc pour pouvoir atteindre la cible à pointer, la trajectoire du curseur ne devait pas être linéaire mais curviligne afin de compenser cette modification. Au cours de l'apprentissage, un bloc de 14 essais était réalisé au cours desquels la compensation de la trajectoire pour atteindre la cible devait se faire dans le sens antihoraire. Puis, au cours de la restitution, les enfants réalisaient 2 essais de la même manière que celle apprise lors de l'apprentissage. Puis lors du troisième essai, sans avertir les enfants, la cible à pointer ne nécessitait plus une compensation de la trajectoire dans le sens antihoraire mais dans le sens horaire (la procédure pour réaliser ce type de compensation n'a donc pas été acquise par les enfants lors de l'apprentissage). Enfin le dernier essai du bloc nécessitait à nouveau une compensation dans le sens antihoraire comme lors de l'apprentissage. La figure 9 représente le matériel et la procédure expérimentale utilisés au cours de cette tâche. Comme cela était attendu, les résultats n'ont pas mis en évidence d'effet bénéfique du sommeil sur les performances lors de la restitution chez les enfants. Par contre, lors du troisième essai de la restitution impliquant un changement dans la procédure apprise (*i.e.* l'utilisation d'une compensation horaire au lieu d'une compensation antihoraire), il apparaît que les enfants ayant dormi entre l'apprentissage et la restitution avaient des performances significativement moins élevées que ceux n'ayant pas dormi. Les auteurs ont donc conclu que cette observation chez les enfants ayant dormi serait due à un manque de flexibilité résultant du fait qu'une certaine forme de consolidation de la procédure (compensation antihoraire) ayant été apprise à

l'éveil aurait été réalisée au cours du sommeil. Il en résulterait une forme d'interférence proactive avec la compensation horaire nécessaire à la réussite du troisième essai de la restitution (Urbain et al., 2014). Donc, même si aucun effet bénéfique du sommeil n'a pu être directement observé sur les performances des enfants, ces résultats semblent indiquer qu'il existerait une certaine forme de consolidation indirecte des apprentissages procéduraux due au sommeil chez les enfants.

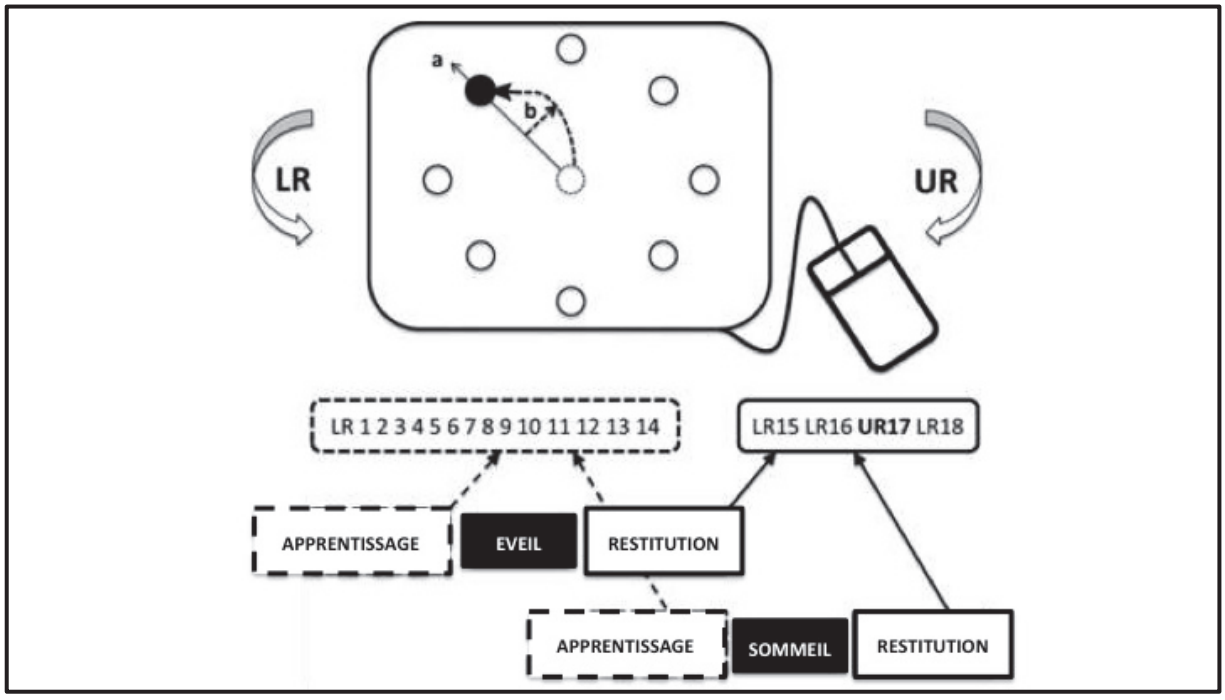

Figure 9 : Matériel (en haut) et procédure expérimentale (en bas) utilisées dans l'étude d'Urbain et al (2014). Les enfants devaient bouger le curseur à l'aide de la souris d'un point central vers l'une des 8 cibles disposées en cercle autour de ce point central. Sans en informer les enfants, la trajectoire de déplacement du curseur était modifiée d'un angle de 60° obligeant les enfants à effectuer un mouvement rotatif compensatoire afin d'atteindre la cible (a : trajectoire idéale, b : erreur directionnelle). Au cours de l'apprentissage, le mouvement de rotation compensatoire à réaliser se fait dans le sens antihoraire (LR) au cours des 14 essais (LR1-14). Lors de la restitution, le mouvement compensatoire à réaliser se fait également dans le sens antihoraire au cours des 2 premiers essais (LR15 et 16). Puis, un troisième essai interférent au cours duquel ce mouvement change et doit se faire dans le sens horaire (UR) est réalisé (UR17). Enfin, un dernier essai dans lequel le sens du mouvement compensatoire doit à nouveau se faire dans le sens antihoraire est réalisé (LR18). D'après Urbain et al., 2014.

Les résultats contrastés présentés ci-dessus quant à l'effet du sommeil sur la consolidation des apprentissages procéduraux chez l'adulte et chez l'enfant ont questionné les chercheurs sur l'origine possible de ces divergences, d'autant plus que les processus de maturation des aires

corticales sensori-motrices sous-tendant la consolidation de ce type d'apprentissage sont observés assez tôt dans le développement au cours des 3 premières années (Casey, Tottenham, Liston & Durston, 2005; Gogtay et al., 2006). Il a été suggéré que, comparés aux adultes, les enfants présenteraient des capacités moins importantes d'intégration rapide et précise des informations sensorielles et sensori-motrices complexes. Wilhelm, Metzkow-Mészàros, Knapp & Born (2013) ont montré qu'il était possible d'observer chez les enfants un gain de performances après une nuit de sommeil lors d'une tâche de reproduction de séquences motrices, uniquement lorsque ceux-ci avaient été entraînés à réaliser cette tâche plusieurs jours avant le test (Wilhelm et al., 2013). Donc, le gain de performances dû au sommeil serait sous-tendu par l'existence préalable de représentations motrices suffisamment élaborées. Les enfants testés dans les études présentées ci-dessus n'ayant pas été du tout entraînés avant les tests, le niveau d'élaboration de leurs représentations motrices n'aurait donc pas été suffisant pour observer une augmentation des performances due au sommeil.

En résumé, il semble que, comme ce qui a été observé chez l'adulte, le sommeil ait un effet bénéfique sur la consolidation des apprentissages de nature déclarative chez l'enfant. En revanche, les résultats obtenus concernant la consolidation des apprentissages procéduraux semblent plus mitigés. Au regard des résultats présentés ci-dessus, il apparaît que, chez l'enfant, les effets du sommeil ne s'expriment pas au même niveau que ceux observés chez l'adulte. Même si le gain de performances dû au sommeil n'est pas directement observé chez les enfants, il existerait malgré tout une consolidation des représentations motrices qui ne se traduirait pas par une observation directe de l'augmentation des performances lors de la restitution chez les enfants. Le niveau d'entraînement des enfants avant la tâche à réaliser serait également un facteur prédictif de l'observation des effets bénéfiques du sommeil sur la consolidation des apprentissages procéduraux. D'après les théories expliquant les processus

de consolidation des apprentissages présentées dans le paragraphe précédent, une architecture de sommeil préservée, caractérisée par l'enchaînement ininterrompu de périodes de sommeil lent et de SP, serait nécessaire pour que les processus de consolidation des apprentissages soient efficaces. Effectivement, la perturbation expérimentale de l'architecture du sommeil (Ficca, Lombardo, Rossi & Salzarulo, 2000) ou la désorganisation des cycles de sommeil chez les personnes âgées (Cherdieu, Reynaud, Uhlrich, Versace & Mazza, 2013; Mazzoni et al., 1999) ont un impact négatif sur les performances des sujets lors d'un apprentissage verbal. Comme il a été détaillé dans le premier chapitre, les enfants atteints de narcolepsie, de SAOS et d'EPCT présentent des perturbations au niveau de leur architecture du sommeil, ce qui laisse donc présager une perturbation au niveau de leurs processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. Les données dont nous disposons à l'heure actuelle sur le sujet feront l'objet du paragraphe suivant.

6. Consolidation des apprentissages au cours du sommeil chez les enfants atteints de troubles du sommeil

Très peu d'études se sont intéressées à l'impact des troubles du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages chez l'enfant. Ces études se sont principalement attachées à mesurer l'impact du SAOS et de l'EPCT sur ces processus de consolidation. A notre connaissance, aucune étude n'a encore évalué l'impact de la narcolepsie sur ces processus de consolidation chez l'enfant. La narcolepsie et le SAOS présentant une fragmentation importante du sommeil, et l'EPCT présentant des anomalies épileptiques surtout observées au cours du sommeil lent, ces 3 pathologies constituent donc un cadre d'étude idéal pour déterminer l'impact des troubles du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. Une présentation détaillée de chacune de ces 3

pathologies de sommeil comprenant leurs aspects cliniques ainsi que leurs répercussions diurnes et nocturnes sera réalisée dans les sections suivantes.

6.1. La narcolepsie

La narcolepsie, appelée également syndrome de Gélineau, est une pathologie chronique rare. Sa prévalence chez l'adulte est de 0,02% (Dauvilliers, Arnulf & Mignot, 2007), soit de 15000 à 20000 sujets en France (Ohayon, Priest, Zulley, Smirne & Paiva, 2002). Cette pathologie peut se déclarer de la petite enfance jusqu'à 50 ans (Dauvilliers et al., 2001). Dans la plupart des cas, la narcolepsie se déclenche au cours de l'enfance ou de l'adolescence (Okun, Lin, Pelin, Hong, & Mignot, 2002). Les symptômes associés peuvent s'observer à l'éveil et au cours du sommeil. Le symptôme principal est la somnolence diurne excessive (SDE) présentée par le sujet. Celui-ci est subitement pris par des épisodes irrésistibles de sommeil au cours de la journée (Challamel et al., 1994). De plus, la latence d'apparition du SP chez les narcoleptiques est anormalement courte, puisque ce stade de sommeil apparaît quasiment immédiatement après l'endormissement (Dauvilliers et al., 2003). La narcolepsie peut être associée dans plus de 80% des cas à des épisodes de cataplexie qui se traduisent par une brusque atonie musculaire partielle ou totale sans perte de conscience, souvent due à une forte émotion (Lecendreux, Dauvilliers, Arnulf & Franco, 2008). Des paralysies de sommeil sont également observées dans 40% des cas chez les narcoleptiques, le sujet ne peut pas bouger lors du passage de l'état de sommeil à l'état de veille. Des hallucinations hypnagogiques (lors de l'endormissement) ou hypnopompiques (lors du réveil) peuvent être présentes dans 30% des cas : le sujet est victime d'hallucinations qui lui paraissent très réalistes et terrifiantes. Enfin, les sujets narcoleptiques présentent une organisation du sommeil très fragmentée (Roth et al., 2013) par la récurrence de micro-éveils (éveils inférieurs à 15 secondes) ou d'éveils

plus longs. L'organisation typique d'une nuit de sommeil chez un enfant narcoleptique est schématisée sur l'hypnogramme présenté par la figure 10. Cet hypnogramme montre également la présence anormale d'une période de SP juste après l'endormissement. Un lien entre la narcolepsie et l'obésité a également été mis en évidence : presque 60% des enfants atteints par cette pathologie sont également obèses (Inocente et al., 2013).

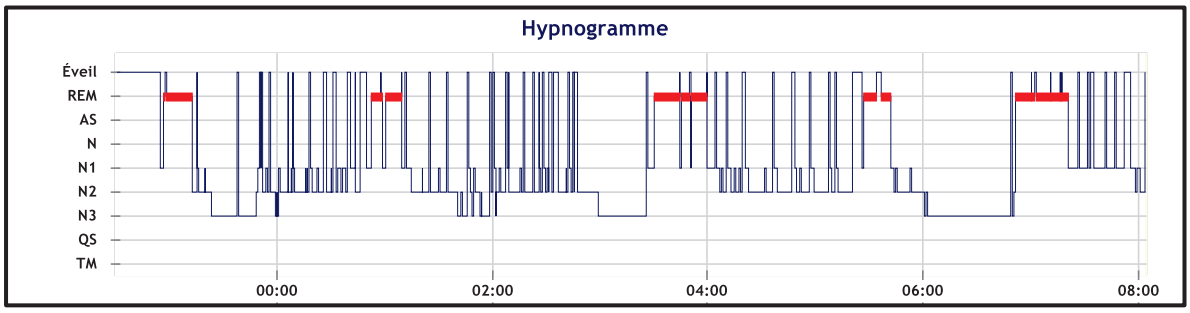

Figure 10 : Hypnogramme d'un enfant narcoleptique montrant un endormissement anormal en SP (REM) et une fragmentation importante du sommeil, comparé à un enfant normo-dormeur (voir figure 3). Données personnelles.

La narcolepsie serait due à un déficit de neurones à hypocrétine 1 et 2 (également appelées orexines) situés dans la région dorso-latérale de l'hypothalamus postérieur (Peyron et al., 2000 ; Thannickal et al., 2000). Ces neurones projettent de manière diffuse vers le bulbe olfactif, le cortex cérébral, le thalamus, l'hypothalamus, le tronc cérébral, le locus coeruleus, le noyau tuberomammillaire, le noyau du Raphé et la formation réticulée bulbaire (Peyron et al., 1998). L'hypocrétine est un neuropeptide qui est, entre-autres, impliqué dans la modulation des systèmes suivants :

(1) le cycle veille-sommeil en favorisant l'éveil actif (Lee et al., 2005 ; Sutcliffe & de Lecea, 2002 ; Taheri et al., 2002)

(2) le système limbique impliqué, entre-autres, dans la régulation des émotions (Zald, 2003)

(3) le système musculaire et plus particulièrement le tonus musculaire (Baumann & Bassetti, 2005)

La perte de neurones à hypocrétine pourrait donc expliquer la somnolence diurne excessive et la présence de cataplexies observées chez les narcoleptiques. Elle serait la conséquence d'une attaque auto-immune (Cvetkovic-Lopes et al., 2010 ; Van Den Pol, 2000). Effectivement, cette perte de neurones a été associée à la présence de l'antigène leucocytaire humain de classe II (HLA-II), et plus particulièrement de l'allèle DQB1*0602 dont les narcoleptiques sont porteurs dans plus de 90% des cas (Dauvilliers et al., 2007 ; Mignot et al., 1997). A ce jour, il n'existe pas de traitement permettant d'aboutir à une rémission ou à une guérison définitive de la narcolepsie. Néanmoins des traitements médicamenteux agissant sur différents symptômes de la narcolepsie sont utilisés à l'heure actuelle. Ces traitements agissent sur la somnolence (psychostimulants), la cataplexie (antidépresseurs tricycliques) et éventuellement sur la qualité du sommeil (anesthésiques). De plus, une bonne hygiène de vie et un rythme éveil-sommeil régulier sont fortement préconisés chez les enfants narcoleptiques.

D'après la classification internationale des troubles du sommeil (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2014), 2 types de narcolepsies peuvent être distingués : la narcolepsie de type 1 et la narcolepsie de type 2.

La narcolepsie de type 1 (avec déficit en hypocrétine et avec cataplexies) :

Deux des critères suivants doivent être remplis:

(1) plainte de somnolence diurne excessive depuis au moins trois mois.

(2) latence d'endormissement moyenne inférieure à 8 minutes ainsi que deux endormissements en SP ou plus lors des tests itératifs de latence à l'endormissement (TILE) ou de la nuit de sommeil

(3) présence de cataplexies

(4) la concentration en hypocrétine-1 dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), mesurée par immuno-réactivité, est inférieure à 110 picogrammes/ml ou inférieure à 1/3 des valeurs moyennes obtenues chez les sujets normaux avec le même dosage standardisé.

La narcolepsie de type 2 (sans déficit en hypocrétine et sans cataplexies) :

Les 5 critères suivants doivent être remplis:

(1) plainte de somnolence diurne excessive depuis au moins 3 mois

(2) latence d'endormissement moyenne inférieure à 8 minutes ainsi que deux endormissements en SP ou plus lors des tests itératifs de latence à l'endormissement (TILE) ou de la nuit de sommeil

(3) pas de cataplexies

(4) la concentration en hypocrétine-1 dans le LCR, mesurée par immuno-réactivité, est supérieure à 110 picogrammes/ml ou supérieure à 1/3 des valeurs moyennes obtenues chez les sujets normaux avec le même dosage standardisé.

(5) la somnolence diurne excessive et les résultats des TILEs ne sont pas expliqués par d'autres causes telles que le manque de sommeil, les apnées obstructives du sommeil, le retard de phase du sommeil, l'effet des médicaments ou de leur arrêt.

6.1.1. Répercussions comportementales, sociales et psychologiques de la narcolepsie

Les symptômes de la narcolepsie décrits dans le paragraphe précédent ont des conséquences négatives sur la qualité de vie des sujets en ce qui concerne le bien-être physique et les relations sociales (Inocente et al., 2014). La somnolence diurne excessive, symptôme majeur de la narcolepsie, a un impact très important sur le quotidien des enfants narcoleptiques. La somnolence rend les interactions sociales difficiles. Souvent, pour contrecarrer cette somnolence, les enfants narcoleptiques mettent en place des stratégies basées sur des comportements hyperactifs et impulsifs afin de surmonter l'envie de s'endormir (Wise, 1998). Ces comportements peuvent être confondus avec de l'hyperactivité, ce qui peut conduire à des erreurs de diagnostic chez ces enfants qui sont alors considérés comme hyperactifs, alors que leur comportement diurne découle d'un trouble du sommeil. Ces comportements impulsifs ou de somnolence peuvent poser des problèmes dans le cadre scolaire et familial. Des conflits entre camarades de classe, les enseignants et la famille sont fréquemment rapportés (Nevsimalova et al., 2002). La somnolence et le déficit de concentration présentés par les enfants narcoleptiques sont souvent à l'origine de ces relations conflictuelles.

De plus, l'entourage de l'enfant se montre souvent peu compréhensif vis à vis de ces comportements dus à la pathologie. Les jugements négatifs qui en découlent peuvent avoir des conséquences psychologiques (Kales et al., 1982), ce qui peut aboutir à l'isolement social (Kotagal, 1996). Un autre symptôme de la narcolepsie ayant des conséquences diurnes est la

cataplexie. Celle-ci étant déclenchée par des émotions fortes, le plus souvent le rire, le sujet aura tendance à adapter ses comportements et sa manière de gérer les situations afin d'éviter au maximum le risque de déclencher la cataplexie (Broughton & Broughton, 1994). Une étude concernant les réponses hémodynamiques et comportementales menée chez une population de narcoleptiques adultes, a mis en évidence une inhibition de l'expression émotionnelle liée à l'utilisation de stratégies cognitives afin de gérer les stimulations émotionnelles, et ainsi d'éviter le déclenchement de cataplexies (de Zambotti et al., 2014). La régulation permanente des émotions que s'imposent les narcoleptiques aboutirait à un manque généralisé d'expressivité ainsi qu'à une tendance à accumuler la pression émotionnelle (Kales et al., 1982). Les symptômes de la narcolepsie ont donc des conséquences psychosociales indéniables chez les enfants qui sont atteints. Il a également été montré que la narcolepsie a aussi un impact sur les aspects psychologiques des sujets. Dans leur étude, Inocente et al (2014) ont évalué la présence de symptômes dépressifs chez un groupe de 88 enfants narcoleptiques. Les évaluations subjectives basées sur l'échelle de dépression du CDI (Children Depressive Inventory) ont montré que 25% des enfants narcoleptiques présentaient des signes de dépression. Ce résultat a également été rapporté par Szakacs et al (2015) qui ont évalué que 20% des enfants narcoleptiques inclus dans leur étude présentaient un trouble dépressif majeur. Une baisse de l'estime de soi a également été rapportée par Broughton & Broughton (1994).

6.1.2. Répercussions cognitives de la narcolepsie

Les études s'étant intéressées à l'évaluation des capacités cognitives des enfants narcoleptiques sont rares. Posar, Pizza, Parmeggiani, & Plazzi (2014) ont réalisé une évaluation de ces capacités chez 13 enfants narcoleptiques. Tous les enfants présentaient un quotient intellectuel total (QIT) dans la norme. Une autre étude menée chez 12 enfants

narcoleptiques âgés de 7 à 16 ans a montré que 11 de ces enfants ont obtenu un QIT dans la norme (Dorris et al., 2008). Enfin, une dernière étude menée par Guignard-Perret et coll. au sein du service de pédiatrie de l'hôpital Femme-Mère-Enfant de Bron a révélé que 30% des 56 enfants narcoleptiques étudiés (âgés de 5 à 17 ans) présentaient un QIT supérieur à la moyenne (Guignard-Perret et al., 2013).

En ce qui concerne l'impact de la narcolepsie sur les capacités mnésiques, les résultats obtenus sont contrastés. Les évaluations subjectives basées sur l'utilisation de questionnaires ont révélé que les adultes narcoleptiques se plaignent souvent de problème de mémoire dans leur vie quotidienne. Néanmoins, les évaluations objectives des performances mnésiques des sujets narcoleptiques n'ont pas mis en évidence de différence significative avec les sujets sains dans la plupart des cas (Aguirre & Broughton, 1985 ; Cipolli, Mazzetti & Plazzi, 2013 ; Naumann, Bellebaum & Daum, 2006 ; Roger & Rosenberg, 1990). Cependant, Lefèvre & Reimão (1990) ont mis en évidence des déficits au niveau de la mémoire verbale et auditive, tandis qu'un déficit modéré au niveau de la mémoire à long terme verbale a été observé par Naumann & Daum (2003) chez les adultes narcoleptiques.

Concernant l'impact de la narcolepsie sur les processus attentionnels, différentes études menées chez l'adulte ont mis en évidence des déficits au niveau de l'attention soutenue lors de tâches monotones. Comparés aux sujets contrôles, les narcoleptiques semblent présenter des difficultés à maintenir leur attention durant de grands intervalles de temps (plus de 5 minutes) (Rogers & Rosenberg, 1990 ; Schulz & Wilde-Frenz, 1995 ; Valley & Broughton, 1981). D'autres déficits au niveau de l'alerte tonique auditive (Schulz & Wilde-Frenz, 1995), de la prise de décision (Bayard et al., 2011) et des fonctions exécutives (Bayard, Croisier Langenier, Cochen De Cock, Scholz & Dauvilliers, 2012 ; Naumann, Bierbrauer, Przuntek & Daum, 2001 ; Saletu et al., 2008 ; Thomas, 2005) ont également été rapportés chez les adultes narcoleptiques.

6.2. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)

Le SAOS est une pathologie respiratoire du sommeil dont la prévalence chez l'enfant est de 1 à 4% (Lumeng & Chervin, 2008). D'après la classification internationale des troubles du sommeil (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2014), le SAOS se caractérise par la présence d'épisodes d'obstructions partielles (hypopnées) ou totales (apnées) des voies aériennes durant le sommeil, généralement associés à une réduction de la saturation sanguine en oxygène. Ces apnées induisent une fragmentation importante du sommeil, en particulier une réduction du volume du sommeil lent profond, sans réduction du volume de sommeil total, ainsi qu'une hypoxémie. Chez l'enfant, la structure générale du sommeil est souvent préservée et le SAOS affecte principalement le SP (Goh, Galster & Marcus, 2000). La figure 11 représente l'hypnogramme d'1 enfant SAOS sur lequel la fragmentation du sommeil est bien visible.

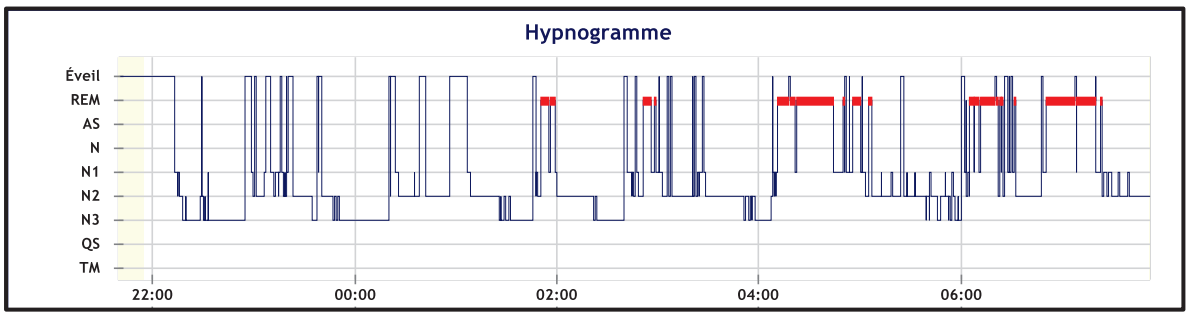

Figure 11 : Hypnogramme d'un enfant SAOS montrant la fragmentation importante du sommeil, en particulier au cours du sommeil paradoxal (REM), comparé à un enfant normo-dormeur (voir figure 3). Données personnelles.

De nombreuses périodes de ronflements bruyants alternant avec des périodes de silence constituent le symptôme le plus souvent observé au cours du sommeil. L'obstruction des voies aériennes supérieures chez l'enfant peut être due à différents facteurs anatomiques,

neurologiques ou chimiques (reflux gastro-œsophagien). Chez l'enfant, des amygdales et végétations trop volumineuses sont la cause anatomique principale aboutissant à l'obstruction des voies aériennes au cours du sommeil. Des malformations cranio-faciales (micrognathie et rétrognathie) peuvent également expliquer dans une moindre mesure cette obstruction. Concernant les facteurs neurologiques, les pathologies neuromusculaires (dystrophies musculaires de Duchenne, Steinert) ou les affections neurologiques (syringomyélie) peuvent être à l'origine des apnées au cours du sommeil en diminuant la bonne perméabilité des voies aériennes supérieures. L'obésité est un facteur prédisposant au SAOS chez l'adolescent (Silvestri et al., 1993). La fragmentation du sommeil due aux réveils répétés ainsi que l'anormalité des échanges gazeux sanguins (hypoxie et hypercapnie) caractéristiques du SAOS pourraient aboutir de manière combinée à des perturbations métaboliques (acidose respiratoire) et du système cardio-vasculaire (décompensation cardiaque, hypertension) (Amin & Daniels, 2002 ; Marcus et al., 1998), ainsi qu'à une altération du fonctionnement neuronal (Halbower el al., 2006). L'ablation des amygdales est le traitement le plus recommandé (Gaultier, 1992). Un rapport clinique a rapporté que 94% des patients SAOS ayant été traités de cette manière ont vu une disparition de leurs troubles après cette chirurgie (Marcus, 1997). Si le sujet n'est pas un bon candidat pour l'amygdalectomie, un traitement basé sur la mise en place d'une aide respiratoire au cours du sommeil est alors proposé. L'utilisation d'un dispositif appelé PPC (Pression Positive Continue) va permettre de maintenir au cours de l'ensemble du cycle respiratoire (inspiration et expiration) une pression positive au niveau des voies aériennes, et d'éviter ainsi les réveils fréquents du sujet. Ce dispositif est efficace chez les enfants et est bien toléré par ces derniers (Marcus et al., 1995). Les critères cliniques et polysomnographiques servant au diagnostic du SAOS chez l'enfant proposés par la troisième version de la classification internationale des troubles du sommeil (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2014) sont les suivants :

(1) - Les parents ont remarqué un ronflement ou une respiration laborieuse ou des efforts respiratoires augmentés pendant le sommeil de l'enfant

- Les parents ont observé au moins 1 des signes suivants :

- des mouvements paradoxaux de la cage thoracique à l'inspiration
- des mouvements avec réaction d'éveil
- une transpiration anormale
- une hyper-extension du cou pendant le sommeil
- une somnolence diurne excessive, une hyperactivité ou un comportement agressif
- une croissance insuffisance
- une énurésie secondaire
- des céphalées matinales

(2) L'enregistrement polysomnographique montre la présence d'un ou plusieurs évènement(s) obstructif(s) par heure de sommeil de type apnée ou hypopnée

(3) L'enregistrement polysomnographique montre la présence de l'un des 2 ensembles de signes suivants :

1er ensemble de signes :

- de fréquentes réactions d'éveil associées à une augmentation des efforts respiratoires
- des désaturations en O_2 associées aux épisodes apnéiques
- une hypercapnie pendant le sommeil
- des variations importantes de la pression intra-œsophagienne

2e ensemble de signes :

- des périodes d'hypercapnie et/ou de désaturations durant le sommeil associées à un ronflement
- une respiration paradoxale inspiratoire avec :
    - soit de fréquents éveils nocturnes
    - soit des variations marquées de la pression œsophagienne

(4) Les signes cliniques ne sont pas expliqués par un autre trouble du sommeil, par une autre affection médicale ou neurologique, par l'utilisation de médicaments ou d'autres substances.

6.2.1. Répercussions comportementales, sociales et psychologiques du SAOS

Les enfants atteints de SAOS présentent également une somnolence diurne excessive, conséquence d'un sommeil très fragmenté par des micro-éveils faisant suite aux reprises respiratoires (Owens, 2009). Il en découle la présence de troubles du comportement regroupant l'inattention, l'impulsivité et l'hyperactivité (Beebe et al., 2004 ; Chervin et al., 2002 ; Chervin et al., 1997), 3 symptômes rentrant en compte dans le diagnostic du trouble déficitaire de l'attention et hyperactivité (TDAH) (O'Brien, 2009). Chan et al (2004) ont estimé qu'une grande proportion des enfants diagnostiqués porteurs d'un TDAH étaient également atteints de SAOS (Chan et al., 2004) . De plus, des troubles de l'humeur comme l'irritabilité ou une humeur instable, ainsi qu'un trouble de la régulation émotionnelle ont fréquemment été rapportés chez les enfants SAOS (Owens, 2009).

6.2.2. Répercussions cognitives du SAOS

La majorité des études ayant évalué les capacités cognitives chez les enfants SAOS semble indiquer que, malgré des performances souvent moins élevées que celles des enfants contrôles lors des tests de QI, ces enfants présentent quand même un QIT dans la norme (revue dans Beebe, 2006). La littérature concernant l'impact du SAOS sur les différentes fonctions cognitives des enfants est vaste et les résultats obtenus sont très mitigés (revue dans Beebe, 2006). Concernant les compétences verbales (vocabulaire, identification de l'écrit, compréhension), la plupart des études n'a pas mis en évidence de différence entre les enfants SAOS et les enfants sains. Une étude a néanmoins rapporté un déficit au niveau de la compréhension orale chez les enfants SAOS (Kurnatowski, Putynski, Lapienis & Kowalska, 2006). La perception visuelle ne semblerait pas non plus être affectée chez les enfants SAOS

puisque la majorité des études n'a pas mis en évidence de déficit, comparé à des populations d'enfants sains (O'Brien et al., 2004 ; Owens et al., 2000).

Les évaluations des performances mnésiques à long terme menées chez les enfants SAOS ont également abouti à des résultats contrastés. Certains auteurs n'ont pas trouvé de différence entre les enfants SAOS et les enfants contrôles en ce qui concerne la mémoire verbale et visuelle (Beebe et al., 2004 ; O'Brien et al., 2004 ; Owens et al., 2000). A l'inverse, d'autres études ont révélé des déficits au niveau des performances mnésiques verbales et visuelles chez les enfants SAOS (Biggs et al., 2015 ; Blunden, Lushington, Kennedy, Martin & Dawson, 2000 ; Kaemingk et al., 2003 ; Rhodes et al., 1995 ; Spruyt, Capdevilla, Kheirandish-Gozal & Gozal, 2009).

Concernant l'impact du SAOS sur les processus attentionnels, plusieurs études semblent indiquer que le SAOS aurait un impact sur la vigilance, l'attention sélective et l'attention soutenue (Blunden et al., 2005 ; Chan et al., 2014 ; Gozal & Kheirandish-Gozal, 2007 ; Mitchell & Kelly, 2006). De plus, des déficits au niveau des fonctions exécutives ont également été rapportés chez les enfants SAOS (Esposito et al., 2013 ; Gottlieb et al., 2004 ; Landau et al., 2012).

6.2.3. Impact du SAOS sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil

Csábi et al (2016) ont évalué les effets du sommeil sur la consolidation d'un apprentissage déclaratif et d'un apprentissage non-déclaratif chez un groupe d'enfants atteints de troubles respiratoires au cours du sommeil et chez un groupe d'enfants normo-dormeurs. Parmi les 16 enfants constituant le groupe d'enfants présentant des troubles respiratoires au cours du sommeil, seulement 6 étaient atteints de SAOS. Lors de l'évaluation de mémoire déclarative, les enfants devaient, au cours de l'apprentissage, retenir une histoire de 36 phrases. Puis ils

devaient répéter le plus précisément cette histoire immédiatement après la première lecture faite par l'expérimentateur, puis après une période de 12h principalement constituée de sommeil. Lors de l'évaluation de la mémoire non-déclarative, les enfants devaient réaliser une tâche de temps de réaction sériel. Au cours de l'apprentissage, une cible (une tête de chien) apparaissait aléatoirement dans l'un des 4 cercles alignés horizontalement sur un écran, les enfants devaient appuyer le plus rapidement et le plus précisément possible sur le bouton-réponse correspondant à la localisation de la cible. Concernant la mémoire déclarative, les résultats ont montré que, dans chaque groupe, les performances étaient stabilisées après une période de sommeil. Néanmoins, les enfants atteints de troubles respiratoires au cours du sommeil présentaient des performances significativement moins élevées que les enfants contrôles lors d'apprentissage et de la restitution. Concernant la mémoire non-déclarative, aucune différence significative entre chaque groupe d'enfants au niveau des performances lors de l'apprentissage et de la restitution n'a pu être mise en évidence. De plus, aucun gain de performances dû au sommeil lors de la phase de restitution n'a été observé dans aucun des groupes (Csábi et al., 2016). Il semblerait donc que les enfants atteints de troubles respiratoires au cours du sommeil aient présenté des difficultés d'apprentissage par rapport au groupe contrôle lors de la tâche de mémoire déclarative. Malgré cela, le sommeil semble avoir un effet stabilisateur sur les performances des enfants atteints de troubles respiratoires au cours du sommeil. Néanmoins, ce groupe d'enfants n'était pas homogène et ne comprenait que 6 enfants SAOS. Les résultats obtenus ne peuvent donc être généralisés à la population des enfants atteints de SAOS. Il est fort possible que ceux-ci auraient été différents si ce groupe d'enfants avait été uniquement constitué d'enfants SAOS. Effectivement, une autre étude réalisée chez un groupe uniquement constitué d'enfants SAOS, non-traités, âgés de 6 à 16 ans a rapporté des résultats en contradiction avec ceux de l'étude présentée ci-dessus. Kheirandish-Gozal et al (2010) ont montré que les performances des sujets SAOS étaient

significativement moins bonnes que celles des enfants contrôles lors de l'apprentissage et de la restitution d'une tâche de mémorisation d'images. De plus, une diminution significative des performances entre l'apprentissage et la restitution a été observée chez les enfants SAOS. Cette étude a également mis en évidence des différences significatives entre ces 2 groupes d'enfants au niveau de plusieurs paramètres de sommeil. Les enfants SAOS présentaient des volumes moins important de stade 3 et de SP et un volume plus important de stade 2 que les enfants contrôles. De plus, les index de micro-éveils et de micro-éveils dus à un événement respiratoire étaient plus élevés chez les enfants SAOS. Les auteurs ont montré que la fragmentation plus importante du sommeil observée chez les enfants SAOS avait un lien avec la diminution des performances lors de la restitution chez ces enfants, comparé aux enfants contrôles (Kheirandish-Gozal, de Jong, Spruyt, Chamuleau & Gozal, 2010).

Au regard de l'ensemble de ces résultats, il semblerait que le SAOS n'ait pas d'impact négatif sur les processus de consolidation des apprentissages procéduraux dépendants du sommeil chez les enfants. En revanche, les résultats concernant les processus de consolidation nocturne des apprentissages déclaratifs étant plus mitigés, il est difficile à l'heure actuelle d'affirmer que SAOS a un impact sur ces processus de consolidation.

6.3. L'épilepsie bénigne de l'enfant à pointes centro-temporales (EPCT)

L'EPCT, également appelée épilepsie à paroxysmes Rolandiques (EPR), est l'une des formes les plus communes d'épilepsie idiopathique (*i.e*. qui n'est pas due à une lésion cérébrale) chez les enfants âgés de 3 à 13 ans (Verrotti et al., 2014). On estime qu'elle toucherait 15% à 20% des enfants épileptiques (Camfield & Camfield, 2002). Son incidence est comprise entre 6,2 et 21 pour 100 000 enfants (Wirrell, 1998). Elle se caractérise par la survenue d'une activité paroxystique intercritique (*i.e.* entre les crises) qui correspond à des pointes-ondes centro-temporales lentes, bi-phasiques et de haut voltage. Ces anomalies épileptiques sont

essentiellement observées au cours du sommeil lent. Leur fréquence est majorée au cours du sommeil lent. Dans 60% des cas ces anomalies sont latéralisées (Wirrell, 1998). Cette latéralisation laisse donc présager des conséquences différentes sur les capacités cognitives des enfants en fonction de l'hémisphère concerné par les foyers responsables de cette activité intercritique. La figure 12 représente un extrait de tracé EEG montrant cette activité intercritique au cours du sommeil lent chez un enfant de 10 ans.

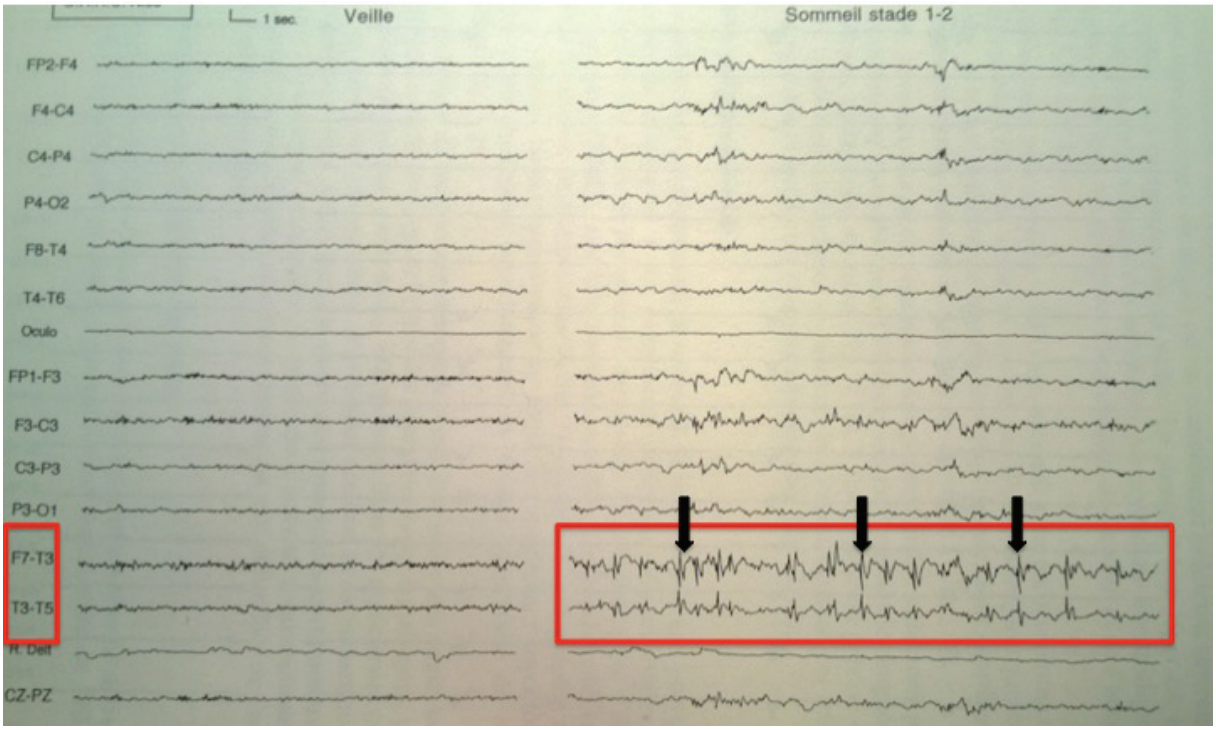

Figure 12 : Activité électro-encéphalographique au cours de l'éveil (à gauche) et au cours du sommeil lent léger (à droite) d'un enfant de 10 ans atteint d'EPCT. Les pointes-ondes biphasiques et de haut voltage (flèches noires) sont abondantes au cours du sommeil lent léger sur la région temporale gauche (F7-T3 et T3-T5). Tiré de Thomas, P & Arzimanoglou, A. (2000). *Epilepsies* (2e édition, p46). Paris : Masson.

Les crises sont rares, 20% des enfants atteints d'EPCT ne feront qu'une seule crise au cours de leur enfance, 60 à 70% en feront de 2 à 10 (Vannest et al., 2016). Les crises sont également brèves, elles ne durent pas plus de quelques minutes. Elles sont cloniques, somatomotrices ou tonicocloniques. Elles impliquent l'hémiface et la région bucco-pharyngo-laryngée. Les crises ont pour conséquence une anarthrie (*i.e.* une incapacité à articuler les sons) avec conservation de la conscience ainsi qu'une hypersalivation (Hauser Freilinger, Seidl & Groh, 1996). En ce

qui concerne l'architecture du sommeil, celle-ci ne présente pas de modification ni fragmentation (Bruni et al., 2010; Clemens & Olah, 1987). L'EPCT est considérée comme bénigne en raison de la rareté des crises et de sa rémission spontanée à l'âge de l'adolescence chez presque tous les sujets. L'EPCT ne fait donc généralement pas l'objet de la mise en place d'un traitement médicamenteux à base d'antiépileptiques. Néanmoins, si les crises s'avèrent être plus fréquentes que la normale (5 à 6 crises lors des 6 derniers mois), un traitement par clobazam (Urbanyl®) est mis en place. Les critères de diagnostic proposés par la Ligue Internationale Contre l'Epilepsie (International League Against Epilepsy [ILAE], 1989) sont les suivants :

(1) présence de crises focales, brèves et peu fréquentes sans lésion anatomique significative

(2) présence d'une activité intercritique, majorée au cours du sommeil, enregistrée au niveau central ou centro-temporal.

3) Répercussions diurnes de l'EPCT

6.3.1. Répercussions comportementales, sociales et psychologiques de l'EPCT

Des troubles du comportement ont été rapportés chez les enfants atteints d'EPCT. Volkl-Kernstock, Bauch-Prater, Ponocny-Seliger & Feucht (2009) ont montré que ces enfants présentaient des difficultés de communication avec leurs camarades de classe et ont également rapporté des plaintes pour comportement perturbateur de la part des enseignants. Plusieurs études ont évalué le comportement d'enfants EPCT comparé à celui d'enfants sains à l'aide du questionnaire du Child Behaviour Checklist (CBCL). Les résultats ont montré que les enfants EPCT présentaient des comportements agressifs, des problèmes d'attention et des sentiments d'anxiété et de dépression plus importants que les enfants sains (Eom et al., 2014 ;

Samaitiene, Norkuniene, Jurkeviciene, & Grikiene, 2012 ; Samaitiene, Norkuniene, Tumiene, & Grikiniene, 2013 ; Volkl-Kernstock et al., 2009).

6.3.2. Répercussions cognitives de l'EPCT

Les études ayant évalué les capacités cognitives des enfants atteints d'EPCT ont montré que le QIT de ces enfants était toujours dans la norme (Goldberg-Stern et al., 2010 ; Pinton et al., 2006 ; Riva et al., 2007). Néanmoins, des déficits cognitifs dans plusieurs domaines ont été rapportés dans plusieurs études. Des déficits concernant les sphères verbale (fluence verbale, dénomination rapide et compréhension des consignes) (Jurkeviciene et al., 2012), visuo-spatiale (Baglietto et al., 2001 ; Pinton et al., 2006), mnésique (mémoire à court et long terme avec du matériel verbal ou non-verbal) (revue dans Verrotti et al., 2014) et attentionnelle (contrôle attentionnel, *i.e* flexibilité cognitive et processus d'inhibition) (Deltour, Querné, Vernier-Hauvette & Berquin, 2007) ont été démontrés, remettant en cause le caractère bénin de l'EPCT du point de vue cognitif.

6.3.3. Impact de l'EPCT sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil

Seulement deux études ont étudié l'impact de l'EPCT sur les processus de consolidations des apprentissages dépendants du sommeil chez l'enfant. Dans leur étude pilote, Urbain, Di Vicenzo, Peigneux & Van Bogaert (2011) ont évalué ces processus sur un groupe d'enfant atteints d'épilepsies focales idiopathiques dont fait partie l'EPCT. Sur le groupe de 4 enfants épileptiques étudiés, 1 seul était atteint d'EPCT, l autre présentait une épilepsie à paroxysmes occipitaux, 2 présentaient une encéphalopathie épileptique avec des pointes-ondes continues au cours du sommeil lent profond (EE). Cette dernière forme d'épilepsie est observée en cas de complications de l'EPCT, ce qui est peu fréquent. L'EPCT et l'EE se situent toutes les 2 à

l'opposé du spectre épileptique, l'EPCT étant bénigne, l'EE entraînant des déficits cognitifs plus sévères (revue dans Kramer, 2008; Stephani & Carlsonn, 2006). Les auteurs ont évalué les performances de ce groupe d'enfants épileptiques et celles d'un groupe d'enfants contrôles lors d'une tâche de rétention de paires de mots dont l'apprentissage et la restitution étaient séparés par une période de sommeil. Les résultats ont montré que les performances des enfants épileptiques étaient significativement moins bonnes que celles des enfants contrôles après une nuit de sommeil. De plus, en regardant les performances détaillées de chaque enfant, il apparaît que celles de l'enfant atteint d'EPCT étaient effectivement significativement moins bonnes lors de la restitution (Urbain et al., 2011). Galer et al (2015) ont évalué, quant à eux, la consolidation dépendante du sommeil d'un apprentissage verbal (rétention de paires de mots) et d'un apprentissage visuo-spatial (localisation de paires de cartes) chez un groupe de 15 enfants épileptiques et de un groupe de 8 enfants contrôles. Parmi ce groupe d'enfants épileptiques, 9 étaient atteints d'EPCT, 3 étaient atteints d'épilepsie rolandique à paroxysmes occipitaux et 3 présentaient des décharges intercritiques épileptiques. Sur les 9 enfants EPCT, 5 avaient un traitement antiépileptique au moment des tests. Les résultats ont montrés que les performances des enfants épileptiques et des enfants contrôles étaient comparables lors de l'apprentissage sur les 2 tests réalisés. En revanche, lors de la restitution, les performances des enfants épileptiques étaient significativement moins bonnes que celles des enfants contrôles sur les 2 tests réalisés. Les auteurs ont alors identifié 6 facteurs permettant d'expliquer ce résultat : l'indice de pointes-ondes au cours du sommeil lent, la qualité des enregistrements EEG, la prise d'un traitement antiépileptique au moment des tests, un historique de crises épileptiques dans le passé, la latéralisation des foyers de pointes-ondes (hémisphère gauche ou droit) et la localisation de ces foyers (centrale ou occipitale). Les études de corrélation ont alors montré que les enfants ayant les plus hauts index de pointes-ondes au cours du stade 2 étaient ceux qui avaient les moins bonnes

performances lors de la restitution, uniquement en ce qui concernait l'apprentissage visuo-spatial. Les traitements antiépileptiques suivis par les sujets au moment des tests n'auraient donc pas influencé leurs performances (Galer et al., 2015). Néanmoins, le détail des performances pour chaque enfant n'était pas disponible dans cette étude, donc il n'était pas possible de déterminer quelles auraient été les performances des enfants en considérant uniquement ceux atteints d'EPCT.

D'après les résultats révélés par ces 2 études, l'épilepsie semblerait donc impacter les processus de consolidation des apprentissages verbaux et visuo-spatiaux dépendants du sommeil. Néanmoins, une nouvelle fois, au regard de la taille très réduite des échantillons étudiés et de leur manque d'homogénéité, ces résultats ne permettent pas de conclure franchement quant à l'impact de l'EPCT sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil chez les enfants.

7. Difficultés scolaires

Les enfants narcoleptiques, SAOS et EPCT présentent donc des profils cognitifs et comportementaux spécifiques. Toutefois, tous ces enfants présentent la caractéristique commune d'avoir des difficultés scolaires. Effectivement, une baisse des résultats scolaires chez les narcoleptiques a été rapportée par Inocente (2013). D'autres études ont révélé que 66 à 100% des enfants narcoleptiques présentent des difficultés scolaires (Nevsimalova et al., 2011 ; Peraita-Adrados et al., 2011). D'après Broughton et al (1981), la somnolence diurne excessive entraînerait une diminution des performances académiques, ce qui aboutirait à un arrêt prématuré de la scolarité chez les narcoleptiques. Une diminution des performances scolaires a également été rapportée dans plusieurs études chez les enfants SAOS (Blunden et

al., 2001 ; Gozal & Pope, 2001 ; Owens et al., 2000 ; Urschitz et al., 2003). Le même constat a été fait chez les enfants EPCT par Piccinelli et al (2008) qui ont rapporté des difficultés de lecture, d'écriture et de calcul chez ces enfants. Ces observations ont été confirmées par d'autres études (Ebus et al., 2011 ; Tedrus et al., 2009). Ces observations viennent donc confirmer l'existence du lien fort entre le sommeil et les capacités d'apprentissage chez les enfants narcoleptiques, SAOS et EPCT, déjà évoqué dans le chapitre 1 au sujet des troubles du sommeil chez les enfants (voir page 38). Les perturbations du sommeil observées dans la narcolepsie, le SAOS et l'EPCT laissent présager des conséquences négatives sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil chez les enfants atteints de ces pathologies. Malgré les données dont nous disposons actuellement concernant les répercussions des troubles du sommeil sur le comportement, les capacités cognitives et les performances académiques des sujets qui en sont atteints, très peu d'études se sont intéressées à l'impact de ces 3 pathologies sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil chez l'enfant. De plus, au regard de la taille réduite des échantillons et de leur manque d'homogénéité, les résultats obtenus par ces rares études sont à prendre avec beaucoup de précautions car ceux-ci ne peuvent pas être généralisables à des populations de taille conséquente.

8. Objectif du projet de thèse

Comme cela a déjà été exposé dans le premier chapitre, les troubles du sommeil chez les enfants sont fréquents et les perturbations du sommeil sont associées à une grande cohorte de troubles comportementaux, de l'humeur et cognitifs incluant des troubles de l'attention, du contrôle exécutif et mnésiques. Cependant, les évaluations cliniques ne parviennent pas toujours à déterminer un profil cognitif spécifique chez les enfants atteints de troubles du

sommeil. De plus, comme cela a été exposé dans ce chapitre, les évaluations neuropsychologiques classiques basées sur la mesure du quotient intellectuel des enfants narcoleptiques, SAOS et EPCT sont dans la norme et ces évaluations parviennent rarement à mettre en lien leurs résultats avec les difficultés scolaires souvent observées chez ces enfants. Nous pensons que ces évaluations neuropsychologiques, seulement basées sur des apprentissages diurnes, ne prennent pas en compte un processus majeur nécessaire aux nouvelles acquisitions : la consolidation des apprentissages dépendante du sommeil. Nous supposons que l'altération du sommeil de ces enfants interfère avec les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil, et participe aux difficultés cognitives et académiques de ces enfants. Les bilans neuropsychologiques mesurant les capacités de mémorisation diurnes ne permettent pas d'appréhender cette notion.

Compte tenu de l'importance de ces pathologies et de leurs impacts développemental et académique, une meilleure compréhension du rôle du sommeil sur les acquisitions de ces enfants nous a paru nécessaire. Dans cette optique, le but de ce projet de thèse a été de déterminer l'impact des pathologies du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil par le biais de l'étude de ces processus chez une population d'enfants atteints de narcolepsie, de SAOS et d'EPCT.

PARTIE EXPERIMENTALE

III METHODOLOGIE

Comme nous l'avons exposé dans le second chapitre théorique, très peu d'études se sont intéressées à l'impact des troubles du sommeil sur les processus de consolidation nocturne des apprentissages chez l'enfant. C'est l'objectif de ce projet de thèse. Afin d'évaluer cet impact, nous avons étudié 3 pathologies de sommeil présentant des atteintes spécifiques des différents stades de sommeil : la narcolepsie, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) et l'épilepsie bénigne de l'enfant à pointes centro-temporales (EPCT). Les enfants porteurs de ces pathologies et les enfants contrôles inclus dans ce projet de recherche ont tous été soumis à une même méthodologie décrite dans le chapitre qui suit. Nous avons sélectionné différents tests permettant l'évaluation des processus de consolidation nocturne de différents types de mémoire. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'hôpital Femme Mère Enfant de Bron (n°Eudra CT : 2015-A00703-46 ; n° de promotion Hospices Civils de Lyon : 69HCL15 0226). Tous les patients et tous les sujets contrôles ont été informés oralement des modalités de ce protocole de recherche et ils ont tous donné leur consentement écrit.

1. Description des patients et effectifs

1.1. Patients narcoleptiques

Un groupe d'enfants porteurs d'une narcolepsie de type I a été inclus dans cette étude. Leur diagnostic a été réalisé en accord avec les critères cliniques et polysomnographiques décrits par la troisième version de la classification internationale des troubles du sommeil (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2014).

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

(1) plainte de somnolence diurne excessive depuis au moins 3 mois

(2) présence de cataplexies et/ou une latence d'endormissement moyenne inférieure à 8 minutes, ainsi que 2 endormissements en SP ou plus, lors des tests itératifs de latence à l'endormissement (TILEs) ou de la nuit de sommeil

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

(1) prise d'un traitement au moment de l'expérimentation

(2) présence de pathologies complexes (neurologiques, ORL, métaboliques, endocriniennes, psychologiques)

(3) présence d'une narcolepsie secondaire d'origine tumorale ou inflammatoire

(4) présence d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil

1.2. Patients SAOS

Un groupe d'enfants porteurs d'un syndrome d'apnées obstructives a été inclus dans cette étude. Leur diagnostic a été réalisé en accord avec les critères cliniques et polysomnographiques décrits par la troisième version de la classification internationale des troubles du sommeil (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2014).

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

(1) - Les parents ont remarqué un ronflement ou une respiration laborieuse ou des efforts respiratoires augmentés pendant le sommeil de l'enfant

- Les parents ont observé au moins 1 des signes suivants :

  - des mouvements paradoxaux de la cage thoracique à l'inspiration
  - des mouvements avec réaction d'éveil
  - une transpiration anormale
  - une hyper-extension du cou pendant le sommeil
  - une somnolence diurne excessive, une hyperactivité ou un comportement agressif
  - une croissance insuffisante
  - une énurésie secondaire
  - des céphalées matinales

(2) L'enregistrement polysomnographique montre la présence d'un ou plusieurs évènement(s) obstructif(s) par heure de sommeil de type apnée ou hypopnée

(3) L'enregistrement polysomnographique montre la présence de l'un des 2 ensembles de signes suivants :

1er ensemble de signes :

- de fréquentes réactions d'éveil associées à une augmentation des efforts respiratoires
- des désaturations en O_2 associées aux épisodes apnéiques
- une hypercapnie pendant le sommeil
- des variations importantes de la pression intra-œsophagienne

2e ensemble de signes :

- des périodes d'hypercapnie et/ou de désaturations durant le sommeil associées à un ronflement
- une respiration paradoxale inspiratoire avec :
    - soit de fréquents éveils nocturnes
    - soit des variations marquées de la pression œsophagienne

(4) Les signes cliniques ne sont pas expliqués par un autre trouble du sommeil, par une autre affection médicale ou neurologique, par l'utilisation de médicaments ou d'autres substances

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

(1) prise d'un traitement au moment de l'expérimentation

(2) présence de pathologies complexes (neurologiques, ORL, métaboliques, endocriniennes, psychologiques)

1.3. Patients EPCT

Un groupe d'enfants présentant une épilepsie bénigne de l'enfant à pointes centro-temporales, a été inclus dans cette étude. Leur diagnostic a été réalisé en accord avec la description

proposée par la ligue internationale contre l'épilepsie (International League Against Epilepsy [ILAE], 1989).

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

(1) présence de crises focales brèves et peu fréquentes, sans lésion anatomique significative

(2) présence d'une activité intercritique majorée au cours du sommeil, enregistrée au niveau central ou centro-temporal.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

(1) prise d'un traitement au moment de l'expérimentation

(2) présence de pathologies complexes (neurologiques, ORL, métaboliques, endocriniennes, psychologiques)

1.4. Sujets contrôles

Au cours de chaque expérimentation, tous les patients ont été appariés en âge et en sexe à des sujets contrôles. Ces sujets ont été recrutés dans l'entourage direct du personnel impliqué dans ce protocole de recherche (expérimentateurs, chercheurs, infirmières).

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

(1) Sujet âgé de 6 à 12 ans afin d'éviter que les modifications de l'architecture du sommeil observées lors de l'adolescence puissent influencer les résultats

(2) Sujet ne présentant pas de pathologie du sommeil

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

(1) prise d'un traitement au moment de l'expérimentation

(2) présence de pathologies complexes (neurologiques, ORL, métaboliques, endocriniennes, psychologiques)

2. Design expérimental

Une heure avant leur heure de coucher habituelle, les sujets ont réalisé 2 tests d'attention (Stabilo couleur et Stabilo côté). Immédiatement après, ils ont réalisé la phase d'apprentissage des différents tests permettant d'évaluer les processus de consolidation dépendants du sommeil en fonction de leur pathologie. Puis le matin suivant, une heure après leur heure de lever habituelle, les sujets ont réalisé une nouvelle fois les 2 tests d'attention avant d'être soumis à la phase de restitution des tests de consolidation mnésique. De cette manière, l'impact de l'inertie de sommeil sur les performances des sujets (Tassi & Muzet, 2000) a pu être limité au maximum. Un enregistrement polysomnographique (PSG) a été réalisé entre les phases d'apprentissage et de restitution des tests de consolidation mnésique. Enfin, tous les sujets ont été évalués grâce au test du WISC IV et de la CMS afin de mesurer leurs capacités intellectuelles. Les sujets et leurs parents ont également répondu à 4 questionnaires permettant une évaluation subjective de leur potentielle somnolence diurne excessive (questionnaire d'Epworth ; Snow et al., 2002), hyperactivité (questionnaire de Conners ; Sattler et al., 2002), dépression (inventaire de dépression chez l'enfant ; Kovacs et al., 1985) et insomnie (index de sévérité de l'insomnie ; Bastien et al., 2001) . La figure 13 représente le design expérimental utilisé pour chaque groupe de patients et pour les sujets contrôles.

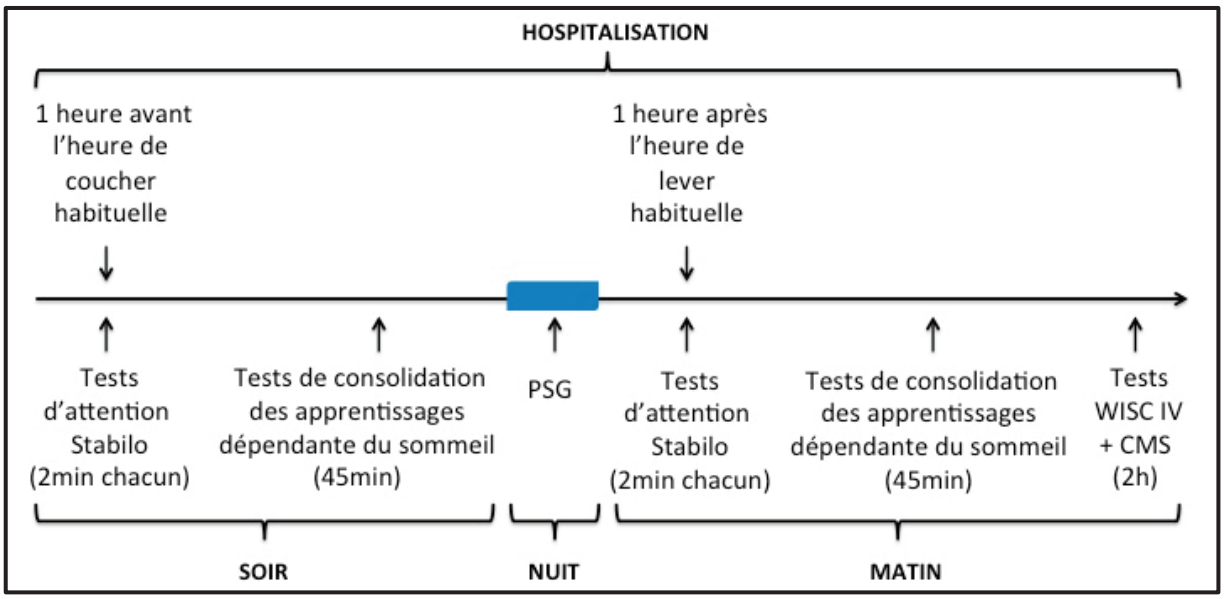

Figure 13 : Design expérimental utilisé chez les patients NC, SAOS, EPCT et chez les sujets Contrôles.

3. Tests d'attention

Nous avons contrôlé l'attention de tous les patients et de tous les sujets contrôles avant chaque session d'apprentissage et de restitution des tests de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil afin de s'assurer que les performances obtenues lors de ces tests ne pouvaient pas être expliquées par un déficit des processus attentionnels des sujets. Tous les sujets ont donc été soumis à 2 tests d'attention. Ceux-ci ont été mis au point et développés par Vania Herbillon, neuropsychologue travaillant au sein du service Epilepsie Sommeil et Explorations Fonctionnelles Neuropédiatriques de l'Hôpital Femme Mère Enfant et par Jean Philippe Lachaux, chercheur au sein de l'équipe DYCOG du Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon. Ces tests appelés STABILO sont actuellement utilisés en routine à l'hôpital. Ces tests durent 2 minutes chacun. Ils ont été présentés aux sujets sur une tablette tactile, toujours dans le même ordre.

3.1. Le Stabilo couleur

Ce test permet de mesurer la stabilité de l'attention des sujets. Dans ce test, 4 lettres disposées en carré au centre de l'écran étaient présentées aux sujets. Une lettre colorée en rouge était présentée ou non aléatoirement parmi ces 4 lettres à chaque essai. Au cours de chaque essai, si la lettre rouge était présentée, le sujet devait toucher le côté gauche de l'écran en guise de réponse si celui-ci était droitier, et inversement si le sujet était gaucher. Si la lettre rouge n'était pas présentée, le sujet devait toucher le côté droit de l'écran si celui-ci était droitier et inversement s'il était gaucher. Les sujets réalisaient ainsi un bloc aléatoire comprenant 50 essais dont 25 comportaient la présence de la lettre rouge et 25 essais dans lesquels la lettre rouge était absente. La figure 14 représente les 2 types de réponses attendues dans le cas d'un sujet droitier.

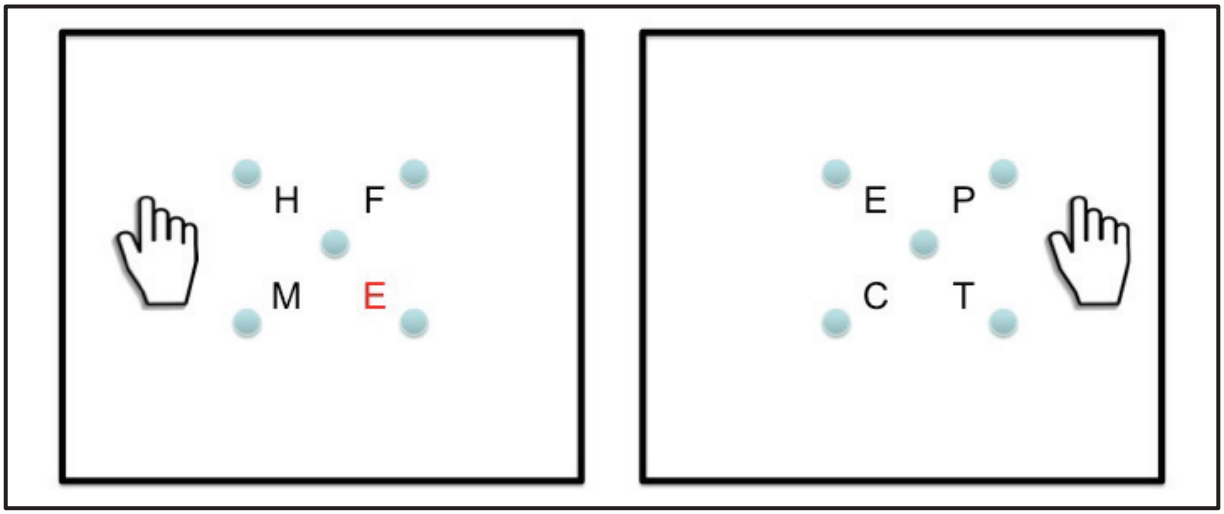

Figure 14 : Les 2 types de réponses possibles lors du test du Stabilo couleur chez un sujet droitier. Si une lettre rouge est présente parmi les 4 lettres, le sujet doit toucher le côté gauche de l'écran tactile (à gauche). Si aucune lettre rouge n'est présente parmi les 4 lettres, le sujet doit toucher le côté droit de l'écran tactile (à droite).

3.2. Le Stabilo côté

Ce test permet également de mesurer la stabilité de l'attention des sujets mais plus en matière de réactivité. Dans ce test, 4 lettres disposées en carré au centre de l'écran étaient présentées aux sujets. Cette fois-ci, une lettre rouge était toujours présente parmi ces 4 lettres. Cette lettre rouge était présentée aléatoirement à gauche ou à droite de l'écran. Les sujets devaient appuyer du côté de l'écran où la lettre rouge apparaissait. Les sujets réalisaient ainsi un bloc aléatoire de 50 essais, la lettre rouge était présentée à gauche de l'écran dans 25 essais et à droite dans les 25 autres. La figure 15 représente les 2 types de réponses possibles.

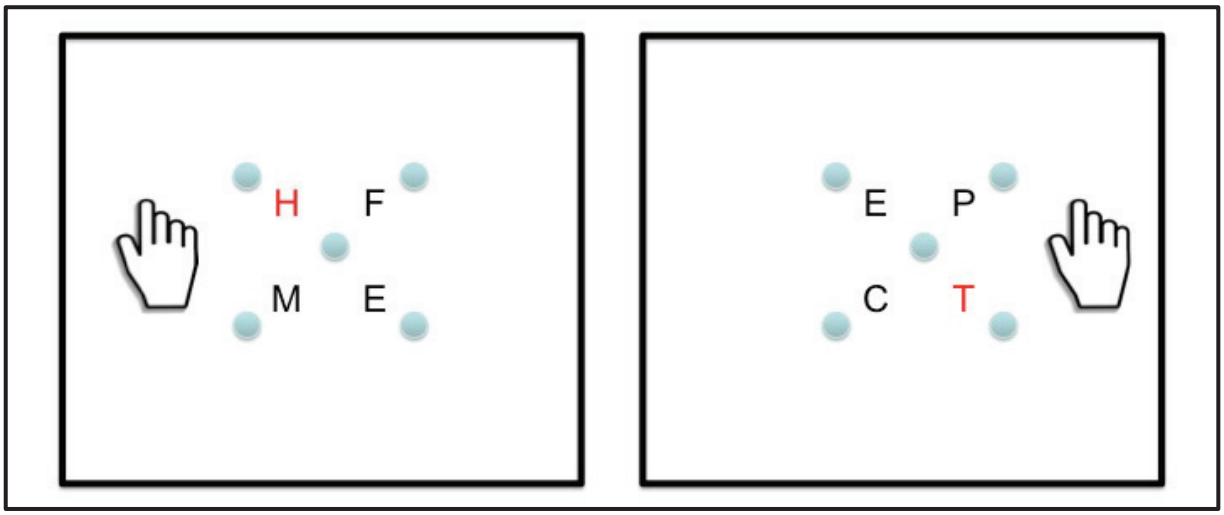

Figure 15 : Les 2 types de réponses possibles lors du test du Stabilo côté. Le sujet doit appuyer sur l'écran du côté où la lettre rouge apparaît.

Avant chaque test, les sujets avaient pour consigne de répondre le plus rapidement possible. Le sujet avait 3 secondes pour répondre. Passé ce délai, une réponse incorrecte était comptabilisée. En cas de réponse incorrecte, un délai de 3 secondes était donné au sujet pour se reconcentrer sur l'essai suivant. L'essai suivant commençait immédiatement après la réponse du sujet. Avant chaque test, un bloc d'entraînement de 10 essais était réalisé par les sujets afin de s'assurer que la consigne était bien comprise.

A la fin de chaque test, la stabilité de l'attention exprimée en % était mesurée. Le calcul de

cette variable est réalisé à partir du nombre de séries de 5 bonnes réponses consécutives données par l'enfant. Cette variable reflète donc la capacité de l'enfant à répondre vite sans faire d'erreur.

4. Evaluation de la consolidation nocturne des apprentissages

Afin de pouvoir étudier les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil, 4 tests de consolidation mnésique ont été utilisés. Ces tests ont été validés et utilisés dans des études déjà publiées, et sont connus pour être sensibles aux processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. La difficulté des tests était adaptée en fonction de l'âge des sujets. Ces tests comprenaient une tâche visuo-spatiale (tâche de localisation de paires d'images, issue des travaux de Rasch et al., 2007), une tâche verbale (tâche de la liste de paires de mots associés, issue des travaux d'Urbain et al., 2011), une tâche procédurale (tâche du dessin en miroir, issue des travaux de Nissen et al., 2006) et une tâche émotionnelle (tâche de mémoire visuelle à contenu émotionnel, issue des travaux de Prehn-Kristensen et al., 2009). Ces 4 tests de consolidation mnésique seront décrits dans les sections suivantes.

4.1. Le test de localisation de paires d'images (tâche visuo-spatiale)

Le test de localisation de paires d'images est basé sur le principe d'un jeu de memory, constitué de paires de cartes colorées représentant des animaux et des objets de la vie quotidienne. Le but de ce test était de reformer des paires de cartes après avoir mémorisé la localisation exacte de chacune des cartes. Les données obtenues lors de tests préliminaires chez des enfants sans pathologies ont permis d'établir que la difficulté du test doit être fixée à la mémorisation de la localisation de 10 paires de cartes chez des enfants âgés de 6 à 8 ans et

11 mois, et de 12 paires de cartes chez des enfants âgés de 9 à 12 ans (données issues des travaux de recherche de Stéphanie Mazza).

Au début du test, toutes les localisations spatiales possibles étaient montrées au sujet sur un écran d'ordinateur de type tablette tactile. Les cartes étaient disposées faces masquées sur 4 lignes et 6 colonnes lorsque les enfants avaient plus de 9 ans, et sur 4 lignes et 5 colonnes lorsque les enfants étaient âgés de 6 à 8 ans. Au cours de la phase d'apprentissage, la première carte de chaque paire était retournée pendant 1 seconde, puis était suivie par la présentation de la deuxième carte de la paire pendant 3 secondes. Après un intervalle inter-stimulus de 3 secondes, la première carte de la paire suivante était présentée suivie de la seconde carte de la paire, et ainsi pour toutes les paires. La totalité des paires de cartes était présentée 2 fois à l'enfant dans un ordre différent (figure 16 à gauche). Immédiatement après ces deux présentations, un rappel des localisations spatiales des paires de carte était réalisé : la première carte de chaque paire était présentée et l'enfant devait indiquer la localisation de l'autre carte constituant la paire en touchant l'écran tactile de l'ordinateur (figure 16 au centre). Un feedback visuel est donné à chaque fois au travers de la présentation de la localisation correcte de la seconde carte de la paire pendant 2 secondes, que la réponse de l'enfant soit correcte ou non. Il était précisé à l'enfant qu'en cas d'erreur il devait tenter de mémoriser la localisation exacte. Cette procédure de rappel avec feedback était ainsi répétée jusqu'à ce que l'enfant atteigne un seuil de 75% de réponses correctes. Après la nuit post-apprentissage, au cours de la phase de restitution, une seule carte de chaque paire était présentée à l'enfant qui devait indiquer la localisation de la seconde carte de la paire en touchant l'écran tactile de l'ordinateur (figure 16 à droite).

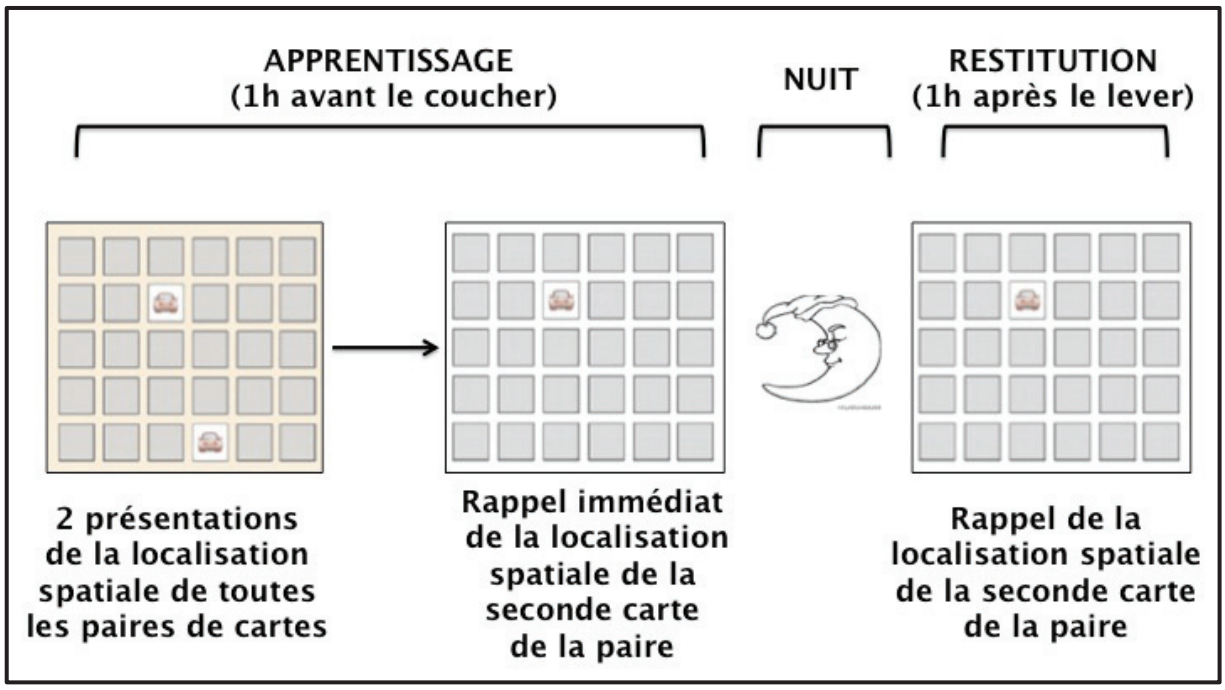

Figure 16 : Procédure expérimentale utilisée lors du tets de localisation de paires d'images chez un enfant de plus de 9 ans.

Les variables suivantes ont été mesurées chez tous les sujets :

(1) Le pourcentage de bonnes réponses lors du dernier essai de la phase d'apprentissage (SOIR%)

(2) Le pourcentage de bonnes réponses lors de la phase de restitution (MATIN%)

(3) Le taux de rétention de l'information (RATIO%) calculé à l'aide de la formule suivante :

$$RATIO\% = (MATIN\% - SOIR\%) / SOIR\% \times 100.$$

Un taux de rétention négatif indique une perte d'information et un taux de rétention positif indique un gain d'information après la nuit séparant les phases d'apprentissage et de restitution du test.

(4) Le nombre d'essais nécessaires au sujet pour atteindre le critère d'arrêt (75% de bonnes réponses) de la phase d'apprentissage.

(5) La distance Euclidienne entre les réponses correctes et les réponses incorrectes données par les sujets lors de la phase de restitution calculée par la formule suivante :

$$\sqrt{((xA\text{-}xB)^2 - (yA\text{-}yB)^2)}$$

avec (xA,yA) les coordonnées de la carte correspondant à la réponse correcte et (xB,yB) les coordonnées de la carte correspondant à la réponse incorrecte. Le calcul de la distance Euclidienne nous a permis de déterminer si le sujet se rapproche ou s'éloigne de la réponse correcte lors de la phase de restitution.

4.2. Le test du dessin en miroir (tâche procédurale)

Le test du dessin en miroir consiste pour l'enfant à apprendre une nouvelle procédure visuo-motrice. Pour se faire, le sujet devait parcourir un motif représentant une succession de M dessinée sur une feuille de papier, sans sortir de celle-ci. La feuille de papier et le motif à reproduire étaient cachés par un support sous lequel l'enfant devait glisser sa main de telle sorte qu'il ne puisse voir ni sa main, ni la feuille sur laquelle il devait parcourir le motif. Afin de reproduire ce motif, l'enfant devait s'aider d'un miroir, placé sur la table en face de lui, juste devant la feuille de papier et du support. En regardant dans le miroir, l'enfant pouvait voir sa main et le motif à reproduire sur la feuille et ainsi, pouvait suivre la progression de son trait du début à la fin du motif. La réussite de ce test était donc basée sur la mise en place d'une adaptation visuo-motrice de la part du sujet. Au cours de la phase d'apprentissage, le sujet réalisait 6 essais de 2 minutes chacun pour essayer de reproduire au mieux la frise en se servant du miroir. Au cours de chaque essai, lorsque le sujet sortait le trait du motif, l'expérimentateur replaçait le crayon à l'endroit de la sortie. Puis un septième essai de 2 minutes était réalisé au cours duquel la feuille était retournée, faisant passer le motif à reproduire d'une succession de M à une succession de W. Ce dernier essai avait pour but de

s'assurer que l'enfant avait bien appris la procédure permettant de dessiner à l'aide d'un miroir, et pas seulement à dessiner une succession de M. Lors de la phase de restitution, 2 essais de 2 minutes chacun étaient réalisés en suivant la même procédure que celle utilisée lors de la phase d'apprentissage. Lors du premier essai, le sujet devait reproduire un motif représentant une succession de M. Lors du second essai, l'enfant devait reproduire un motif représentant une succession de W. La figure 17 représente le dispositif expérimental utilisé lors de ce test.

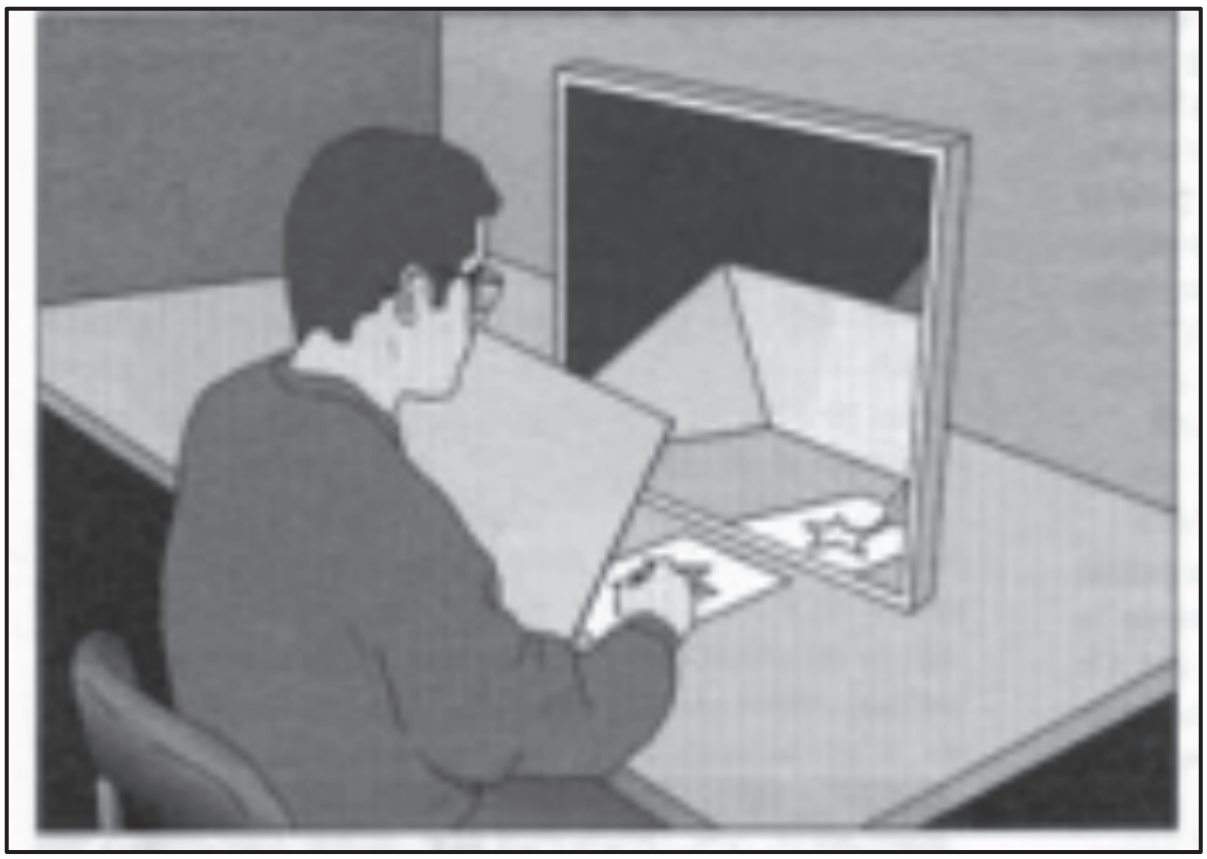

Figure 17: Dispositif expérimental utilisé lors du test du dessin en miroir. Le sujet doit reproduire le motif dessiné sur la feuille en s'aidant du miroir placé en face de lui car il ne peut pas directement voir sa main.

Les variables suivantes ont été mesurées pour chaque sujet :

(1) La distance parcourue par le sujet lors de chaque essai en cm

(2) Le taux de progression entre les performances obtenues lors du 6e essai de la phase d'apprentissage et lors du 1er essai de la phase de restitution (essais impliquant une succession de M) (RATIO M), calculé à l'aide de la formule suivante :

RATIO M = (distance 1er essai restitution – distance 6e essai apprentissage)/ distance 6e essai apprentissage x 100

(3) Le taux de progression entre les performances obtenues lors du 7e essai de la phase d'apprentissage et lors du 2e essai de la phase de restitution (essais impliquant une succession de W) (RATIO W), calculé à l'aide de la formule suivante :

RATIO W = (distance 2e essai restitution – distance 7e essai apprentissage)/ distance 7e essai apprentissage x 100

4.3. Le test de la liste des paires de mots associés (tâche verbale)

Lors de la phase d'apprentissage, le sujet devait mémoriser des paires de mots associés (22 paires chez les enfants âgés de 6 à 8 ans, 32 chez les enfants âgés de 9 à 12 ans), mots français sémantiquement associés (exemple : verre-tasse). Toutes les paires de mots sont standardisées en fonction de la fréquence des mots. Les paires de mots étaient montrées au sujet sur un écran d'ordinateur de type tablette tactile. Au cours de la phase d'apprentissage, le sujet avait pour consigne de mémoriser toutes les paires de mots afin de les restituer ultérieurement. L'expérimentateur lisait à haute voix chaque paire de mots (une paire de mots toutes les 5 secondes) en même temps que la paire était présentée à l'écran. Chaque présentation était suivie par un rappel au cours duquel l'enfant devait redonner oralement le second mot de la paire, après que le premier mot lui ait été présenté (sans limite explicite de temps). Si la réponse était correcte, la paire de mots suivante était présentée. Si la réponse était incorrecte, un feedback visuel et oral de la bonne réponse était donné au sujet. Lorsque toutes les paires de mots avaient été présentées, un rappel immédiat était réalisé afin de s'assurer qu'au moins

60% des paires de mots avaient été mémorisées. Le sujet devait redonner chaque paire de mots selon la même procédure de rappel que celle utilisée lors de la phase d'apprentissage. Un feedback visuel de la bonne réponse était à nouveau présenté au sujet en cas de réponse incorrecte de sa part. Si le seuil de 60% de réponses correctes n'était pas atteint, les paires de mots qui n'avaient pas été correctement mémorisées étaient représentées à l'enfant au cours d'une seconde phase d'apprentissage, puis toutes les paires de mots étaient à nouveau présentées jusqu'à ce que 60% de celles-ci soient mémorisées. Le matin suivant, lors de la phase de restitution, l'enfant était testé une nouvelle fois sur la liste de paires de mots apprise la veille. L'enfant devait redonner oralement le second mot de la paire après que le premier mot lui ait été présenté (sans limite explicite de temps).

Les variables suivantes ont été mesurées chez chaque sujet :

(1) Le nombre de mots correctement redonnés lors du dernier essai de la phase d'apprentissage (NBSOIR)

(2) Le nombre de mots correctement redonnés lors de la phase de restitution le matin (NBMATIN)

(3) Le taux de progression entre les performances obtenues lors du dernier essai de la phase d'apprentissage et celles obtenues lors de 1'essai de la phase de restitution (RATIO), calculé à l'aide de la formule suivante :

$$RATIO = (NBMATIN - NBSOIR) / NBSOIR \times 100$$

4.4. Le test de mémoire visuelle à contenu émotionnel (tâche émotionnelle)

Au cours de la phase d'apprentissage du test de mémoire visuelle, 60 images à contenu émotionnel et 60 images neutres issues de l'International Association for the Study of Pain (IASP) représentant des visages, des objets, des animaux et des scènes de vie étaient présentées à l'enfant sur un écran d'ordinateur de type tablette tactile. L'enfant avait pour

consigne de mémoriser les images qui lui étaient présentées et d'évaluer l' « arousal » provoqué par chaque image à l'aide de la Self Assessement Manikin Scale for Arousal (SAM), (Bradley & Lang, 1994). Chaque essai débutait par l'apparition d'une croix servant de point de fixation pendant 500 msec, puis l'image-cible était présentée au sujet pendant 1500 msec. Aussitôt après la présentation de l'image, l'échelle de cotation de la SAM apparaissait à l'écran et l'enfant évaluait l' « arousal » provoqué par l'image en pressant l'un des 9 boutons-réponse (1 = niveau très faible, 9 = niveau maximal). Une fois que le sujet avait répondu, l'image suivante apparaissait. Au cours de la phase de restitution, les 120 images déjà présentées la veille complétées par l'ajout de 60 nouvelles images (30 images neutres et 30 images à contenu émotionnel), étaient présentées au sujet. Chaque essai débutait par l'apparition d'une croix de fixation pendant 500 msec suivi par la présentation de l'image-cible pendant 1500 msec. Le sujet devait alors déterminer si l'image-cible lui avait déjà été présentée ou non au cours de la phase d'apprentissage.

Les variables suivantes ont été mesurées pour chaque sujet :

(1) La note de la SAM accordée par le sujet à chaque image lors de la phase d'apprentissage
(2) Le nombre d'images correctement reconnues lors de la phase de restitution
(3) Le nombre d'images incorrectement reconnues lors de la phase de restitution
(4) Le pourcentage de réponses correctes lors de la phase de restitution

5. Enregistrements polysomnographiques

L'acquisition et la relecture des enregistrements polysomnographiques ont été réalisées chez les sujets contrôles et chez les patients à l'aide du logiciel MEDATEC® (DREAM software,

Medatec, Belgique). Les sujets contrôles ont été enregistrés à leur domicile en ambulatoire. Les patients, quant à eux, ont été enregistrés à l'Hôpital Femme Mère Enfant de Bron.

L'activité éléctro-encéphalographique a été enregistrée au niveau central (dérivations C3, C4 et Cz), frontal (dérivations FP1 et FP2), temporal (dérivations T3 et T4) et occipital (dérivations O1 et O2) d'après le système international 10-20 (American Electroencephalographic Society, 1994). Deux électro-oculogrammes (dérivations EOG1 et EOG2) placés à gauche et à droite des yeux et 2 électro-myogrammes (dérivations EMG1 et EM2) placés au niveau du menton complétaient ce dispositif afin de visualiser respectivement les mouvements oculaires et l'activité musculaire des sujets au cours des différents stades de sommeil.

Les enregistrements obtenus ont été analysés par périodes de 30 secondes par 2 lecteurs différents en accord avec les critères décrits par la dernière version du manuel de lecture du sommeil et des évènements associés de l'Académie Américaine de Médecine du Sommeil (AASM, 2012).

Pour chaque sujet, les paramètres de sommeil suivants ont été mesurés :

(1) Le temps de sommeil total (TST) en minutes

(2) Le temps passé au lit (TPL) en minutes

(3) La latence d'endormissement (LATmin) en minutes, calculée à partir de l'heure d'extinction des lumières jusqu'à la première époque de stade 1

(4) La latence du sommeil paradoxal (LATSP) en minutes, calculée à partir de l'heure de l'endormissement jusqu'à la première époque de SP

(5) L'efficacité de sommeil (EFF) définie par la formule suivante :

$$EFF = TPL/TST \times 100$$

(6) Le temps en minutes passé dans chaque stade de sommeil (S1min, S2min, S3min, SPmin)

(7) Le pourcentage du temps de sommeil total passé dans chaque stade (S1%, S2%, S3%, SP%)

(8) Le temps d'éveil intra-nuit en minutes (WASO) et son pourcentage du temps de sommeil total (WASO%)

(9) L'index de micro-éveils (éveils d'une durée supérieure à 3 secondes et inférieure à 15 secondes au cours du sommeil) représentant le nombre de micro-éveils par heure de sommeil

(10) Le nombre de cycles de sommeil, un cycle de sommeil étant défini par l'enchaînement d'une période de stade 2 avec une période de SP

L'activité respiratoire des patients a également été enregistrée. Les variables suivantes ont été calculées :

(1) L'index d'apnées/hypopnées obstructives (IAHo)

IAHo de 1 à 3/h : SAOS léger

IAHo de 3 à 5/h : SAOS modéré

IAHo > 5 : SAOS sévère

(2) L'index de micro-éveils dus à un événement respiratoire (I respi), considéré comme pathologique lorsqu'il est supérieur à 1/h

(3) La saturation en oxygène moyenne au cours de la nuit en %, considérée comme pathologique lorsque qu'elle descend en dessous de 90%

6. Evaluation du profil cognitif des patients et des sujets contrôles

6.1. Le WISC IV

Les capacités cognitives de tous les patients et tous les sujets contrôles ont été évaluées à l'aide de la quatrième version de l'échelle d'intelligence de Wechsler (WISC IV) (Wechsler, 2003). Ce test est basé sur le calcul de 5 indices permettant d'estimer les compétences verbales (Indice de Compréhension Verbale : ICV), de raisonnement (Indice de Raisonnement Perceptif : IRP), mnésiques (Indice de Mémoire de Travail) et de vitesse de traitement de l'information (Indice de Vitesse de Traitement). Le cinquième indice mesuré correspond au Quotient Intellectuel Total (QIT). Celui-ci n'a de sens qu'en cas d'homogénéité entre les indices de compréhension verbale et de raisonnement perceptif. Plus précisément, si l'écart entre ces 2 indices est supérieur à 15, le QIT n'est pas mesuré. La moyenne de chacun de ces 5 indices est fixée à un score de 100, la moyenne haute étant fixée à 120 et la moyenne basse à 80. Un QIT inférieur à 70 révèle un retard mental, et un QIT supérieur à 130 un haut potentiel intellectuel. Le calcul de l'ICV, de l'IRP, de l'IMT et de l'IVT est basé sur des notes standard obtenues par les sujets lors de la passation de 10 sous-tests évaluant différents aspects de chacune des compétences décrites ci-dessus. La réalisation de ce test prenait de 90 à 120 minutes.

6.2. La Children Memory Scale

En plus de l'évaluation des capacités intellectuelles de nos populations, leurs capacités mnésiques ont été testées à l'aide de la Children Memory Scale (Cohen, 1997). Comme les tests d'évaluation des processus de consolidation des apprentissages faisaient appel à des compétences verbales (paradigme des paires de mots) et visuelles (paradigme de la mémoire

visuelle à contenu émotionnel) et spatiales (paradigmes du memory et du dessin en miroir), nous avons sélectionné 4 épreuves de cette batterie de tests. Les épreuves des histoires et de la liste de mots ont été utilisées pour évaluer la mémoire verbale. Les épreuves de la localisation de points et de reconnaissance des visages ont été utilisées pour évaluer la mémoire visuo-spatiale et visuelle. Une phase d'apprentissage du matériel suivie d'une phase de rappel se déroulant de 20 à 25 minutes plus tard étaient réalisées pour chacune des épreuves. Une note standard a été calculée, la moyenne étant fixée à 10. La quantité de matériel à apprendre et à restituer était adaptée à l'âge des sujets. La réalisation de ces 4 épreuves prenait 40 à 50 minutes.

6.2.1. L'épreuve des histoires

Dans cette épreuve, 2 histoires contenant plusieurs informations étaient lues au sujet. Après la lecture de chaque histoire, un rappel immédiat était réalisé, le sujet avait pour consigne de raconter à son tour l'histoire avec un maximum de détails. Puis 20 à 25 minutes après, un rappel différé était effectué, le sujet devait à nouveau raconter successivement chaque histoire avec un maximum de détails.

6.1.2. L'épreuve de la liste de mots

Dans cette épreuve, les sujets avaient 4 essais pour mémoriser une première liste de mots (10 pour les enfants de 6 à 8 ans, 14 pour les enfants de 9 à 16 ans) lors de la phase d'apprentissage. Puis les sujets avaient 1 essai pour mémoriser une seconde liste de mots interférente. Puis 20 à 25 minutes après, un rappel différé était effectué, le sujet devait redonner un maximum de mots contenus dans la première liste.

6.1.3. L'épreuve de la localisation de points

Lors de la phase d'apprentissage, une image représentant des points bleus disposés dans l'espace était présentée au sujet. Un délai de 5 secondes lui était donné pour mémoriser la localisation exacte de chaque point (6 pour les enfants de 6 à 8 ans, 8 pour les enfants de 9 à 16 ans). Puis, des palets étaient donnés au sujet qui devait les replacer sur une planche placée devant lui, à l'endroit exact où étaient placés les points sur l'image qu'il avait mémorisée. Le sujet disposait de 3 essais consécutifs pour mémoriser la localisation des points. Puis le sujet devait mémoriser la localisation exacte d'une autre image interférente représentant des points rouges. Celui-ci disposait d'un seul essai. Puis 20 à 25 minutes après, un rappel différé était effectué, le sujet devait redonner la localisation exacte des points bleus de la première image mémorisée.

6.1.4. L'épreuve de la reconnaissance des visages

Lors de la phase d'apprentissage, le sujet devait dans un premier temps mémoriser des visages qui lui étaient montrés (12 visages pour les enfants de 6 à 8 ans, 16 pour les enfants de 9 à 16 ans). Chaque visage était présenté pendant 2 secondes au sujet. Puis dans un second temps, plusieurs visages lui étaient montrés (36 visages pour les enfants de 6 à 8 ans, 48 pour les enfants de 9 à 16 ans) : les visages préalablement mémorisés ainsi que de nouveaux visages. Le sujet devait dire si les visages présentés faisaient partie ou non de ceux qu'il avait pour consigne de mémoriser lors de la première phase de l'apprentissage. Puis cette dernière phase était répétée 20 à 25 minutes après lors d'un rappel différé.

Afin de s'assurer que le contenu du matériel utilisé au cours des tests du WISC IV et de la CMS n'interfère pas avec celui utilisé lors des tests d'évaluation des processus de

consolidation des apprentissages dépendants du sommeil, ceux-ci ont été réalisés après la session de restitution de ces différents tests d'apprentissage.

7. Questionnaires

Avant chaque expérimentation, tous les sujets ont rempli des questionnaires permettant d'évaluer la somnolence diurne excessive (échelle de somnolence d'Epworth ; Snow et al., 2002), l'hyperactivité (questionnaire abrégé de Conners ; Sattler et al., 2002), la dépression (inventaire de dépression chez l'enfant ; Kovacs et al., 1985), l'insomnie (index de sévérité de l'insomnie, Bastien et al., 2001) ainsi que des généralités sur leurs habitudes de sommeil (heures habituelles de coucher et de lever, temps de sommeil au cours de la semaine et du week-end, présence ou absence de ronflements…)

7.1. L'échelle de somnolence d'Epworth

Les sujets ont rempli la version adaptée à l'enfant de ce questionnaire (Snow et al., 2002). Celui-ci comprend 8 questions permettant d'évaluer la probabilité que le sujet puisse s'endormir dans chacune des 8 situations proposées (ex : en classe, le matin ou l'après midi). Chaque réponse est cotée de 0 à 3 (0 : aucune chance, 1 : faible chance, 2 : chance moyenne, 3 : forte chance). Un score supérieur à 10 est considéré comme pathologique.

7.2. Le questionnaire de Conners

Les parents des sujets ont rempli la version abrégée du questionnaire de Conners comprenant 10 questions permettant d'évaluer le comportement de leur enfant afin de détecter leur potentiel hyperactif (ex : votre enfant est-il toujours remuant ?) (Sattler et al., 2002). Chaque

réponse est cotée de 0 à 3 (0 : pas du tout, 1 : un petit peu, 2 : beaucoup, 3 : énormément). Un score supérieur à 15 est considéré comme pathologique.

7.3. L'inventaire de dépression chez l'enfant

L'inventaire de dépression chez l'enfant permet d'évaluer la présence d'un trouble dépressif majeur (Kovacs et al., 1985). Il est composé de 27 questions, chacune ayant 3 possibilité de réponse de degré différent (ex 1 : je ne me sens pas seul, 2 : je me sens souvent seul, 3 : je me sens tout le temps seul). Chaque réponse est cotée de 0 à 2 (0 : pas de sentiment dépressif, 1 : présence d'un sentiment dépressif, 2 : présence d'un sentiment dépressif sévère). Un score supérieur à 16 est considéré comme pathologique. Néanmoins, les résultats de ce questionnaire n'ont pas valeur de diagnostic clinique d'un trouble dépressif majeur.

7.4. L'index de sévérité de l'insomnie

Ce questionnaire permet d'évaluer le degré de l'insomnie du sujet (Bastien et al., 2001). Il est composé de 5 questions concernant le ressenti des sujets vis-à-vis de la qualité de leur sommeil (ex : votre enfant a-t-il des difficultés à s'endormir ?). Chaque question est cotée de 0 à 4 (0 : aucune, 1 : légère, 2 : moyenne, 3 : importante, 4 : extrême). Un score compris entre 8 et 14 indique une insomnie légère, entre 15 et 21 une insomnie modérée et supérieur à 22 une insomnie sévère.

8. Mesures anthropométriques

Afin de déterminer si les sujets étaient atteints ou non d'obésité, ceux-ci ont tous été mesurés et pesés afin de calculer leur indice de masse corporelle (IMC) défini par la formule suivante :

IMC = poids/taille^2. Puis le Z-score de l'IMC a été calculé. Il s'agit d'une mesure prenant en compte le poids, la taille, le genre et l'âge de nos sujets et permettant de les comparer à la population générale. L'obésité a été définie par un IMC supérieur au 97e percentile pour l'âge et le sexe.

9. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide de la version 7 du logiciel Statistica® (64 bit, version Windows, Statsoft 2007). Afin de déterminer s'il existait des différences entre nos groupes de patients et leurs sujets contrôles appariés au niveau (1) des performances aux différents tests, (2) des paramètres de sommeil mesurés et (3) des résultats des questionnaires, des tests de comparaisons de moyennes ont été effectués. Des tests *t* de Student ont été utilisés en cas de respect de la normalité de nos échantillons, sinon des tests de Mann-Whitney ont été réalisés. La normalité de nos échantillons a été testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Le niveau de significativité était fixé à $\alpha = 0,05$. Des corrélations de Pearson ou Spearman ont été calculées en fonction de la taille de nos échantillons entre les paramètres de sommeil mesurés et les performances obtenues aux tests d'évaluation des processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil.

IV EVALUATION DE LA CONSOLIDATION NOCTURNE DES APPRENTISSAGES CHEZ LES ENFANTS NARCOLEPTIQUES

Comme cela a été détaillé dans le premier chapitre, la somnolence diurne excessive ainsi qu'une organisation de sommeil perturbée sont 2 symptômes majeurs de la narcolepsie. La somnolence diurne excessive s'accompagne de difficultés au niveau de l'attention soutenue. Plus précisément, les narcoleptiques ont du mal à maintenir leur attention lors de tâches impliquant des intervalles de temps supérieurs à 5 minutes (Rogers & Rosenberg, 1990 ; Schulz & Wilde-Frenz, 1995 ; Valley & Broughton, 1981). Concernant l'architecture du sommeil, une fragmentation importante due à de nombreux éveils et micro-éveils ainsi que de nombreux changements de stades sont observés chez les narcoleptiques, comparé à des sujets normo-dormeurs. De plus, des endormissements anormaux en SP viennent compléter cette architecture de sommeil bien particulière que présentent les narcoleptiques. Cette architecture pourrait donc avoir un impact sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil.

1. Sommeil et consolidation des apprentissages chez les narcoleptiques

A l'heure actuelle, très peu d'études ont évalué les processus de consolidation des apprentissages chez les narcoleptiques. A notre connaissance, aucune étude n'a encore évalué ces processus chez les enfants narcoleptiques, et seules 2 études de la même équipe l'ont fait de manière très similaire chez l'adulte. Celles-ci se sont intéressées aux effets d'une architecture de sommeil perturbée sur la consolidation des deux apprentissages procéduraux ainsi qu'à l'évolution de ces processus de consolidation au cours du temps. Cipolli (2009) ont testé un groupe de 22 narcoleptiques sans traitement (moyenne d'âge : 30 ans) et ont utilisé

une tâche de discrimination visuelle pour évaluer ces processus de consolidation, tandis que Mazzetti (2012) ont testé un groupe de 14 narcoleptiques sans traitement (moyenne d'âge : 31 ans) et ont utilisé une tâche de Finger Tapping Task. Dans ces 2 études, les sujets inclus dans les groupes contrôles étaient appariés en âge et en sexe aux sujets narcoleptiques. De plus, le même design expérimental a été utilisé. L'apprentissage était réalisé le matin, puis les sujets étaient soumis à 2 phases de restitution, la première était réalisée le lendemain matin, la seconde une semaine plus tard. Donc, dans cette étude, l'intervalle de rétention des informations entre l'apprentissage et la première restitution comprenait une période d'éveil puis une période de sommeil, à la différence des protocoles utilisés classiquement dans lesquels cet intervalle de rétention comprend uniquement une période de sommeil. De plus, au cours de cette étude, l'apprentissage n'était pas répété jusqu'à l'atteinte d'un critère d'arrêt permettant de s'assurer que les performances des sujets narcoleptiques et des sujets contrôles avaient atteint un niveau équivalent à la fin de l'apprentissage. Les résultats ont montré une augmentation des performances des sujets narcoleptiques et contrôles au cours de chacune des phases de restitution par rapport à celles mesurées lors de l'apprentissage. Néanmoins, cette augmentation des performances chez les narcoleptiques était à chaque fois moins bonne que celle des sujets contrôles. De plus, tandis que les sujets contrôles montraient une augmentation de leurs performances prononcée dès la première restitution, cette augmentation n'était visible que lors de la seconde restitution chez les sujets narcoleptiques. Ceci suggère donc que les processus de consolidation des apprentissages procéduraux sembleraient donc être retardés, ou nécessiteraient plus de temps chez les narcoleptiques, comparé aux sujets normo-dormeurs (Cipolli et al., 2009). Ces auteurs ont également relevé des différences au niveau de l'architecture de sommeil des sujets narcoleptiques et contrôles lors de la nuit post-apprentissage. Chacune de ces 2 études a mis en évidence des proportions moins élevées de stade 2 et plus élevées de stade 1, ainsi qu'un indice de fragmentation supérieur chez les

narcoleptiques comparé aux contrôles. Les auteurs ont donc suggéré que ces différences au niveau de la macrostructure du sommeil puissent être à l'origine des différences de performances observées, sans pour autant réussir à appuyer cette théorie à l'aide de modèles de régression linéaire (Cipolli et al., 2009; Mazzeti et al., 2012). Mazzeti et al (2012) ont néanmoins avancé des arguments en faveur de cette hypothèse. Il a été montré chez les sujets normo-dormeurs que l'amélioration des performances lors de la restitution d'une tâche motrice était liée aux proportions de sommeil lent profond (Huber, Ghilardi, Massimini & Tononi, 2004), de stade 2 (Fogel & Smith, 2006) ainsi qu'au nombre de fuseaux de sommeil (Gais et al., 2002; Peters, Ray, Smith & Smith, 2008). Donc la réduction de la proportion de stade 2 du sommeil observée chez les narcoleptiques pourrait également induire des perturbations de la microstructure du sommeil, notamment au niveau des fuseaux de sommeil. Au regard de ces résultats, les effets du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages procéduraux sembleraient donc être différents chez les adultes narcoleptiques. Malgré le manque d'arguments directs allant dans le sens d'un impact négatif d'une désorganisation de l'architecture du sommeil sur ces processus, ceux-ci subiraient quand même des perturbations reflétées par une modification de leur temporalité. Concernant la question du déroulement de ces processus chez les enfants narcoleptiques et des éventuelles différences pouvant exister avec ce qui a été décrit ci-dessus chez l'adulte, celle-ci reste à l'heure actuelle totalement ouverte.

2. Objectif et hypothèse de travail

Etant donné l'absence de données comportementales concernant les effets de la perturbation de l'architecture du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages chez les enfants narcoleptiques, nous avons décidé d'évaluer ces effets dans le cadre de 2

apprentissages déclaratifs et d'un apprentissage non-déclaratif. Nous avons évalué les effets du sommeil sur un apprentissage déclaratif de nature visuo-spatiale (tâche de localisation d'images dans laquelle l'apprentissage était répété jusqu'à l'atteinte d'un critère d'arrêt, voir page 114) et sur un apprentissage non-déclaratif de nature procédurale (tâche de dessin en miroir, voir page 117) chez un groupe d'enfants narcoleptiques (NC) et chez un groupe d'enfants normo-dormeurs contrôles (CONT). De plus, la narcolepsie étant liée à un déficit du système hypocrétinergique (voir page 85), notamment impliqué dans la régulation des émotions, nous avons également décidé de soumettre nos 2 groupes d'enfants à un apprentissage déclaratif de nature émotionnelle (tâche de reconnaissance d'images, voir page 120). Chez tous les enfants inclus dans cette étude, les tests mentionnés ci-dessus ont toujours été administrés dans l'ordre suivant : (1) localisation d'images, (2) reconnaissance d'images et (3) dessin en miroir. A la différence de l'étude de Cipolli et al (2009), les phases d'apprentissage et de restitution de chacun de ces 3 tests de consolidation mnésique étaient uniquement séparées par une période de sommeil.

Au regard des études ayant montré qu'une perturbation de l'architecture du sommeil et des cycles qui la composent aboutit à une diminution des performances lors de la restitution (Cherdieu et al., 2013 ; Ficca et al., 2000 ; Mazzoni et al., 1999), la préservation de cette architecture de sommeil semble donc être garante du bon déroulement des processus de consolidation des apprentissages. Etant donné la fragmentation importante de l'architecture du sommeil présentée par les enfants narcoleptiques, nous avons supposé que cette fragmentation pourrait interférer avec les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil, aboutissant à une perturbation de ceux-ci. Si notre hypothèse est exacte, alors nous devrions observer une diminution des performances des enfants narcoleptiques lors de la phase de restitution des tests, comparé à celles des enfants normo-dormeurs. Dans un premier temps, nous avons donc comparé les performances obtenues lors

de l'apprentissage et celles obtenues lors de la restitution des tests de consolidation nocturne par nos groupes d'enfants CONT et NC.

Puis, dans un second temps, nous avons cherché à mettre en lien les paramètres de sommeil mesurés lors de la nuit post-apprentissage avec les performances observées lors de la restitution, chez notre groupe d'enfants NC et chez notre groupe d'enfants CONT. Puis, comme l'architecture d'une nuit de sommeil évolue au cours de la nuit (voir page 20), nous avons cherché à déterminer s'il existait un lien entre cette évolution et les performances mesurées. Nous avons donc considéré 2 périodes de sommeil, la première incluant les 2 premiers cycles de sommeil censés être riches en sommeil lent profond, la seconde incluant les 2 derniers cycles de sommeil censés être riches en SP et contenir peu de sommeil lent profond. Enfin, les fuseaux de sommeil ayant été largement impliqués dans les processus de consolidation des apprentissages, nous avons réalisé une détection de ceux-ci afin de mettre en évidence un éventuel lien avec les performances des sujets. Nous avons réalisé cette détection en considérant la nuit entière, puis en considérant uniquement les 2 premiers et les 2 derniers cycles de sommeil chez nos 2 groupes d'enfants. La procédure utilisée pour réaliser cette détection sera décrite dans le paragraphe suivant.

3. Détection des fuseaux de sommeil

Nous avons réalisé une détection des fuseaux de sommeil sur chaque enregistrement polysomnographique des enfants narcoleptiques et de leurs sujets contrôles appariés à l'aide de la version 8 du logiciel PRANA® (Phitools, Strasbourg, France). Une première détection automatique des fuseaux de sommeil a été effectuée par le logiciel, puis une relecture manuelle a été faite afin d'éliminer les artéfacts, de s'assurer de la détection correcte des fuseaux de sommeil et de palier aux éventuelles omissions ou détections erronées du logiciel.

Les fuseaux de sommeil étant principalement visibles aux niveaux central et frontal, cette détection a donc été réalisée sur les dérivations C3, C4, FP1 et FP2. De plus, les fuseaux de sommeil étant plus abondants au cours du stade 2 (sommeil lent léger), la détection a uniquement été réalisée au cours de ce stade de sommeil. Les paramètres de détection ont été réglés sur la bande de fréquence comprise entre 11,75 Hz et 15,5 Hz, et sur des durées comprises entre 0,5 et 3 secondes.

Les variables suivantes ont été déterminées chez chaque patient :

(1) le nombre de fuseaux de sommeil

(2) la densité des fuseaux de sommeil correspondant au nombre de fuseaux par minute de stade 2

(3) la durée moyenne des fuseaux de sommeil en secondes

En plus des 3 tests de consolidation nocturne mentionnés ci-dessus, notre groupe d'enfants NC a été soumis à des tests itératifs de latence à l'endormissement (TILEs). L'objectif et le principe de ces tests seront décrits dans le paragraphe suivant.

4. Tests itératifs de latence à l'endormissement (TILEs)

Ces tests sont réalisés en routine à l'Hôpital Femme Mère Enfant dans le cadre de la prise en charge hospitalière des enfants admis pour suspicion de narcolepsie. Ils permettent de tester objectivement la somnolence diurne excessive des patients et de déterminer si ceux-ci présentent des endormissements anormaux en SP. Dans notre étude, les TILEs ont été réalisés après la phase de restitution des tests permettant d'évaluer la consolidation des apprentissages dépendante du sommeil, soit 2 heures après le réveil des patients, en accord avec les

recommandations de la procédure de réalisation des TILEs (Carskadon et al., 1986). Les patients ont été soumis à 5 tests successifs espacés de 2 heures chacun. Au cours de ces tests, le patient est placé couché ou assis dans sa chambre, au calme et dans une semi-obscurité. La consigne lui est donnée de fermer les yeux et d'essayer de dormir. Un enregistrement polysomnographique est réalisé au cours de chaque test. Une fois le patient endormi, 15 minutes de sommeil sont enregistrées. Si le patient ne s'endort pas, le test est arrêté au bout de 20 minutes. Si le patient s'endort, le test dure maximum 34 minutes en cas d'endormissement survenant à la 19e minute de test. Une latence d'endormissement moyenne inférieure à 8 minutes sur les 5 tests est considérée comme anormale. La présence d'un endormissement en SP à plus d'un test est considérée comme pathologique.

Pour chaque patient narcoleptique, les variables suivantes ont été mesurées dans le cadre de leur diagnostic :

(1) Le nombre d'essais au cours desquels le sujet s'est endormi en SP

(2) La latence moyenne d'endormissement aux 5 TILEs en minutes

5. Résultats

5.1. Description de nos populations d'enfants

Un groupe de 14 patients porteurs d'une narcolepsie de type I (NC), non-traités, âgés de 6 à 13 ans (moyenne : 10,26 ± 0,44, 7 garçons, 7 filles) et un groupe de 14 enfants contrôles (CONT), non-traités, appariés en âge et en sexe (moyenne : 9,78 ± 0,41, 7 garçons, 7 filles) ont été inclus dans cette étude.

Les résultats des mesures anthropométriques et des questionnaires recueillis sont résumés dans la table 1. Tous les enfants narcoleptiques présentaient des cataplexies et étaient porteurs

de l'allèle HLA DQB1*06-02 retrouvé chez les patients narcoleptiques de type 1. Comparé aux enfants contrôles, tous les enfants narcoleptiques présentaient un score pathologique au questionnaire d'Epworth (CONT : 2,23 ± 0,56 ; NC : 15,42 ± 0,96 ; $p < 0,001$) suggérant la présence d'une somnolence diurne excessive. De plus, les scores au questionnaire de sévérité de l'insomnie indiquaient la présence d'une insomnie légère chez les enfants narcoleptiques (CONT : 3,02 ± 0,53 ; NC : 12,53 ± 1,04 ; $p < 0,001$). Au regard des valeurs de l'IMC et de leurs Z-scores, il apparaît que sur 14 enfants narcoleptiques 8 étaient obèses, soit près de 60% de l'effectif, et qu'aucun enfant ne l'était dans le groupe CONT. En revanche, les résultats des questionnaires de Conners et d'inventaire de dépression chez l'enfant n'ont pas mis en évidence de signes d'hyperactivité (CONT : 7,85 ± 1,60 ; NC : 4,83 ± 1,79 ; $p = 0,25$) ou de dépression (CONT : 11,64 ± 2,44 ; NC : 9,86 ± 2,45 ; $p = 0,37$) chez les enfants NC et CONT.

Table 1: Mesures anthropométriques et résultats des questionnaires:

	CONT	**NC**
Age	9,78 ± 0,41	10,26 ± 0,44
Garçon, n (%)	7 (50)	7 (50)
Poids (kg)	32,71 ± 2,15	46,99 ± 3,45
Taille (cm)	141,5 ± 3,05	145,50 ± 3,26
IMC (kg/m^2)	16,09 ± 0,62	21,86 ± 1,22
IMC Z-score	-0,17 ± 0,38	3,19 ± 0,73
Obésité (%)	0 / 14 (0)	8 / 14 (57,14)
Cataplexie (%)		14 / 14 (100)
HLA DQB1*06-02 (%)		14 / 14 (100)
Niveau socio-économique	2,92 ± 0,46 (1-7)	3,70 ± 0,58 (2-7)
Epworth	2,23 ± 0,56 (0/14)	15,42 ± 0,96 (14/14)***
Conners	7,85 ± 1,60 (1/14)	4,83 ± 1,79 (2/14)
CDI	11,64 ± 2,44 (3/14)	9,86 ± 2,45 (3/14)
ISI	3,02 ± 0,53 (0/14)	12,53 ± 1,04 (2/14)***

Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et NC, * $p < 0,05$. ** $p < 0,01$. *** $p < 0,001$

5.2. Evaluation du profil cognitif des enfants NC et CONT

Concernant l'évaluation réalisée à l'aide du WISC IV, les moyennes des indices de compréhension verbale (ICV), de raisonnement perceptif (IRP), de mémoire de travail (IMT), de vitesse de traitement (IVT) et du quotient intellectuel total (QIT) étaient toutes au-dessus de la norme fixée à un score de 100 chez les enfants NC et CONT (ICV CONT : 115,05 ± 3,11 ; ICV NC: 128,63 ; t = 2,13 ; $p > 0,05$; IRP CONT : 110,64 ± 2,09 ; IRP NC : 116,00 ± 3,73 ; t = 1; $p = 0,33$; IMT CONT : 102,57 ± 3,16 ; IMT NC : 108,18 ± 3,13 ; t = 1,02 ; $p = 0,32$; IVT CONT : 105,78 ± 4,58 ; IVT NC : 103,54 ± 4,17 ; t = 0,03; $p = 0,97$ et QIT CONT : 112,14 ± 2,53 ; QIT NC : 125,54 ± 3,73 ; t = 1,65; $p = 0,09$). Ces tests ont révélé que 4 enfants NC présentaient un haut potentiel intellectuel (ICV > 130 et QIT > 130), soit près de 30% de l'effectif, et qu'aucun enfant CONT ne présentait un haut potentiel intellectuel. Aucune différence significative entre les enfants NC et CONT n'a été mise en évidence concernant les mesures moyennes de l'ICV, de l'IRP, de l'IMT, de l'IVT et du QIT (figure 18). De plus, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les enfants NC et CONT concernant le sous-test du WISC IV mesurant l'empan mnésique endroit et envers (impliqué dans l'évaluation de la mémoire de travail) (norme du sous-test : 10 ; moyenne CONT : 10,28 ± 0,61 et moyenne NC : 11,30 ± 0,60 ; t = 0,96; $p = 0,35$) ce qui suggère qu'aucun de nos groupes d'enfants ne présentait de déficit au niveau de la mémoire à court terme.

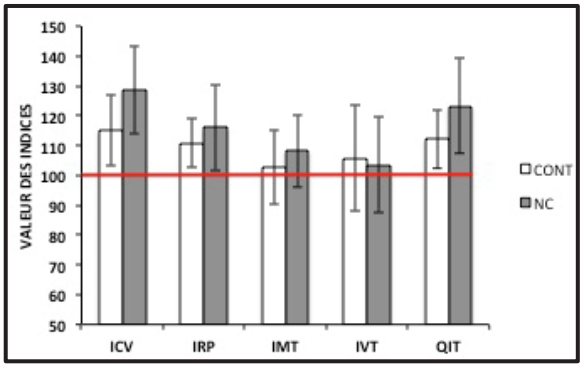

Figure 18 : Résultats du WISC IV chez les enfants CONT (en blanc) et NC (en gris). De gauche à droite : moyennes des indices (± SEM) de compréhension verbale (ICV), de raisonnement perceptif (IRP), de mémoire de travail (IMT), de vitesse de traitement (IVT) et du quotient intellectuel total (QIT). Pour chaque groupe, ces moyennes se situent au-dessus de la norme fixée à 100 (ligne rouge).

Concernant l'évaluation réalisée à l'aide de la CMS, les moyennes des notes obtenues aux épreuves de la localisation de points (LP), des histoires (H), de la reconnaissance des visages (RV) étaient toutes au-dessus de la norme fixée à un score de 10. Aucune différence significative entre les enfants CONT et NC n'a été mise en évidence au niveau des épreuves LP, H et RV. En revanche, les moyennes des notes obtenues lors de l'apprentissage de la liste de mots (LM) (moyenne CONT : 13,25 ± 0,74 et moyenne NC : 7,25 ± 2,32 ; $p = 0,01$) et du rappel différé (moyenne CONT : 13,25 ± 1,23 ; moyenne NC : 8,75 ± 1,28 ; $p = 0,02$) étaient significativement moins élevées chez les enfants NC que chez les enfants CONT. L'ensemble de ces résultats est résumé dans la table 2.

Table 2 : Résultats des épreuves de la CMS :

EPREUVES	CONT	NC
Localisation de points :		
Apprentissage	11,00 ± 1,12	11,50 ± 1,39
Note totale	11,12 ± 0,87	11,50 ± 1,06
Rappel différé	12,00 ± 0	12,00 ± 0,63
Histoires :		
Rappel immédiat	12,87 ± 0,67	11,50 ± 1,65
Rappel différé	12,62 ± 1,04	10,75 ± 1,47
Reconnaissance différée	12,75 ± 1,25	12,66 ± 1,69
Reconnaissance des visages :		
Rappel immédiat	13,87 ± 1,08	12,00 ± 1,82
Reconnaissance différée	12,12 ± 1,77	10,25 ± 0,99
Liste de mots :		
Apprentissage	13,25 ± 0,74	7,25 ± 2,32*
Rappel différé	13,25 ± 1,23	8,75 ± 1,28*

Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et NC, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

5.3. Résultats des enregistrements polysomnographiques en considérant la nuit entière

Les paramètres de sommeil enregistrés lors de l'intervalle de rétention séparant l'apprentissage de la restitution sont résumés dans la table 3A. Comme il était attendu, la latence du SP était significativement plus courte chez les enfants narcoleptiques (LATSP CONT : 153,21 ± 12,57 ; LATSP NC : 50,21 ± 18,54 ; $p < 0,001$). De plus, l'efficacité de sommeil était significativement moins élevée chez les enfants narcoleptiques (EFF CONT : 93,71 ± 1,38 ; EFF NC : 82,50 ± 2,12 ; $p < 0,001$). Enfin, l'éveil intra-nuit et l'index de micro-éveils étaient significativement plus élevés chez les enfants narcoleptiques (WASO% CONT : 5,67 ± 1,50 ; WASO% NC : 22,42 ± 4,02 ; $p < 0.001$ et I micro CONT : 10,10 ± 0,5 ; Imicro NC : 15,97 ± 1,28 ; $p < 0,01$). Concernant la macrostructure du sommeil, les enfants contrôles ont dormi significativement plus que les enfants narcoleptiques (TST CONT : 536,21 ± 13,53 ; TST NC : 470,50 ± 14,76 ; $p < 0,01$). De plus, les volumes de stade 1 et de SP étaient significativement plus élevés chez les enfants narcoleptiques (S1% CONT : 11,58 ± 1,03 ; S1% NC : 17,18 ± 1,96 ; $p < 0,05$ et SP% CONT : 19,34 ± 1,36 ; SP% NC : 23,64 ± 1,58 ; $p < 0,05$). A l'inverse, le volume de stade 2 était significativement plus important chez les enfants contrôles (S2% CONT : 46,48 ± 1,24 ; S2% NC : 36,12 ± 1,50 ; $p < 0,01$). Aucune différence significative n'a été observé concernant le nombre de cycles de sommeil entre nos 2 groupes d'enfants (moyenne CONT : 5,28 ± 0,15 ; moyenne NC : 5,35 ± 0,21 ; $p = 0,75$). Finalement, au regard des résultats des mesures de l'activité respiratoire effectuées chez les enfants narcoleptiques, la présence d'un potentiel SAOS a pu être écartée chez ces enfants (IAHo < 1/h ; index de réactions d'éveil dues à un événement respiratoire < 2/h, saturation moyenne > 90%).

Les résultats des TILEs auxquels ont été soumis les enfants narcoleptiques sont résumés dans la table 3B. Les enfants narcoleptiques présentaient des latences de sommeil pathologiques

(moyenne : 3,38 ± 0,23) ainsi qu'un nombre anormal d'endormissements en SP (moyenne : 3,10 ± 0,72).

Table 3A: Paramètres de sommeil au cours de l'intervalle de rétention :

	CONT	NC
Temps de sommeil total (min)	536,21 ± 13,53	470,50 ± 14,76**
Efficacité de sommeil (%)	93,71 ± 1,38	82,50 ± 2,12***
Latence du sommeil (min)	30,21 ± 9,23[a]	5,32 ± 1,64*
Latence du SP (min)	153,21 ± 12,57	50,21 ± 18,54***
Stades de sommeil, temps en min		
Stade 1	62,85 ± 6,81	79,53 ± 9,16
Stade 2	250,42 ± 9,75	170,78 ± 9,77***
Stade 3	118,92 ± 5,88	106,82 ± 6,06
SP	103,21 ± 7,09	113,25 ± 9,73
Stades de sommeil, en % du temps de sommeil total		
Stade 1	11,58 ± 1,03	17,18 ± 1,96*
Stade 2	46,48 ± 1,24	36,12 ± 1,50***
Stade 3	22,07 ± 1,17	23,06 ± 1,55
SP	19,34 ± 1,36	23,64 ± 1,58*
Eveils intra-nuit, en % du temps de sommeil total	5,67 ± 1,50	22,42 ± 4,02***
Nombre de cycles de sommeil	5,28 ± 0,15	5,35 ± 0,21
Index de micro-éveils	10,10 ± 0,50	15,97 ± 1,28**
IAHo		0,75 ± 0,19
Index des réactions d'éveil dues à un évènement respiratoire (n/h)		1,64 ± 0,46
Saturation moyenne (%)		96,25 ± 0,44

Table 3B: Résultats aux TILEs :

	NC
Nombre de tests	4 / 5
Latence du sommeil (min)	3,38 ± 0,23
Nombre d'endormissements en SP	3,10 ± 0,72

Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et NC, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

[a] La latence de sommeil n'est pas valide chez les enfants contrôles car l'heure de coucher et non l'heure d'extinction des lumières a été notée chez certains sujets.

5.4. Détection des fuseaux de sommeil

Concernant le nombre total de fuseaux de sommeil, celui-ci était significativement supérieur sur toutes les dérivations chez les enfants CONT, comparé à celui des enfants NC (moyenne

C3 CONT : 1297,38 ± 260,49 ; moyenne C3 NC : 669,5 ± 159,62 ; p = 0,01 ; moyenne C4 CONT : 1253,23 ± 280,80 ; moyenne C4 NC : 622 ± 136,19 ; p = 0,008 ; moyenne FP1 CONT : 1046,30 ± 221,43 ; moyenne FP1 NC : 531,14 ± 104,42 ; p = 0,01 ; moyenne FP2 CONT : 1076,07 ± 229,65 ; moyenne FP2 NC : 542, 14 ± 89,13 ; p = 0,004) (figure 19B).

La densité des fuseaux de sommeil n'était pas significativement différente entre les 2 groupes. Néanmoins, une tendance a pu être observée sur une des dérivations centrales (moyenne C3 CONT : 5,11 ± 0,88 ; moyenne C3 NC : 3,93 ± 0,93 ; p = 0,21 ; moyenne C4 CONT : 4,89 ± 0,91 ; moyenne C4 NC : 3,73 ± 0,74 ; p = 0,08 ; moyenne FP1 CONT : 4,17 ± 0,83 ; moyenne FP1 NC : 3,16 ± 0,59 ; p = 0,19 ; moyenne FP2 CONT : 4,24 ± 0,81 ; moyenne FP2 NC : 3,29 ± 0,59 ; p = 0,13) (figure 19C).

Concernant la durée moyenne des fuseaux de sommeil, celle-ci était significativement plus longue chez les enfants CONT, comparé à celle des enfants NC sur toutes les dérivations (moyenne C3 CONT : 1,67 ± 0,07 ; moyenne C3 NC : 1,25 ± 0,07 ; p < 0,001 ; moyenne C4 CONT : 1,65 ± 0,07 ; moyenne C4 NC : 1,25 ± 0,07 ; p < 0,001 ; moyenne FP1 CONT : 1,56 ± 0,08 ; moyenne FP1 NC : 1,23 ± 0,08 ; p = 0,001 ; moyenne FP2 CONT : 1,59 ± 0,08 ; moyenne FP2 NC : 1,21 ± 0,07 ; p < 0,001) (figure 19D).

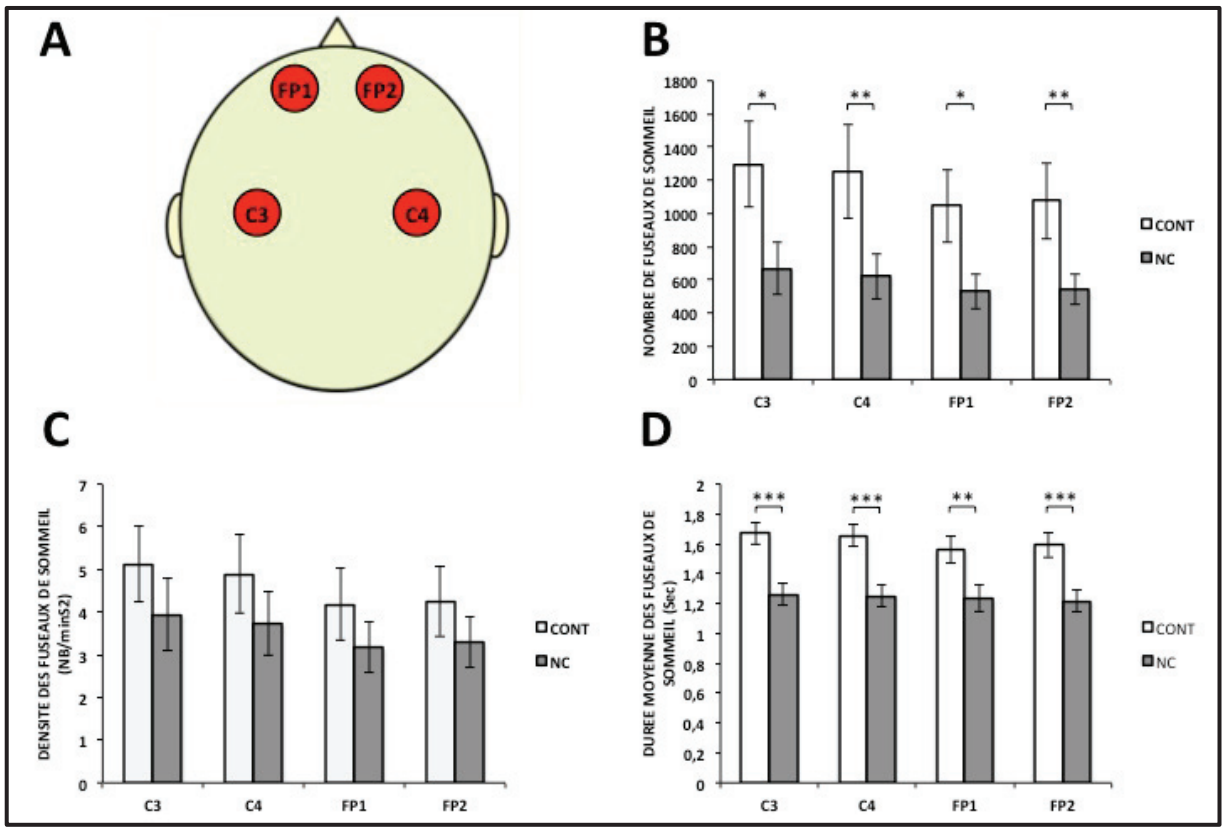

Figure 19 : Résultats de la détection des fuseaux de sommeil chez les enfants CONT (en blanc) et NC (en gris). (A) La détection a été réalisée sur les dérivations situées au niveau central (C3 et C4) et frontal (FP1 et FP2). (B) Nombre moyen de fuseaux de sommeil. (C) Densité moyenne des fuseaux de sommeil en nombre / min de stade 2. (D) Durée moyenne des fuseaux de sommeil en secondes. Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et NC, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

5.5. Tests d'attention

Nous avons mesuré la stabilité de l'attention (exprimée en %, voir page 114) chez 5 enfants NC et 6 enfants CONT. Celle-ci a été évaluée avant chaque phase d'apprentissage (%ATT SOIR) et chaque phase de restitution (% ATT MATIN) des tests de consolidation nocturne grâce aux tests du Stabilo couleur et du Stabilo côté.

Concernant le Stabilo couleur, aucune différence significative n'a été observée entre les enfants CONT et NC concernant la stabilité de l'attention le soir (moyenne %ATT SOIR CONT : 56 ± 3,5 ; moyenne %ATT SOIR NC : 64,6 ± 6,04 ; $p = 0,30$) et le matin (moyenne %ATT MATIN CONT : 65,5 ± 3,39 ; moyenne %ATT MATIN NC : 53,8 ± 5,77 ; $p = 0,12$).

Concernant le Stabilo côté, les mêmes résultats ont été observés le soir (moyenne %ATT SOIR CONT : 70 ± 4,74 ; %ATT SOIR NC : 80,6 ± 3,1 ; p = 0,12) et le matin (moyenne %ATT MATIN CONT : 80,66 ± 3,2 ; %ATT MATIN NC : 78,4 ± 3,5 ; p = 0,66).

5.6. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial

5.6.1. Apprentissage

Au cours de la phase d'apprentissage du test de localisation de paires de cartes, les performances des enfants CONT et NC étaient comparables (moyenne CONT : 82,71% ± 2,15 ; moyenne NC: 82,21% ± 1,74 ; p = 0.83) (figure 20A). Le nombre d'essais nécessaires pour atteindre le critère d'arrêt de 75% de réponses correctes n'était pas significativement différent entre les enfants CONT et NC. Néanmoins, les résultats indiquent que les enfants NC avaient besoin en moyenne de moins d'essais que les enfants CONT pour atteindre le critère d'arrêt (moyenne CONT : 3,78 ± 0,43 ; moyenne NC : 2,92 ± 0,34 ; p = 0,17).

5.6.2. Restitution

Cependant, après la nuit post-apprentissage, les performances des enfants NC étaient significativement moins élevées que celles des enfants CONT (moyenne CONT : 83,42% ± 3,72 ; moyenne NC: 73,85% ± 3,48 ; p = 0.01) (figure 20A) et le taux de rétention de l'information des enfants NC était significativement moins élevé, comparé aux enfants CONT (moyenne RATIO% CONT : 1,34 ± 4,71 ; moyenne RATIO% NC: -9,75 ± 4,64 ; p = 0.04). Ces taux de rétention de l'information suggéraient une perte d'information chez les enfants NC et une stabilisation des informations chez les enfants CONT (figure 20B), indiquant des effets différents de la nuit post-apprentissage chez les enfants CONT et NC.

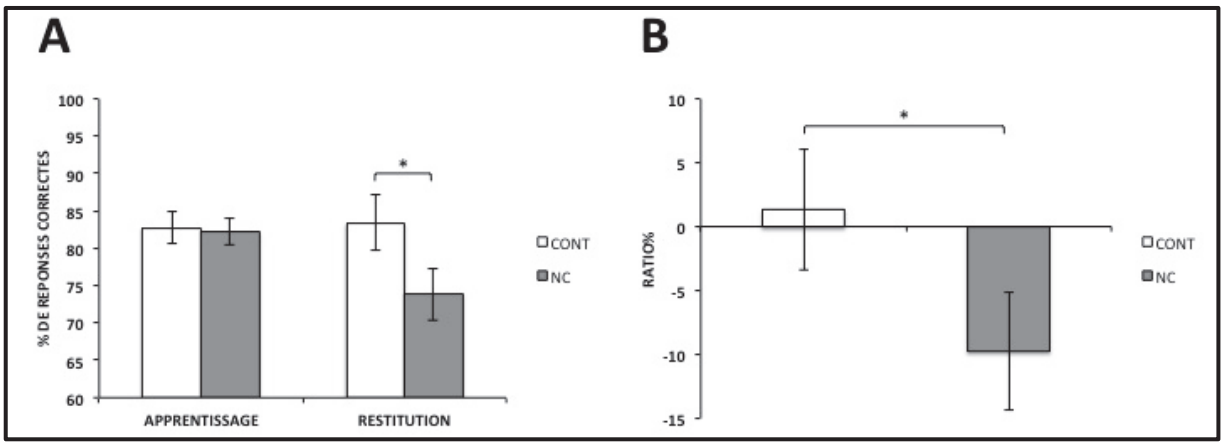

Figure 20 : Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial. (A) Performances des enfants CONT (en blanc) et NC (en gris) avant (à gauche) et après (à droite) l'intervalle de rétention. (B) Gain ou perte d'information chez les enfants CONT (en blanc) et NC (en gris) après l'intervalle de rétention. Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et NC, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Les distances Euclidiennes (distance séparant la position de la carte choisie à tort par l'enfant de celle de la carte-cible) étaient significativement moins importantes au cours de la phase de restitution, comparé à la phase d'apprentissage chez les enfants CONT (apprentissage : 1,88 ± 0,23 ; restitution : 1,68 ± 0,32 ; $p = 0,54$), suggérant que les mauvaises réponses des enfants étaient moins éloignées lors de la phase de restitution chez ces enfants. A l'inverse, ces distances Euclidiennes étaient significativement plus élevées lors de la phase de restitution, comparé à la phase d'apprentissage chez les enfants NC (apprentissage : 1,23 ± 0,10 ; restitution : 1,49 ± 0,15 ; $p = 0,02$), suggérant un éloignement des réponses correctes lors de la restitution chez les enfants NC (figure 21).

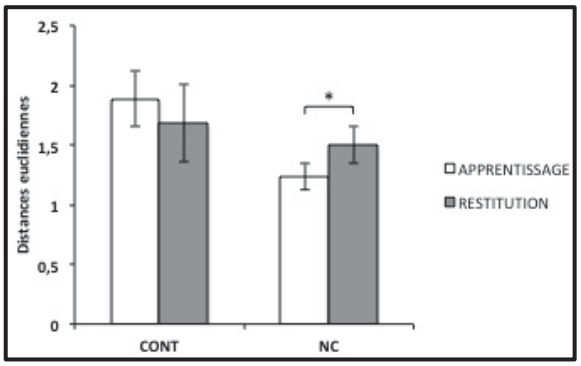

Figure 21 : Distances Euclidiennes entre les réponses correctes et incorrectes chez les enfants CONT (à gauche) et NC (à droite) avant (en blanc) et après (en gris) l'intervalle de rétention. Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative avant et après l'intervalle de rétention, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

.

5.6.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances

Une corrélation positive ($r = 0,53$; $p < 0,05$) a été observée entre le volume de SP (SP%) et le taux de rétention de l'information entre l'apprentissage et la restitution (RATIO%) chez les enfants CONT. Aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre (1) les paramètres de sommeil et les performances, (2) les résultats de la CMS et les performances et (3) les résultats de la CMS et les paramètres de sommeil, ni chez les enfants NC, ni lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 populations d'enfants.

5.7. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage procédural

Au cours de ce projet de thèse, nous avons pu évaluer les effets du sommeil sur la consolidation d'un apprentissage procédural (tâche de dessin en miroir) chez 5 enfants NC seulement. Leurs performances au fil des essais en termes de distance parcourue en cm et de taux de progression entre l'apprentissage et la restitution ont été comparées à celles des 5 enfants contrôles qui leur étaient appariés en âge et en sexe. Nous avons également calculé la valeur des paramètres de sommeil ainsi que celle du nombre, de la densité et de la durée moyenne des fuseaux de sommeil chez ces 5 enfants NC et chez les enfants CONT qui leur étaient appariés. Enfin, même si les effectifs de nos groupes d'enfants étaient très faibles, nous avons quand même essayé de mettre en évidence des corrélations entre ces paramètres de sommeil et les performances mesurées lors de la restitution.

5.7.1. Apprentissage

Lors des 7 essais constituant la phase d'apprentissage de la tâche de dessin en miroir (SM1, SM2, SM3, SM4, SM5, SM6 et SW7), aucune différence significative concernant les performances des enfants CONT et NC n'a pu être mise en évidence (moyenne SM1 CONT :

28,2 ± 4,33 ; moyenne SM1 NC : 19,3 ± 6,24 ; p = 0,30 ; moyenne SM2 CONT : 46 ± 11,14 ; moyenne SM2 NC : 41,9 ± 15,46 ; p = 1 ; moyenne SM3 CONT : 54,7 ± 16,39 ; moyenne SM3 NC : 40,1 ± 19,22 ; p = 0,22 ; moyenne SM4 CONT : 71,1 ± 18,9 ; moyenne SM4 NC : 64,8 ± 25,85 ; p = 0,54 ; moyenne SM5 CONT : 82 ± 22,02 ; moyenne SM5 NC : 71,8 ± 27,95 ; p = 0,69 ; moyenne SM6 CONT : 128,5 ± 49,98 ; moyenne SM6 NC : 91,8 ± 30,78 ; p = 0,69 ; moyenne SW7 CONT : 126,3 ± 51,31 ; moyenne SW7 NC : 88,9 ± 26,17 ; p = 0,42). La progression des performances des enfants de chaque groupe au fil des essais de la phase d'apprentissage est représentée sur la figure 22A à gauche.

5.7.2. Restitution

Lors des 2 essais constituant la phase de restitution (MM1 et MW2), aucune différence significative entre les distances moyennes parcourues par les enfants CONT et NC n'a pu être mise en évidence (moyenne MM1 CONT : 132,8 ± 33,74 ; moyenne MM1 NC : 135,9 ± 35,71 ; p = 1 ; moyenne MW2 CONT : 191,5 ± 39,42 ; moyenne MW2 NC : 153,9 ± 32,33 ; p = 0,54). En revanche, les performances des enfants NC étaient significativement meilleures lors des essais MM1 et MW2, comparées respectivement à celles que ces enfants ont obtenus lors des 2 derniers essais SM6 et SW7 de la phase d'apprentissage (moyenne SM6 NC : 91,8 ± 30,78 ; moyenne MM1 NC : 135,9 ± 35,71 ; p = 0,04 ; moyenne SW7 NC : 88,9 ± 26,17 ; moyenne MW2 NC : 153,9 ± 32,33 ; p = 0,04). De plus, bien que les performances des enfants CONT étaient meilleures lors des 2 essais de la phase de restitution, aucune différence significative entre ces 2 essais et les 2 derniers essais de la phase d'apprentissage n'a été observée (moyenne SM6 CONT : 128,5 ± 49,98 ; moyenne MM1 CONT : 132,8 ± 33,74 ; p = 0,5 ; moyenne SW7 CONT : 126,3 ± 51,31 ; moyenne MW2 CONT : 191,5 ± 39,42 ; p = 0,22). La progression des performances des enfants de chaque groupe entre l'apprentissage et la restitution est représentée sur la figure 22A à droite.

Concernant le taux de progression des performances (RATIO% M) entre le 6e essai de la phase d'apprentissage (SM6) et le 1er essai de la phase de restitution (MM1), aucune différence significative entre les enfants CONT et NC n'a été observée (moyenne RATIO% M CONT : 34,09% ± 28,96 ; RATIO% M NC : 65,08% ± 14,39 ; $p = 0,54$). Le même résultat a été observé concernant le taux de progression des performances (RATIO% W) entre le dernier essai de la phase d'apprentissage (SW7) et le 2e essai de la phase de restitution (MW2) (RATIO% W CONT : 106,65% ± 41,38 ; RATIO% W NC : 110,04% ± 40,39 ; $p = 0,84$). Ces taux de progression sont représentés sur la figure 22B.

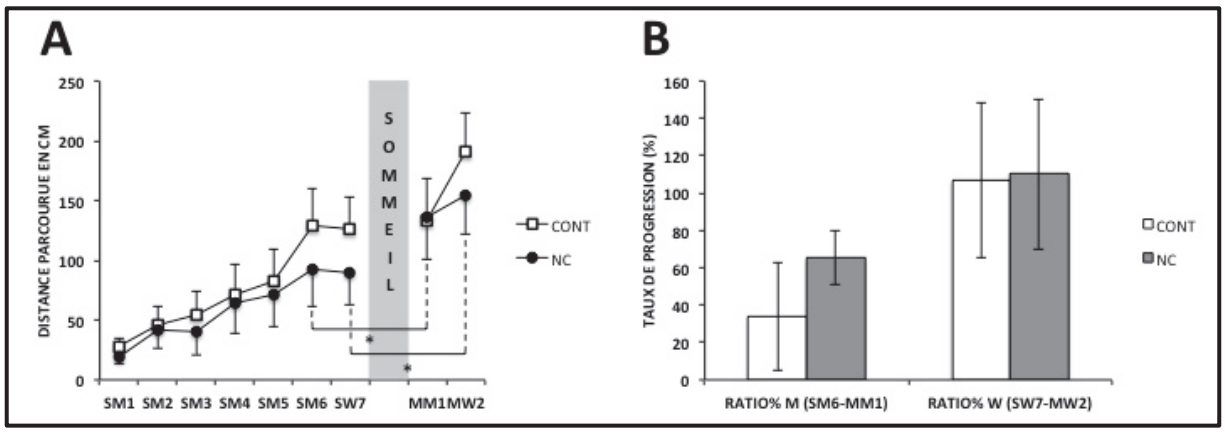

Figure 22 : Performances des enfants CONT (en blanc) et NC (en gris) lors de l'apprentissage et de la restitution de la tâche de dessin en miroir. (A) Progression des performances en termes de distance parcourue en cm au cours des 7 essais de l'apprentissage (SM1 à SW7) et au cours des 2 essais de la restitution (MM1 et MW2). (B) Taux de progression des performances entre le 6e essai de l'apprentissage et le 1er essai de la restitution (RATIO% M) et entre le dernier essai de l'apprentissage et le 2e essai de la restitution (RATIO% W). Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les performances obtenues lors de l'apprentissage et de la restitution (A), et entre les groupes d'enfants CONT et SAOS (B), * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

5.7.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances

Aucune corrélation entre les paramètres de sommeil et les performances n'a pu être mise en évidence, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants NC, ni lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 populations d'enfants.

5.8. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage émotionnel

De la même manière que pour l'apprentissage procédural, nous avons pu évaluer les effets du sommeil sur la consolidation d'un apprentissage émotionnel (tâche de reconnaissance d'images) chez 5 enfants narcoleptiques seulement. Leurs performances en termes d'évaluation de l' « arousal » provoqué par les images lors de l'apprentissage, ainsi que de reconnaissance des images lors de la restitution ont également été comparées à celles des 5 enfants contrôles qui leur étaient appariés en âge et en sexe. Nous avons également calculé la valeur des paramètres de sommeil ainsi que celle du nombre, de la densité et de la durée moyenne des fuseaux de sommeil chez ces 5 enfants NC et chez les enfants CONT qui leur étaient appariés. Enfin, même si les effectifs de nos groupes d'enfants étaient très faibles, nous avons malgré tout essayé de mettre en évidence des corrélations entre ces paramètres de sommeil et les performances mesurées lors de la restitution.

5.8.1. Apprentissage

Les résultats de l'évaluation de l' « arousal » provoqué par les images visualisées au cours de l'apprentissage (*i.e*. notes attribuées de 1 à 9 à l'aide de la SAM, voir page 122) ont montré que les enfants CONT et NC ont bien fait la distinction entre les images neutres (moyenne CONT : 1,79 ± 0,25 ; moyenne NC : 1,72 ± 0,19 ; $p = 1$) et les images à contenu émotionnel (moyenne CONT : 6,16 ± 0,42 ; moyenne NC : 6,33 ± 0,5 ; $p = 0,84$), et que l' « arousal » provoqué par ces images était identique chez nos 2 groupes d'enfants.

5.8.2. Restitution

Malgré l'absence de différence statistiquement significative, les enfants CONT ont en moyenne rapporté plus de réponses correctes que les enfants NC (moyenne CONT : 160,6 ± 2,87 ; moyenne NC : 151,4 ± 4,87 ; $p = 0,22$), moins de réponses incorrectes (moyenne

CONT : 19,4 ± 2,87 ; moyenne NC : 28,6 ± 4,87 ; p = 0,22) et un pourcentage de réponses correctes plus élevé (moyenne CONT : 89,21 ± 1,59 ; moyenne NC : 84,10 ± 2,7 ; p = 0,22). De plus, le nombre d'images neutres (moyenne CONT : 78,4 ± 1,2 ; moyenne NC : 71 ± 3,89 ; p = 0,22) et d'images à contenu émotionnel (moyenne CONT : 82,2 ± 1,68 ; moyenne NC : 80,4 ± 1,72 ; p = 0,30) correctement reconnues n'étaient pas significativement différents entre les enfants CONT et NC. Enfin, les enfants CONT n'ont pas plus reconnu d'images à contenu émotionnel que d'images neutres (moyenne images à contenu émotionnel : 82,2 ± 1,68 ; moyenne images neutres : 78,4 ± 1,2 ; p = 0,07). La même observation a été faite chez les enfants NC (moyenne images à contenu émotionnel : 80,4 ± 1,72 ; moyenne images neutres : 71 ± 3,89 ; p = 0,13). Ces résultats sont montrés sur la figure 23.

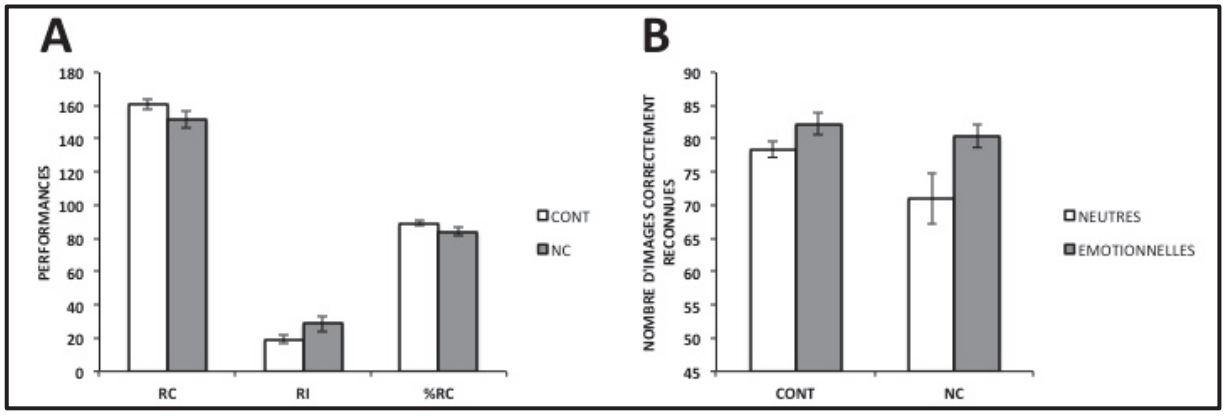

Figure 23 : Performances des enfants CONT (en blanc) et NC (en gris) au cours de la phase de restitution de la tâche de reconnaissance d'images. (A) Nombre moyen de réponses correctes (RC), incorrectes (RI) et pourcentage de réponses correctes (%RC). (B) Nombre d'images neutres (en blanc) et à contenu émotionnel (en gris) correctement reconnues par les enfants CONT (à gauche) et NC (à droite). Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM).

5.8.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances

Une nouvelle fois, après avoir recalculé les valeurs des paramètres de sommeil chez nos groupes de 5 enfants, aucune corrélation entre ces nouveaux paramètres et les performances lors de la restitution n'a pu être observé, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants NC. En revanche, lorsque nous avons regroupé les données de tous les enfants, une corrélation

positive (r = 0,81 ; p < 0,05) a été mise en évidence entre la latence du SP (LATSP) et le nombre d'images correctement reconnues lors de la restitution (RC).

5.9. Analyses des résultats en considérant les 2 premiers et les 2 derniers cycles de sommeil

Ces analyses nous ont permis d'évaluer si l'évolution de l'architecture du sommeil au cours de la nuit avait ou non une influence sur les performances mesurées lors de la phase de restitution des tests d'apprentissage. Nous avons donc calculé la valeur des paramètres de sommeil, ainsi que celle des paramètres obtenus après la détection des fuseaux de sommeil au cours de 2 premiers et des 2 derniers cycles de sommeil chez chaque groupe d'enfants. Puis nous avons essayé de mettre en évidence des corrélations entre ces nouveaux paramètres et les performances des enfants au cours de la restitution de chaque test d'apprentissage.

5.9.1. Résultats des enregistrements polysomnographiques

Les paramètres de sommeil mesurés lors des 2 premiers et des 2 derniers cycles de sommeil chez les enfants CONT et NC sont résumés dans la table 4.

Concernant les analyses réalisées en considérant les 2 premiers cycles de sommeil, l'efficacité de sommeil des enfants NC était significativement moins bonne chez les enfants NC (moyenne EFF CONT : 96,56 ± 0,91 ; moyenne EFF NC : 85,59 ± 1,83 ; p < 0,001). L'éveil intra-nuit ainsi que l'index de micro-éveils étaient significativement plus élevés chez les enfants NC (moyenne WASO% CONT : 3,45 ± 1,05 ; moyenne WASO NC : 17,28 ± 2,67 ; p < 0,001 et moyenne Imicro CONT : 6,13 ± 0,68 ; moyenne Imicro NC : 10,22 ± 1,41 ; p = 0,01). Concernant la macrostructure du sommeil, le volume de stade 1 était plus important chez les enfants NC (moyenne S1% CONT : 8,78 ± 1,11 ; moyenne S1% NC : 15,2 ± 2,37 ; p

= 0,03). A l'inverse, le volume de stade 3 était plus important chez les enfants CONT (moyenne S3% CONT : 38,01 ± 2,30 ; moyenne S3% NC : 30,48 ± 2,08 ; p = 0,01).

Concernant les analyses réalisées en considérant les 2 derniers cycles de sommeil, l'efficacité de sommeil était toujours significativement moins bonne chez les enfants NC (moyenne EFF CONT : 92,93 ± 2,88 ; moyenne EFF NC : 82,75 ± 1,18 ; p = 0,01). De plus, l'index de micro-éveils était significativement plus élevé chez les enfants NC (moyenne Imicro CONT : 8,90 ± 0,90 ; moyenne Imicro NC : 13,80 ± 1,48 ; p = 0,02). Au niveau de la macrostructure du sommeil, le volume de stade 2 était significativement plus important chez les enfants CONT (moyenne S2% CONT : 49,04 ± 2,71 ; moyenne S2% NC : 36,12 ± 3,56 ; p = 0,002).

Table 4: Paramètres de sommeil au cours de l'intervalle de rétention :

	2 premiers cycles de sommeil		2 derniers cycles de sommeil	
	CONT	**NC**	**CONT**	**NC**
Temps de sommeil total (min)	256,30 ± 16,81	192,66 ± 18,15	155,15 ± 5,89	149,25 ± 12,72
Efficacité de sommeil (%)	96,56 ± 0,91	85,59 ± 1,83***	92,93 ± 2,88	82,75 ± 1,18*
Stades de sommeil, temps en min				
Stade 1	22,76 ± 3,75	28,20 ± 4,67	24,53 ± 2,51	27,26 ± 4,73
Stade 2	106,38 ± 10,97	77,90 ± 9,18	75,76 ± 4,67	50,16 ± 4,95**
Stade 3	95,76 ± 7,62	57,65 ± 6,05***	9,76 ± 3,15	16,75 ± 4,84
SP	30,61 ± 2,51	28,65 ± 4,30	44,23 ± 4,64	54,70 ± 8,54
Stades de sommeil, en %				
Stade 1	8,78 ± 1,11	15,2 ± 2,37*	16,17 ± 1,66	18,83 ± 2,81
Stade 2	40,66 ± 2,25	38,95 ± 2,37	49,04 ± 2,71	36,12 ± 3,56**
Stade 3	38,01 ± 2,30	30,48 ± 2,08*	6,15 ± 1,86	10,08 ± 2,85
SP	12,53 ± 9,94	14,86 ± 1,26	32,87 ± 4,71	35,31 ± 4,10
Eveils intra-nuit, (% du temps de sommeil total	3,45 ± 1,05	17,28 ± 2,67***	9,30 ± 5,01	21,16 ± 1,77
Index de micro-éveils	6,13 ± 0,68	10,22 ± 1,41*	8,90 ± 0,90	13,80 ± 1,48*

Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et NC, * p < 0,05 ; ** p < 0,01 ; *** p < 0,001.

5.9.2. Résultats de la détection des fuseaux de sommeil

Détection lors des 2 premiers cycles de sommeil :

Concernant le nombre total de fuseaux de sommeil, celui-ci était significativement supérieur sur la dérivation C3 chez les enfants CONT, comparé aux enfants NC (moyenne C3 CONT : 689,16 ± 195,59 ; moyenne C3 NC : 264,75 ± 66,87 ; $p = 0,04$) (figure 24A).

Concernant la densité des fuseaux de sommeil, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les enfants CONT et NC. Néanmoins, celle-ci était encore une fois toujours supérieure chez les enfants CONT, comparé à celle des enfants NC. Cette tendance a pu être observée sur toutes les dérivations étudiées (moyenne C3 CONT : 5,21 ± 0,95 ; moyenne C3 NC : 4,20 ± 1 ; $p = 0,96$; moyenne C4 CONT : 4,96 ± 0,94 ; moyenne C4 NC : 3,83 ± 0,81 ; $p = 0,53$; moyenne FP1 CONT : 4,19 ± 0,77 ; moyenne FP1 NC : 3,74 ± 0,82 ; $p = 0,96$; moyenne FP2 CONT : 4,08 ± 0,88 ; moyenne FP2 NC : 3,61 ± 0,73 ; $p = 0,88$) (figure 24B).

Concernant la durée moyenne des fuseaux de sommeil, celle-ci était significativement plus longue chez les enfants CONT, comparé à celle des enfants NC sur toutes les dérivations (moyenne C3 CONT : 1,62 ± 0,09 ; moyenne C3 NC : 1,21 ± 0,08 ; $p < 0,001$; moyenne C4 CONT : 1,61 ± 0,09 ; moyenne C4 NC : 1,21 ± 0,08 ; $p = 0,001$; moyenne FP1 CONT : 1,52 ± 0,09 ; moyenne FP1 NC : 1,19 ± 0,10 ; $p = 0,01$; moyenne FP2 CONT : 1,55 ± 0,09 ; moyenne FP2 NC : 1,16 ± 0,08 ; $p = 0,001$) (figure 24C).

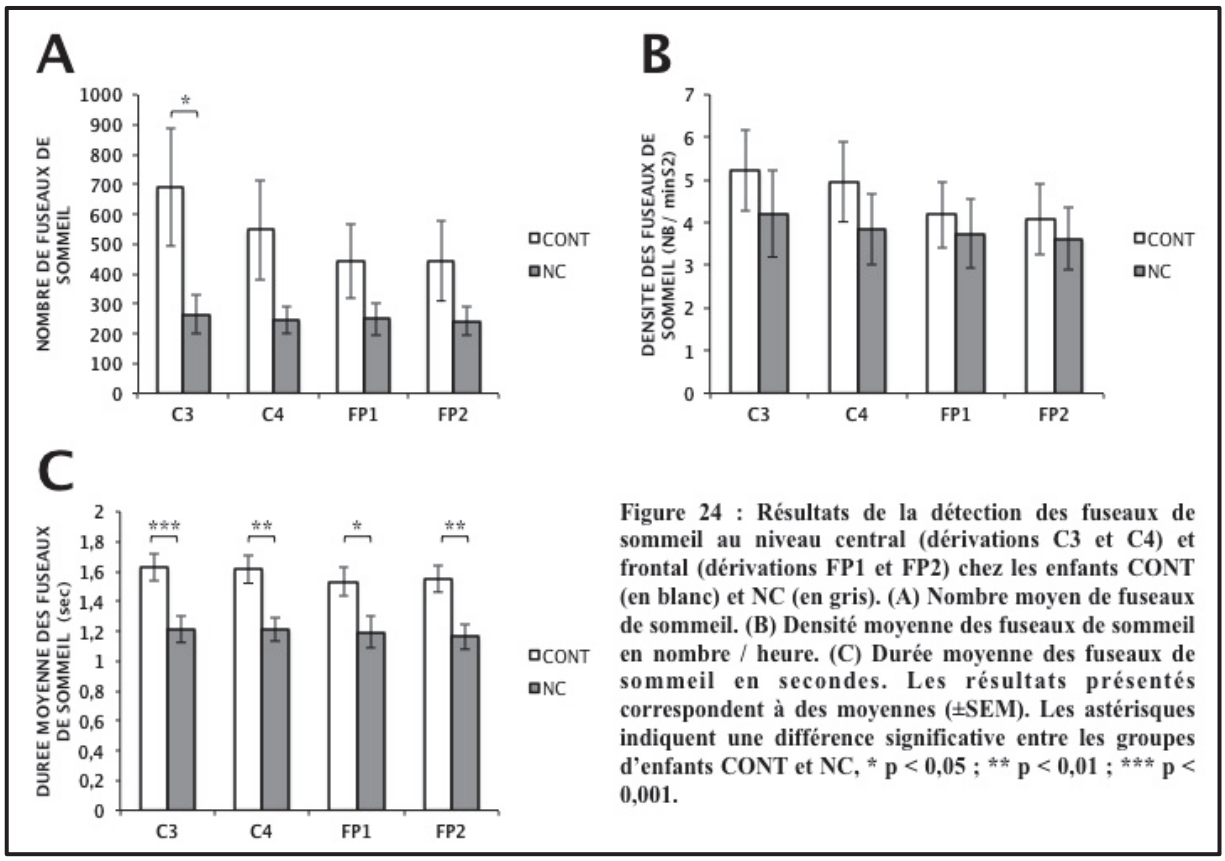

Figure 24 : Résultats de la détection des fuseaux de sommeil au niveau central (dérivations C3 et C4) et frontal (dérivations FP1 et FP2) chez les enfants CONT (en blanc) et NC (en gris). (A) Nombre moyen de fuseaux de sommeil. (B) Densité moyenne des fuseaux de sommeil en nombre / heure. (C) Durée moyenne des fuseaux de sommeil en secondes. Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et NC, * p < 0,05 ; ** p < 0,01 ; *** p < 0,001.

Détection lors des 2 derniers cycles de sommeil :

Concernant le nombre total de fuseaux de sommeil, celui-ci était significativement supérieur sur toutes les dérivations chez les enfants CONT comparé, aux enfants NC (moyenne C3 CONT : 400,91 ± 69,01 ; moyenne C3 NC : 138,25 ± 25,13 ; p = 0,01 ; moyenne C4 CONT : 402,25 ± 57,74 ; moyenne C4 NC : 140,75 ± 25,92 ; p = 0,003 ; moyenne FP1 CONT : 350,45 ± 55,66 ; moyenne FP1 NC : 121,41 ± 20,07 ; p = 0,006 ; moyenne FP2 CONT : 372,41 ± 59,28 ; moyenne FP2 NC : 132,16 ± 22,63 ; p = 0,003) (figure 25A).

Concernant la densité des fuseaux de sommeil, celle-ci était plus importante sur les dérivations C4, FP1 et FP2 chez les enfants CONT comparé aux enfants NC (moyenne C4 CONT : 5,1 ± 0,59 ; moyenne C4 NC : 2,93 ± 0,52 ; p = 0,01 ; moyenne FP1 CONT : 4,28 ±

0,57 ; moyenne FP1 NC : 2,49 ± 0,40 ; p = 0,02 ; moyenne FP2 CONT : 4,73 ± 0,59 ; moyenne FP2 NC : 2,77 ± 0,46 ; p = 0,01) (figure 25B).

Concernant la durée moyenne des fuseaux de sommeil, celle-ci était significativement plus longue chez les enfants CONT, comparé aux enfants NC sur toutes les dérivations (moyenne C3 CONT : 1,70 ± 0,03 ; moyenne C3 NC : 1,19 ± 0,08 ; p < 0,001 ; moyenne C4 CONT : 1,69 ± 0,04 ; moyenne C4 NC : 1,18 ± 0,07 ; p < 0,001 ; moyenne FP1 CONT : 1,60 ± 0,06 ; moyenne FP1 NC : 1,21 ± 0,07 ; p = 0,009 ; moyenne FP2 CONT : 1,65 ± 0,04 ; moyenne FP2 NC : 1,20 ± 0,05 ; p < 0,001) (figure 25C).

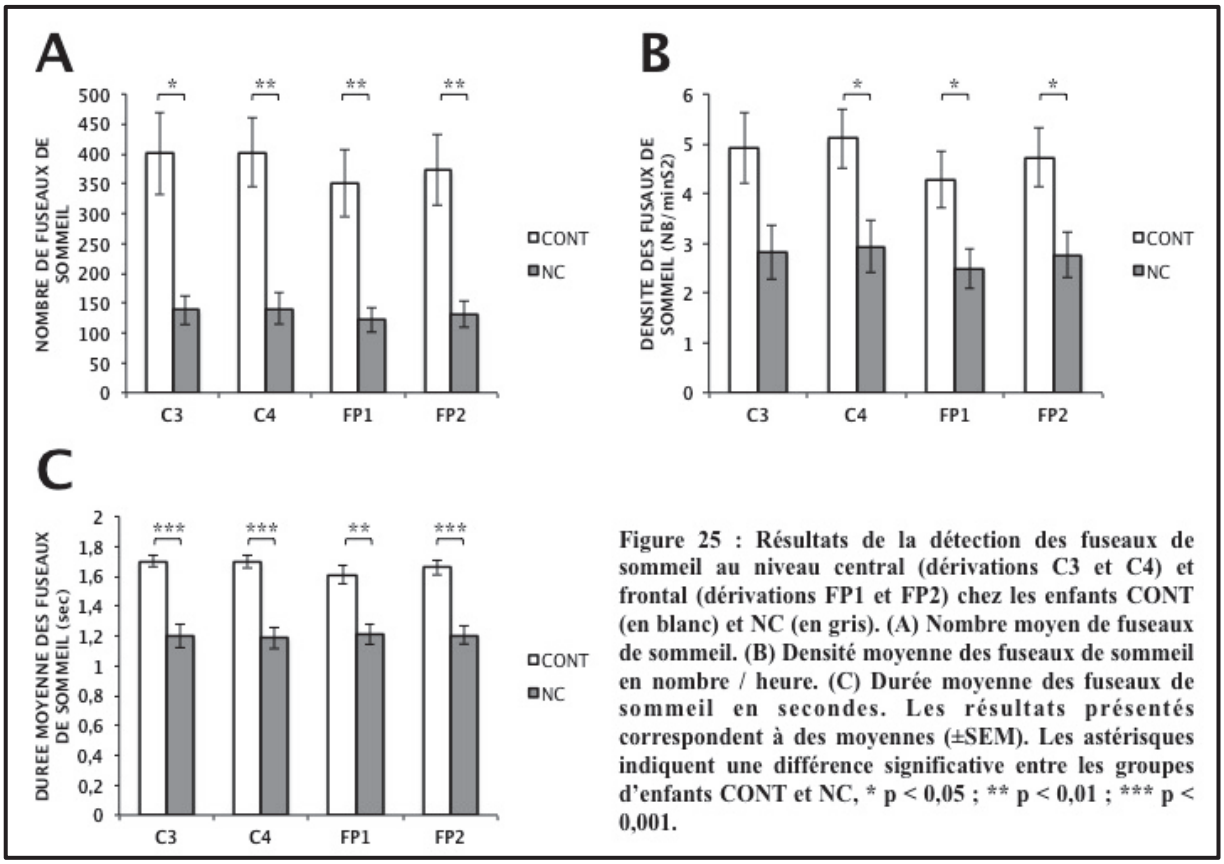

Figure 25 : Résultats de la détection des fuseaux de sommeil au niveau central (dérivations C3 et C4) et frontal (dérivations FP1 et FP2) chez les enfants CONT (en blanc) et NC (en gris). (A) Nombre moyen de fuseaux de sommeil. (B) Densité moyenne des fuseaux de sommeil en nombre / heure. (C) Durée moyenne des fuseaux de sommeil en secondes. Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et NC, * p < 0,05 ; ** p < 0,01 ; *** p < 0,001.

5.9.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil enregistrés et les performances

- Apprentissage visuo-spatial

Deux premiers cycles de sommeil :

Aucune corrélation entre les paramètres de sommeil et les performances n'a pu être mise en évidence ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants NC. En revanche, lorsque nous avons regroupé les paramètres de sommeil et les performances de tous nos sujets, une corrélation positive ($r = 0,46$; $p < 0,05$) a été mise en évidence entre le volume de sommeil lent profond (S3%) et le taux de rétention de l'information (RATIO%).

Deux derniers cycles de sommeil :

Aucune corrélation entre les paramètres de sommeil et les performances des enfants n'a pu être observée, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants NC, ni lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 groupes.

- Apprentissage procédural

Deux premiers cycles de sommeil :

Aucune corrélation entre les paramètres de sommeil et les performances n'a pu être observée, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants NC ni lorsque nous avons regroupé l'ensemble des données de tous nos enfants.

Deux derniers cycles de sommeil :

Aucune corrélation entre les paramètres de sommeil et les performances n'a pu être observée, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants NC. Néanmoins, lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 groupes, une corrélation positive ($r = 0,79$; $p < 0,05$) entre le temps de sommeil total (TST) et le taux de progression RATIO% W, ainsi qu'une corrélation positive ($r = 0,78$; $p < 0,05$) entre le temps passé en SP en minutes et le taux de progression RATIO% W ont été mises en évidence.

- Apprentissage émotionnel

Aucune corrélation entre les paramètres de sommeil mesurés lors des 2 premiers et lors des 2 derniers cycles de sommeil et les performances n'a pu être observée, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants NC, ni lorsque nous avons regroupé l'ensemble des données de tous nos enfants.

6. Discussion des résultats

Le but de cette étude était d'évaluer l'impact de la narcolepsie et de la fragmentation importante du sommeil qui l'accompagne sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. Nous avons évalué cet impact dans le cadre d'un apprentissage visuo-spatial, d'un apprentissage procédural et d'un apprentissage émotionnel. Au regard des résultats obtenus, il apparaît que (1) la narcolepsie semblerait avoir un impact négatif sur les processus de consolidation nocturne des apprentissages visuo-spatiaux, (2) la narcolepsie semblerait avoir un impact positif sur les processus de consolidation nocturne des apprentissages procéduraux et (3) la narcolepsie ne semblerait pas avoir d'impact sur les

processus de consolidation des apprentissages émotionnels. Néanmoins, les observations faites au sujet de l'apprentissage procédural et de l'apprentissage émotionnel doivent être considérées avec prudence au regard de la taille très réduite des échantillons testés (n = 5). Ces résultats, ainsi que ceux concernant les caractéristiques de nos 2 groupes d'enfants seront discutés dans les sections suivantes.

6.1. Caractéristiques de nos populations d'enfants

Les enfants NC inclus dans notre étude présentaient bien les caractéristiques de la pathologie étudiée. Effectivement, la présence d'une somnolence diurne excessive a bien été mise en évidence chez ces enfants au regard des scores au questionnaire d'Epworth, tous pathologiques, ainsi qu'au regard des résultats des TILEs montrant des latences moyennes d'endormissement anormalement courtes avec au moins 2 endormissements en SP. De plus, la présence de cataplexies et de l'allèle HLA DQB1*06-02 retrouvées chez tous les enfants NC viennent confirmer le diagnostic de narcolepsie de type 1. Le taux de 60% d'enfants obèses au sein de notre groupe de NC correspondait bien à ce qui a déjà été décrit dans la littérature (Inocente et al., 2013). Au niveau de l'architecture du sommeil, une fragmentation du sommeil plus importante ainsi qu'un temps d'éveil intra-nuit plus élevé que ceux observés chez les enfants CONT ont bien été observés. Au niveau des évaluations neuropsychologiques réalisées, seul un léger déficit au niveau de la mémorisation d'une liste de mots a été mis en évidence chez les enfants NC à l'aide de la CMS, alors que la mémorisation d'histoire, de visages et de localisation de points étaient comparables entre nos 2 groupes d'enfants. Les tests que nous avons utilisés pour évaluer la consolidation nocturne des apprentissages ne faisant pas appel à des compétences verbales, l'impact de ce déficit sur les performances des enfants NC était donc probablement négligeable. Néanmoins, la mise en évidence de ce déficit souligne la nécessité de prolonger la phase d'apprentissage des tests de consolidation

mnésique jusqu'à l'atteinte d'un critère d'arrêt chez les enfants NC. De cette manière, nous nous assurons que leurs capacités de rétention des informations n'influencent pas les performances obtenues lors de la restitution de ces tests. En répétant l'apprentissage jusqu'à l'atteinte d'un critère d'arrêt, nous nous assurons que les performances de nos 2 groupes d'enfants ont atteint un niveau équivalent, malgré les troubles cognitifs présentés par les enfants NC. Les performances mesurées lors de la restitution ne peuvent donc pas être imputables à un déficit d'apprentissage chez les enfants NC. Or, dans leur étude, Cipolli et al (2009) n'ont pas répété l'apprentissage jusqu'à l'atteinte d'un critère d'arrêt. De plus, dans cette étude, les phases d'apprentissage et de restitution étaient séparées par une période d'éveil puis de sommeil alors que dans notre étude, seule une période de sommeil séparait ces 2 phases. Donc, dans l'étude de Cipolli et al (2009), les sujets narcoleptiques étaient exposés à des interférences au cours de la période d'éveil ayant pu faciliter l'oubli des informations, ce qui n'a pas été le cas dans notre étude. Les résultats que ces auteurs ont obtenus lors de la restitution peuvent donc avoir été influencés par l'oubli des informations dû aux interférences générées par la phase d'éveil, mais également par un déficit d'apprentissage dû aux troubles cognitifs des sujets narcoleptiques. Les résultats du WISC IV, quant à eux, n'ont pas mis en évidence de différence significative entre nos 2 groupes d'enfants au niveau des compétences verbales, de raisonnement, de mémorisation ou de vitesse de traitement. Concernant les capacités de mémoire à court terme, les résultats du sous-test du WISC IV mesurant l'empan mnésique n'ont pas mis en évidence de différence entre nos 2 groupes d'enfants. Ces résultats étant dans la norme pour chaque population, ceci suggère donc une absence de déficit au niveau de la mémoire à court terme chez les enfants CONT et NC. Les capacités cognitives de nos 2 groupes d'enfants semblaient donc comparables et ne sembleraient donc pas pouvoir être impliquées dans la différence de résultat observée lors de la restitution du test de localisation d'images et du test du dessin en miroir.

6.2. Consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial

Les résultats que nous avons obtenus chez nos enfants CONT ont bien répliqués ceux déjà montrés chez l'adulte (Wilhelm et al., 2008) et chez l'enfant sans pathologie de sommeil (Backhaus et al., 2007 ; Prehn-Kristensen et al., 2009 , 2011 ; Wilhelm et al., 2008), suggérant que la nuit post-apprentissage aboutit à une stabilisation des performances lors de la restitution d'une tâche de localisation d'images. Néanmoins, les performances de notre groupe d'enfants NC étaient significativement moins bonnes lors de la restitution que celles des enfants CONT. De plus, le taux négatif de rétention de l'information indiquait une perte d'informations entre l'apprentissage et la restitution chez les enfants NC. Enfin, le calcul des distances Euclidiennes entre les réponses correctes et incorrectes lors de l'apprentissage et la restitution a montré que les enfants NC avaient tendance à s'éloigner des réponses correctes lors de la restitution, tandis que les enfants CONT avaient tendance à s'en rapprocher. Donc, un effet bénéfique du sommeil sur les performances lors de la restitution a été observé chez les enfants CONT, ce qui n'a pas été le cas chez les enfants NC. Quatre explications ont été envisagées pour expliquer cette différence au niveau des performances mesurées lors de la restitution.

- 1ere explication :

Une première hypothèse serait que les enfants NC ont rencontré plus de difficultés lors de la phase d'apprentissage par rapport aux enfants CONT. Effectivement, la somnolence diurne excessive et la fatigue accumulée au cours de la journée ont pu entraîner une diminution des ressources attentionnelles au moment de l'apprentissage, ce qui aurait perturbé la phase d'encodage des informations chez les enfants NC. Néanmoins, les résultats concernant les mesures de la stabilité de l'attention n'ont pas montré de différence significative entre nos 2 groupes d'enfants lors de l'apprentissage. De plus, le nombre d'essais nécessaires pour

atteindre le critère d'arrêt de 75% de réponses correctes lors de l'apprentissage, était équivalent chez nos 2 groupes d'enfants, il était même inférieur chez les enfants NC. Enfin, les performances des enfants NC et CONT étaient équivalentes à la fin de la phase d'apprentissage. Ces résultats suggèrent donc que les enfants NC ont été capables de maintenir un niveau d'attention suffisant au cours de la phase d'encodage des informations, ce qui leur a permis d'atteindre des performances comparables à celles des enfants CONT. Au regard de ces observations, nous pouvons donc conclure que les enfants NC n'ont pas rencontré plus de difficultés que les enfants CONT lors de la phase d'apprentissage, malgré leur potentiel état de fatigue. Donc, la différence entre les performances observées lors de la restitution entre les enfants NC et CONT ne semble s'expliquer par un déficit d'encodage des informations lors de l'apprentissage chez les enfants NC.

- 2e explication :

Une deuxième hypothèse pouvant expliquer cette différence de performance entre les enfants CONT et NC serait que les enfants NC auraient pu présenter des difficultés attentionnelles les empêchant de se concentrer sur la tâche, comparé aux enfants CONT lors de la restitution. Une nouvelle fois, aucune différence significative quant à la stabilité de l'attention mesurée entre nos 2 groupes d'enfants n'a été mise en évidence. Néanmoins, ce résultat ne nous permet pas d'exclure qu'un déficit attentionnel chez les enfants NC puisse être partiellement ou totalement à l'origine de la différence de performances observée lors de la restitution, puisque certains enfants n'ont pas été soumis aux tests de Stabilo. Cependant, les performances obtenues par les enfants NC lors de la restitution des 2 autres tests nous ayant permis d'évaluer la consolidation nocturne des apprentissages émotionnel et procédural, indiquent que celles-ci n'étaient pas plus faibles que celles des enfants CONT. Nous pouvons donc penser que si les enfants NC avaient bien présenté des difficultés attentionnelles au

cours de la restitution, les performances obtenues par ces enfants auraient été impactées lors de l'ensemble des tests, ce qui ne semble pas avoir été le cas. Ceci nous permet donc de mettre en doute la présence d'un déficit des capacités attentionnelles chez les enfants NC lors de la restitution de l'apprentissage visuo-spatial.

- 3e explication :

Une troisième hypothèse pouvant expliquer cet écart de performance aurait pour origine les différences observées chez nos 2 groupes d'enfants au niveau de l'organisation du sommeil et de son architecture.

Concernant l'organisation du sommeil, notre étude a dans un premier temps mis en évidence des différences significatives au niveau de l'index de micro-éveils et du temps d'éveil intra-nuit indiquant une fragmentation du sommeil significativement plus importante chez les enfants NC. Ficca et al (2000) ayant montré que la fragmentation expérimentale du sommeil aboutit à une diminution des performances lors de la restitution d'une tâche verbale (Ficca et al., 2000), nos résultats seraient donc compatibles avec l'hypothèse que la fragmentation importante du sommeil observée chez notre groupe d'enfant NC soit responsable de la diminution de leurs performances lors de la restitution. Malgré tout, aucune corrélation entre l'index de micro-éveils et le temps d'éveil intra-nuit chez nos 2 groupes d'enfants n'a pu être mise en évidence pour créditer cette hypothèse. Il est possible que la taille réduite de nos échantillons puisse expliquer ce constat.

Notre étude a également mis en évidence des différences au niveau de la macrostructure du sommeil chez nos 2 groupes d'enfants. Les résultats des enregistrements polysomnographiques ont montré que, comparé aux enfants CONT, les enfants NC présentaient des volumes de stade 1 et de SP plus importants et, à l'inverse, un volume de stade 2 moins important. Concernant le stade 1, comme les enfants NC présentaient un index

de micro-éveils et un temps d'éveil intra-nuit plus importants que ceux des enfants CONT, ceci indique qu'ils se sont réveillés plus fréquemment. Donc, les enfants NC se sont également rendormis plus fréquemment que les enfants CONT au cours de la nuit, entraînant un volume de stade 1 plus important chez les enfants NC. Concernant le stade 2, celui-ci ayant été impliqué dans la consolidation des apprentissages déclaratifs (Ruch et al., 2012), il serait donc tentant d'attribuer l'écart de performance lors de la restitution à la différence de volume de ce stade observée entre nos enfants CONT et NC. A notre connaissance, aucune étude n'a encore mis en évidence un lien entre le volume de stade 2 au cours de la nuit post-apprentissage et les performances observées lors de la restitution de tâches déclaratives, ni chez l'adulte, ni chez l'enfant. Dans notre étude, l'absence de corrélation entre le volume de stade 2 et les performances observées lors de la restitution chez nos 2 groupes d'enfants semble indiquer une absence de lien entre ces 2 variables. Néanmoins, l'hypothèse que le stade 2, et plus particulièrement les éléments de sa microstructure, aient pu influencer les performances de nos 2 groupes d'enfants lors de la restitution peut être envisagée. Effectivement, nous avons pu observer plusieurs différences entre les enfants NC et CONT au niveau du nombre, de la densité et de la durée moyenne des fuseaux de sommeil. Comparé aux enfants CONT, ces 3 paramètres étaient moins importants chez les enfants NC. Le nombre significativement plus important de fuseaux de sommeil observé chez les enfants CONT peut s'expliquer logiquement par le fait que (1) les enfants CONT ont dormi significativement plus longtemps que les enfants NC et (2) que le volume de stade 2 était significativement plus élevé chez les enfants CONT. Afin de comparer ce qui est comparable, nous avons donc calculé la densité des fuseaux de sommeil, qui nous a permis de déterminer le nombre de fuseaux de sommeil observés par minute de stade 2. Malgré l'absence de différence significative entre nos 2 groupes d'enfants au niveau de cette densité, celle-ci était toujours sensiblement supérieure chez les enfants CONT. Au regard de la taille de nos

échantillons et de la valeur du *p* des tests de comparaison de moyennes, il est fort probable que des différences significatives puissent être mises en évidence dans le cas d'échantillons de taille plus conséquente. Toujours est-il que cette densité plus importante des fuseaux de sommeil observée chez les enfants CONT, comparé aux enfants NC, pourrait probablement avoir eu un effet bénéfique sur les processus de consolidation de l'apprentissage visuo-spatial chez ces enfants. Ceci pourrait expliquer la différence de performances observée lors de la restitution chez nos 2 groupes d'enfants. Cette hypothèse est compatible avec les résultats des études ayant montré une augmentation de l'activité des fuseaux de sommeil chez l'adulte lors de la nuit post-apprentissage d'une tâche d'association d'images (Ruch et al., 2012) et de rétention de paires de mots (Gais et al., 2002 ; Schabus et al., 2004), comparé à une période de sommeil contrôle. Dans ces études, l'augmentation de l'activité des fuseaux de sommeil était corrélée avec l'augmentation des performances des sujets lors de la restitution, suggérant une implication des fuseaux de sommeil dans les processus de consolidation des apprentissages déclaratifs. Néanmoins, ces résultats n'ont pas été répliqués chez les enfants. Effectivement, Hoedlmoser et al (2014) n'ont pas réussi à mettre en évidence une relation entre l'augmentation de l'activité des fuseaux de sommeil et les performances lors de la restitution d'une tâche verbale chez un groupe de 63 enfants âgés de 8 à 11 ans (Hoedlmoser et al., 2014). Ces auteurs ont suggéré que la difficulté trop élevée de la tâche ainsi que des problèmes de design expérimental pouvaient être à l'origine de cette absence d'effet. Une dernière différence observée entre nos 2 groupes d'enfants lors de l'analyse des résultats de la détection des fuseaux de sommeil concerne leur durée moyenne. Celle-ci était significativement plus courte chez les enfants NC. A notre connaissance, aucune étude n'a encore mis en évidence une telle différence, ni chez les enfants, ni chez les adultes narcoleptiques. De plus, aucune étude n'a encore mis en évidence un lien entre la durée des fuseaux de sommeil et une augmentation des performances lors de la restitution de tâches

déclaratives. Malgré cette absence de données sur le sujet et l'absence de corrélation entre ces 2 variables dans notre étude, nous pouvons quand même supposer que cette réduction de la durée moyenne des fuseaux de sommeil observée chez les enfants NC ait eu un impact négatif sur les processus de consolidation de l'apprentissage visuo-spatial. Effectivement, les fuseaux de sommeil ayant un lien avec les processus de consolidation des apprentissages déclaratifs, il est envisageable qu'une modification de leur morphologie puisse aboutir à une perturbation de ces processus. Les observations réalisées ci-dessus nous permettent de suggérer que la densité et la durée moyenne des fuseaux de sommeil moins importantes chez les enfants NC au cours du stade 2 puisse avoir un lien avec la différence de performances observée entre nos 2 groupes d'enfants lors de la restitution. Nous pouvons également avancer l'hypothèse totalement spéculative que cette différence de densité et de durée moyenne des fuseaux de sommeil entre nos 2 groupes d'enfants pourrait également avoir été observée lors du stade 3 du sommeil. Si cette hypothèse est exacte, alors il est possible que la dynamique de transfert des traces mnésiques sous-tendus par les fuseaux de sommeil au cours du stade 3 ait été également perturbée chez les enfants NC impactant la dynamique des processus de consolidation des traces mnésiques au cours du SP.

Concernant le volume de SP observé chez nos 2 groupes d'enfants, celui-ci était significativement supérieur chez les enfants NC. D'après le modèle de consolidation actif du sommeil, les processus de consolidation des traces mnésiques se dérouleraient au cours de ce stade de sommeil. Un plus grand volume de SP pourrait donc suggérer une optimisation de ces processus de consolidation, aboutissant à une amélioration des performances lors de la restitution. Au regard des performances des enfants NC significativement moins élevées que celles des enfants CONT lors de la restitution, il apparaît que le volume plus important de SP n'a pas eu les effets attendus sur les processus de consolidation de l'apprentissage visuo-spatial chez les enfants NC. De plus, l'absence de corrélation entre le volume de SP et les

performances lors de la restitution semble indiquer une absence de lien entre ces 2 variables chez les enfants NC. En revanche, une corrélation positive (r = 0,53 ; p < 0,05) entre le volume de SP et le taux de rétention de l'information a été mise en évidence chez les enfants CONT. Ceci indique que plus le volume de SP est important lors de la nuit post-apprentissage, plus les performances augmentent lors de la restitution chez ces enfants. La stabilisation des performances entre l'apprentissage et la restitution chez les enfants CONT semble indiquer que le SP a bien eu une influence bénéfique sur les processus de consolidation de l'apprentissage visuo-spatial chez les enfants CONT, comparé aux enfants NC. A notre connaissance, aucune étude n'a encore montré un lien entre le volume de SP et les processus de consolidation des apprentissages déclaratifs dépendants du sommeil, ni chez l'adulte, ni chez l'enfant. Notre résultat semble apporter un argument supplémentaire allant dans le sens de l'hypothèse du système de consolidation actif du sommeil, et allant à l'encontre de la « dual process theory » qui stipule que le SP serait uniquement impliqué dans les processus de consolidation des apprentissages procéduraux.

Au cours de cette étude, nous avons également réalisé une analyse des paramètres de sommeil en considérant les 2 premiers et les 2 derniers cycles de sommeil, afin d'évaluer si l'évolution de l'architecture du sommeil au cours de la nuit avait un lien avec les performances des enfants lors de la restitution. Comme il était attendu, les 2 premiers cycles de sommeil étaient riches en sommeil lent profond et présentaient peu de SP, à l'inverse, les 2 derniers cycles de sommeil étaient riches en SP et présentaient peu de sommeil lent profond chez nos 2 groupes d'enfants. Donc, l'organisation de la macrostructure du sommeil semblait être respectée chez les enfants CONT et NC. Aucune corrélation entre les paramètres de sommeil et les performances observées lors de la restitution n'a pu être mise en évidence, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants NC. Ceci semble indiquer qu'aucun paramètre de sommeil au cours des 2 premiers et des 2 derniers cycles de sommeil n'ait eu de lien direct avec les

performances lors de la restitution, chez nos 2 groupes d'enfants. Donc, ces résultats ne nous ont pas permis de déterminer si la première partie et/ou la dernière partie de la nuit de sommeil post-apprentissage représentaient ou non des périodes critiques dans les processus de consolidation des apprentissages. L'évolution de l'architecture du sommeil au cours de la nuit ne semblait donc pas avoir de lien avec les performances lors de la restitution ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants NC. Néanmoins, lorsque nous avons regroupé ces paramètres de sommeil chez nos 2 groupes d'enfants, une corrélation positive (r = 0,46 ; p < 0,05) entre le volume de stade 3 et les performances lors de la restitution a été observée. Le stade 3 du sommeil au cours des 2 premiers cycles de sommeil semble donc avoir eu une influence sur les processus de consolidation de l'apprentissage visuo-spatial chez l'ensemble des enfants. Ce résultat va dans le sens des études ayant montré une corrélation entre le volume de stade 3 et une augmentation des performances lors d'une tâche de rétention de paires de mots chez l'adulte (Backhaus et al., 2006 ; Scullin, 2013). Plus généralement, ce résultat va également dans le sens des nombreuses études ayant montré une implication du stade 3 du sommeil dans les processus de consolidation des apprentissages déclaratifs (revue dans Rasch & Born, 2013).

- 4e explication :

Une dernière hypothèse qui ne peut être négligée, serait que les processus de consolidation des apprentissages déclaratifs des enfants NC puissent avoir une dynamique temporelle différente de celle des enfants CONT. Effectivement, Cipolli et al (2009) et Mazzeti et al (2012) ont montré que, comparé à des adultes contrôles, les effets bénéfiques du sommeil sur les performances des adultes narcoleptiques lors d'un apprentissage procédural n'étaient pas observés dès la première restitution réalisée immédiatement après la nuit post-apprentissage, mais lors de la seconde phase de restitution réalisée la semaine suivante. De la même manière,

il n'est pas impossible que les processus de consolidation des apprentissages déclaratifs dépendants du sommeil présentent un décours temporel plus long chez les enfants NC. Néanmoins, contrairement aux résultats obtenus dans ces 2 études montrant une légère augmentation des performances lors de la restitution réalisée après la nuit post-apprentissage chez les adultes narcoleptiques, le taux de rétention de l'information négatif calculé chez notre groupe d'enfants NC indique une baisse des performances entre l'apprentissage et la restitution chez ces enfants. De plus, le calcul des distances Euclidiennes entre les réponses correctes et incorrectes a montré que les enfants NC avaient tendance à s'éloigner des réponses correctes lors de la restitution. Il est donc peu probable qu'une augmentation des performances puisse être observée lors d'une seconde restitution plus éloignée dans le temps chez les enfants NC. Des analyses complémentaires impliquant un design expérimental similaire à celui utilisé dans les études de Cippoli et al (2009) et Mazzeti et al (2012) seront nécessaires pour clarifier cette hypothèse.

Au regard des 4 explications avancées ci-dessus pour expliquer la différence de performance observée lors de la restitution, il apparaît que la plus probable soit celle impliquant les différences observées entre nos 2 groupes d'enfants au niveau de l'architecture du sommeil et de son organisation. Une fragmentation du sommeil plus importante combinée à une activité réduite des fuseaux de sommeil au cours du stade 2 pourrait être à l'origine de la diminution des performances observée chez les enfants NC entre l'apprentissage et la restitution. Néanmoins, il n'est pas impossible qu'une combinaison entre plusieurs de ces hypothèses puisse expliquer la différence de performance observée entre nos 2 groupes d'enfants lors de la restitution.

Les résultats présentés ci-dessous concernant la consolidation nocturne des apprentissages visuo-spatiaux dépendants du sommeil chez les enfants NC ont été soumis à la revue *Learning and Memory*.

6.3. Consolidation nocturne de l'apprentissage procédural

Les résultats que nous avons obtenus chez les enfants CONT lors de la restitution de la tâche de dessin en miroir ont bien répliqué ce qui a déjà été montré chez l'enfant en ce qui concerne les processus de consolidation des apprentissages procéduraux dépendants du sommeil. Effectivement, il a été montré que, contrairement à ce qui a été observé chez l'adulte, le sommeil n'aurait pas d'effet bénéfique sur les performances lors de la restitution de tâches de nature procédurale (Prehn-Kristensen et al., 2009 ; Wilhelm et al., 2008). Dans notre étude, les performances observées lors du 1er essai de la restitution étaient comparables à celles obtenues à la fin de l'apprentissage chez les enfants CONT, indiquant une simple stabilisation des performances chez ces enfants. En revanche, les performances de ces enfants augmentaient entre le 1er (MM1) et le 2e (MW2) essai de la restitution, suggérant une généralisation de l'apprentissage procédural. Plus précisément, cette observation indique que les enfants CONT ont réussi à appliquer la procédure apprise, quelle que soit la nature du motif à reproduire (succession de M ou de W). Concernant les résultats obtenus chez les enfants NC, ceux-ci allaient à l'encontre de ce qui était attendu. Effectivement, les performances de ces enfants étaient significativement plus élevées lors du 1er essai de la restitution, comparées à celles obtenues à la fin de l'apprentissage, suggérant un gain de performances chez les enfants NC. Le taux de progression entre le 6e essai de l'apprentissage et le 1er essai de la restitution (RATIO% M) étant quasiment 2 fois plus élevé chez les enfants NC, ceci reflète bien la présence de ce gain de performances chez ces enfants, comparé aux enfants CONT. De plus, une généralisation de l'apprentissage procédural au cours de la

restitution a également été observée chez les enfants NC. Les résultats obtenus chez les enfants NC semblent donc être plutôt en accord avec ceux rapportés chez l'adulte ayant effectivement montré un gain de performances lors de la restitution de tâches de tapping (Fischer et al., 2002 ; Korman et al., 2007 ; Walker et al., 2002) et de dessin en miroir (Mantua et al., 2016 ; Plihal & Born 1997) après la nuit de sommeil post-apprentissage. Néanmoins, le crédit à apporter à ces interprétations est extrêmement limité au regard de la taille très réduite de nos échantillons. Il est fort probable que les résultats observés auraient été bien différents dans le cadre de l'étude de populations d'enfants plus importantes. Cependant, ces observations soulèvent la question suivante : comment expliquer qu'un gain de performances ait été uniquement observé chez les enfants NC ?

Au cours de l'apprentissage, une augmentation linéaire des performances au fil des essais a bien été observée chez nos 2 groupes d'enfants, indiquant une progression constante de l'acquisition de la procédure. Toutefois, la progression des performances des enfants NC était moins importante que celle des enfants CONT à partir du 6e essai de l'apprentissage. Cependant, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les performances obtenues par nos 2 groupes d'enfants lors de chacun de 7 essais de l'apprentissage. De plus, aucune différence significative entre les performances obtenues lors du 6e essai (motif représentant une succession de M) et du 7e essai (motif représentant une succession de W) n'a été observée au sein de chaque groupe d'enfants. Ceci indique que les enfants CONT et NC ont bien mis en place l'adaptation visuo-spatiale permettant de dessiner à l'aide d'un miroir et n'ont pas seulement appris à reproduire une succession de M à l'aide d'un miroir. Il semble donc que la phase d'apprentissage se soit déroulée de manière similaire chez nos 2 groupes d'enfants, et que la différence de performances lors de la restitution ne puisse pas être expliquée par un déficit d'acquisition de la procédure chez les enfants CONT.

Une nouvelle fois, cette différence de performance observée lors de la restitution pourrait provenir des différences d'architecture et d'organisation du sommeil mises en évidence entre nos 2 groupes d'enfants.

Concernant les résultats des enregistrements polysomnogaphiques obtenus chez les enfants NC, ceux-ci étaient en accord avec les observations réalisées par Cipolli et al (2009) et Mazzeti et al (2012). Effectivement, ces auteurs ont observé un index de micro-éveils et un volume de stade 1 plus importants et, à l'inverse, un volume moins important de stade 2 chez les adultes narcoleptiques lors de la nuit suivant un apprentissage procédural (Cipolli et al., 2009; Mazzeti et al., 2012). Mazzeti et al (2012) ont alors suggéré que ces différences pourraient être à l'origine des performances plus faibles des sujets narcoleptiques, comparé aux contrôles lors de la restitution. Néanmoins, dans notre étude, non seulement les performances des enfants NC étaient supérieures à celles des enfants CONT lors de la restitution, mais en plus, aucune corrélation entre ces paramètres de sommeil et les performances n'a été mise en évidence, ni chez les enfants NC, ni chez les enfants CONT. Ces paramètres de sommeil ne semblent donc pas avoir de lien avec les processus de consolidation des apprentissages procéduraux dépendants du sommeil. Cette observation n'est pas en accord avec les résultats observés chez l'adulte ayant montré une corrélation positive entre le volume de stade 2 et l'augmentation des performances des sujets lors de la restitution d'une tâche de tapping (Tucker & Fishbein, 2009 ; Walker et al., 2002). Nous pouvons donc envisager qu'il existe une différence entre les adultes et les enfants au sujet de l'implication du stade 2 dans les processus de consolidation des apprentissages procéduraux.

Concernant le volume de SP, celui-ci était significativement plus important chez les enfants NC. Plusieurs études ont montré l'importance de ce stade de sommeil dans les processus de consolidation des apprentissages procéduraux (revue dans Rasch & Born 2013). Malgré l'absence de corrélation entre le volume de SP et les performances lors de la restitution chez

les enfants NC, ce volume supérieur de SP pourrait néanmoins expliquer que nous ayons observé un gain de performances lors de la restitution chez ces enfants, alors qu'une simple stabilisation des performances a été observée chez les enfants CONT. L'hypothèse que le SP ait joué un rôle important dans les processus de consolidation de l'apprentissage procédural a été appuyée par la mise en évidence d'une corrélation positive (r = 0,78 ; p < 0,05) entre le temps en minutes de SP et les performances lors de la restitution lors des 2 derniers cycles de sommeil lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 groupes d'enfants. De plus, la durée de cette période de sommeil semble avoir été importante puisqu'une corrélation positive (r = 0,79 ; p < 0,05) entre la durée des 2 derniers cycles de sommeil et les performances lors de la restitution a également été mise en évidence. Ces observations semblent donc indiquer que les 2 derniers cycles de sommeil ont représenté une période critique dans les processus de consolidation de l'apprentissage procédural. Cette hypothèse est en accord avec les résultats d'une étude ayant montré un lien entre le SP au cours du dernier quart de la nuit et les performances lors de la restitution d'une tâche de discrimination visuelle chez l'adulte (Stickgold, Whidbee, Schirmer, Patel & Hobson, 2000).

Concernant la fragmentation du sommeil, malgré sa plus grande importance chez les enfants NC, celle-ci ne semble pas avoir altéré les processus de consolidation de l'apprentissage procédural. Notre hypothèse de départ suggérant un impact négatif de la fragmentation importante du sommeil des enfants NC sur ces processus de consolidation n'a donc pas pu être validée.

6.4. Consolidation nocturne de l'apprentissage émotionnel

Au cours de notre étude, les résultats obtenus chez nos 2 groupes d'enfants n'ont pas répliqué ceux qui ont été déjà montrés chez l'enfant (Prehn-Kristensen et al., 2009) et chez l'adulte (Hu et al., 2006 ; Wagner & Born, 2001). Effectivement, contrairement aux études qui

viennent d'être mentionnées, le nombre d'images à contenu émotionnel correctement reconnues lors de la restitution n'était pas significativement plus élevé que le nombre d'images neutres, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants NC. Contrairement à ce qui était attendu, le sommeil de nos 2 groupes d'enfants ne semble donc pas avoir préférentiellement favorisé la rétention des images à contenu émotionnel. Néanmoins, même en l'absence de différence significative entre le nombre d'images neutres et d'images à contenu émotionnel correctement reconnues lors de la restitution, le nombre d'images à contenu émotionnel reconnues était plus élevé chez nos 2 groupes d'enfants. Au regard de la taille très réduite de nos échantillons, il est fort probable qu'un effet bénéfique du sommeil sur la reconnaissance des images à contenu émotionnel puisse être mis en évidence dans le cadre d'échantillons de taille plus conséquente. Lors de la phase d'apprentissage, les résultats de l'évaluation de l' « arousal » provoqué par les images présentées ont montré que nos 2 groupes d'enfants ont su distinguer de manière équivalente les images neutres et les images à contenu émotionnel. Ceci indique que la capacité d'évaluation des émotions ressenties était similaire entre nos 2 groupes d'enfants. Lors de la phase de restitution, aucune différence significative entre nos 2 groupes d'enfants au niveau des performances obtenues lors de la restitution n'a pu être observée. Toutefois, ces performances avaient tendance à être meilleures chez les enfants CONT. Une nouvelle fois, l'étude d'un plus grand échantillon d'enfants pourrait probablement mettre en évidence des différences significatives entre nos 2 groupes d'enfants montrant des performances supérieures chez les enfants CONT. Concernant le lien entre les paramètres de sommeil et les performances, aucune corrélation n'a pu être mise en évidence, ni lorsque nous avons considéré la nuit entière, ni lorsque nous avons considéré uniquement les 2 premiers ou les 2 derniers cycles de sommeil. Ces résultats semblent donc indiquer que, malgré la fragmentation du sommeil plus importante du sommeil, malgré les différences observées chez les enfants NC au niveau de la macrostructure

du sommeil et malgré le déficit du système à hypocrétine lié à la régulation des émotions, la narcolepsie ne semble pas avoir eu d'impact sur les processus de consolidation dépendants du sommeil de l'apprentissage émotionnel, comparé aux enfants CONT. Néanmoins, cette conclusion n'a qu'une valeur très relative et ces résultats devront être répliqués sur de plus grandes populations d'enfants avant de pouvoir être généralisables.

V EVALUATION DE LA CONSOLIDATION NOCTURNE DES APPRENTISSAGES CHEZ LES ENFANTS AYANT UN SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL (SAOS)

Le SAOS se caractérise par la présence récurrente d'épisodes d'obstructions partielles (hypopnées) ou totales (apnées) des voies aériennes supérieures au cours du sommeil, conduisant à une fragmentation importante de ce dernier. Chez l'adulte, cette fragmentation entraîne une réduction du stade 3 du sommeil tandis que chez l'enfant, la fragmentation du sommeil est préférentiellement observée au cours du SP (Goh et al., 2000). La sévérité du SAOS peut être évaluée à l'aide du calcul de l'Index d'Apnées/Hypopnées obstructive (IHAo) mesuré au cours des enregistrements polysomnographiques. Un IAHo compris entre 1 et 3/h indique un SAOS léger, un IAHo compris entre 3 et 5/h indique un SAOS modéré et un IAHo supérieur à 5/h indique un SAOS sévère. Plusieurs études ont évalué l'impact du SAOS sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. Les résultats et les conclusions de ces travaux seront présentés dans le paragraphe suivant.

1. Sommeil et consolidation des apprentissages chez les sujets SAOS

Djonlajic et al (2012) ont évalué l'impact de la fragmentation du sommeil sur la consolidation nocturne d'un apprentissage procédural (apprentissage de séquences motrices) chez un groupe d'adultes présentant un SAOS sévère (*i.e*. IAHo > 5/h) non-traité. Ces auteurs ont montré que les performances des sujets SAOS étaient comparables à celles des sujets contrôles lors de l'apprentissage. En revanche, après la nuit post-apprentissage, les performances des sujets SAOS étaient significativement moins élevées que celles des sujets contrôles. Les résultats des enregistrements polysomnographiques réalisés n'ont montré aucune différence au niveau

du temps de sommeil total, de l'efficacité de sommeil et des volumes des différents stades de sommeil entre les 2 groupes de sujets. En revanche, l'index de micro-éveils et l'IAHo étaient significativement plus élevés chez les sujets SAOS. Ces 2 paramètres étaient corrélés négativement aux performances des sujets, indiquant que la fragmentation du sommeil due aux épisodes d'apnées avait un impact négatif sur les performances des sujets (Djonlagic, Saboisky, Carusona, Stickgold & Malhotra, 2012). En utilisant le même test et la même procédure expérimentale, une étude plus récente a également complété ces résultats en montrant que l'âge des sujets SAOS était corrélé avec la diminution des performances lors de la restitution. Effectivement, plus les sujets SAOS étaient âgés, plus leurs performances diminuaient au cours de la restitution (Djonlajic et al., 2014). Donc, il semblerait qu'il existe une perturbation des processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil proportionnelle à l'âge chez les sujets SAOS. Une autre étude a évalué l'impact du SAOS sur la consolidation nocturne de 2 apprentissages déclaratifs (verbal et visuel) et d'un apprentissage procédural (tâche de dessin en miroir) chez un groupe d'adultes présentant un SAOS modéré, avec comme critère un IAHo > 5 (Kloepfer et al., 2009). Au cours de l'apprentissage verbal, les sujets devaient mémoriser un texte comprenant diverses informations à propos de la construction d'un immeuble. Au cours de l'apprentissage visuel, les sujets devaient mémoriser un itinéraire représenté sur une carte. Les performances des sujets SAOS et de leurs sujets contrôles appariés en âge, sexe et quotient intellectuel étaient comparables lors de l'apprentissage de chacune des 3 tâches auxquelles ils ont été soumis. En revanche, les performances des sujets SAOS étaient significativement moins bonnes que celles des sujets contrôles lors de la restitution de la tâche de dessin en miroir et de la tâche verbale. Les performances lors de la restitution de la tâche visuelle étaient également moins bonnes chez les sujets SAOS comparativement aux sujets contrôles, sans pour autant atteindre le seuil de significativité. Les résultats des enregistrements polysomnographiques n'ont pas

mis en évidence de différence significative au niveau du temps de sommeil total, de l'efficacité de sommeil et des volumes des différents stades de sommeil entre les 2 groupes de sujets. En revanche, l'index de micro-éveils était significativement supérieur chez les sujets SAOS. Seule une corrélation positive entre la densité du SP et le taux de rétention des informations mesuré lors de la tâche verbale a été observée chez les sujets SAOS, suggérant l'importance de ce stade de sommeil dans les processus de consolidation des apprentissages verbaux (Kloepfer et al., 2009). Concernant l'impact du SAOS sur les processus de consolidation dépendants du sommeil chez les enfants, les 2 études déjà présentées dans la section 6.2.3 du chapitre 2 (voir page 96) ont montrés des résultats contrastés au sujet des apprentissages déclaratifs. Kheirandisch-Gozal et al (2010) ont montré une diminution significative des performances lors de la restitution d'une tâche de reconnaissance d'images après la nuit post-apprentissage que ces auteurs ont attribué à la fragmentation plus importante du sommeil présentée par les enfants SAOS. A l'inverse, d'après Csábi et al (2016), le SAOS ne semblerait pas avoir d'impact négatif sur la consolidation nocturne d'un apprentissage verbal puisqu'une stabilisation des performances entre l'apprentissage et la restitution a été observée chez ces enfants. De plus, ces auteurs n'ont observé aucune différence entre les enfants SAOS et contrôles au niveau des performances lors de l'apprentissage et de la restitution d'une tâche de temps de réaction sériel suggérant une préservation des processus de consolidation nocturne des apprentissages procéduraux chez les enfants SAOS (Csábi et al., 2016). Toutefois, le groupe d'enfants testé dans l'étude de Csábi et al (2016) était hétérogène et peu symptomatique car celui-ci rassemblait des enfants présentant des troubles respiratoires au cours du sommeil (n = 10) et des enfants SAOS (n = 6). L'introduction de ce biais de sélection a pu influencer les résultats, ce qui pourrait expliquer les observations contradictoires rapportées par ces 2 études.

Au regard de l'ensemble des résultats présentés ci-dessus, il apparaît que l'impact du SAOS sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil semble être différent entre les adultes et les enfants. Chez l'adulte, un consensus semble exister sur le fait que le SAOS ait un impact négatif sur les processus de consolidation des apprentissages verbaux, visuels et procéduraux. En revanche, chez les enfants, les résultats semblent plus mitigés. Concernant les apprentissages de nature déclarative, l'impact du SAOS sur la consolidation nocturne des apprentissages semble dépendre de la tâche considérée. Contrairement à ce qui a été observé chez l'adulte, il n'est pas possible à l'heure actuelle d'affirmer que le SAOS a un impact négatif sur les processus de consolidation des apprentissages déclaratifs dépendants du sommeil chez les enfants. Des études complémentaires semblent donc nécessaires afin de répondre à cette question. Concernant les apprentissages procéduraux, le SAOS ne semble pas avoir d'impact sur les processus de consolidation nocturne d'un apprentissage de temps de réaction sériel chez les enfants, contrairement à ce qui a pu être observé chez l'adulte.

2. Objectif et hypothèse de travail

Les études s'étant intéressées à l'impact du SAOS sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil chez les enfants sont rares. De plus, les résultats rapportés ci-dessus ne nous permettent pas de tirer des conclusions aussi claires que celles formulées chez l'adulte quant à l'impact négatif du SAOS sur ces processus. Afin d'approfondir et de clarifier cette question, nous avons décidé d'évaluer les processus de consolidation nocturne des apprentissages chez un groupe uniquement composé d'enfants SAOS non-traité et chez un groupe d'enfants contrôles (CONT). Les processus de consolidation nocturne des apprentissages visuo-spatiaux n'ayant jamais été évalués chez les

enfants SAOS, nous avons donc soumis nos 2 groupes d'enfants à la tâche de localisation de paires d'images décrite dans le paragraphe 4.1 du chapitre 3 (voir page 114). De plus, la consolidation nocturne des apprentissages procéduraux n'ayant jamais été évaluée dans le cadre d'une tâche de dessin en miroir chez les enfants SAOS, nous avons donc soumis nos 2 groupes d'enfants à cette tâche décrite dans le paragraphe 4.2 du chapitre 3 (voir page 117). Nous savons que la fragmentation du sommeil présentée par les sujets SAOS a été mise en lien avec la diminution des performances lors de la restitution de tâches déclaratives chez l'adulte et chez l'enfant. Nous devrions donc également observer une diminution des performances des enfants SAOS lors de la restitution de la tâche de localisation d'images due à la fragmentation du sommeil présentée par ces enfants. La consolidation nocturne des apprentissages procéduraux semblant, quant à eux, être préservés chez les enfants SAOS, nous ne devrions pas observer de différence entre nos 2 groupes d'enfants au niveau des performances lors de la restitution de la tâche de dessin en miroir.

Nous nous sommes également interrogés au sujet de l'impact de la sévérité du SAOS sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. Le SAOS léger a-t-il les mêmes effets que le SAOS sévère sur les processus de consolidation nocturne des apprentissages ? Logiquement, nous avons fait l'hypothèse que plus le SAOS était sévère et plus les processus de consolidation nocturne des apprentissages seraient impactés. Si cette hypothèse est exacte, alors nous devrions observer une diminution des performances lors de la restitution des tests de consolidation nocturne proportionnelle à la sévérité du SAOS. Plus la valeur de l'IAHo sera élevée et moins les performances seront bonnes au cours de la restitution chez les enfants SAOS. Les résultats obtenus lors de cette étude seront présentés dans le paragraphe suivant.

3. Résultats

3.1. Description de nos populations d'enfants

Un groupe de 18 patients présentant un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) non-traités, âgés de 5 à 15 ans (moyenne : 9,54 ± 0,81, 13 garçons, 5 filles) et un groupe de 18 enfants contrôles (CONT), non-traités, âgés de 5 à 13 ans (moyenne : 9,84 ± 0,44, 12 garçons, 6 filles) ont été inclus dans cette étude.

Les résultats des mesures anthropométriques et des questionnaires recueillis chez chaque groupe sont résumés dans la table 1. Au regard des valeurs de l'IMC et de leurs Z-scores, il apparaît que sur 18 enfants SAOS, 3 étaient obèses soit près de 17% de l'effectif. Comparés aux enfants CONT, 7 enfants SAOS présentaient un score pathologique au questionnaire d'Epworth (CONT : 3,35 ± 0,63 ; SAOS : 7,16 ± 1,06 ; $p < 0,008$) suggérant la présence d'une somnolence diurne excessive chez ces enfants. De plus, les scores au questionnaire de sévérité de l'insomnie indiquaient la présence d'une plainte d'insomnie légère chez 11 enfants SAOS (CONT : 3,23 ± 0,52 ; SAOS : 10,37 ± 1,39 ; $p < 0,001$). En revanche, les résultats des questionnaires de Conners et d'inventaire de dépression chez l'enfant n'ont pas mis en évidence de signes d'hyperactivité (CONT : 5,18 ± 1,50 ; SAOS : 9,58 ± 1,42 ; $p = 0,03$) ou de dépression (CONT : 10,00 ± 2,01 ; SAOS : 9,66 ± 1,14 ; $p = 0,90$) chez les enfants SAOS et CONT.

Table 1: Mesures anthropométriques et résultats des questionnaires:

	CONT	SAOS
Age	9,84 ± 0,44	9,54 ± 0,81
Garçon, n (%)	13 (72)	12 (66)
Poids (kg)	32,16 ± 5,25	34,46 ± 8,77
Taille (cm)	139,66 ± 8,41	128,31 ± 6,32
IMC (kg/m^2)	16,20 ± 0,84	18,95 ± 2,45
IMC Z-score	-0,04 ± 0,36	1,44 ± 0,97
Obésité (%)	0 / 18 (0)	3 / 18 (16,66)
Epworth	3,35 ± 0,63 (1/18)	7,16 ± 1,06 (7/18)***
Conners	5,18 ± 1,50 (1/18)	9,58 ± 1,42 (3/18)*
CDI	10,00 ± 2,01 (3/18)	9,66 ± 1,14 (2/18)
ISI	3,23 ± 0,52 (1/18)	10,37 ± 1,39 (11/18)***

Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et SAOS, * $p < 0,05$. ** $p < 0,01$. *** $p < 0,001$

3.2. Evaluation du profil cognitif des enfants SAOS et CONT

Concernant l'évaluation réalisée à l'aide du WISC IV, les moyennes des indices de compréhension verbale (ICV), de raisonnement perceptif (IRP), de mémoire de travail (IMT), et du quotient intellectuel total (QIT) étaient toutes au-dessus de la norme fixée à un score de 100 chez les enfants SAOS et CONT (ICV CONT : 116,22 ± 3,06 ; ICV SAOS : 110,53 ; p = 0,10 ; IRP CONT : 119,11 ± 2,29 ; IRP SAOS : 101,53 ± 4,31 ; p = 0,13 ; IMT CONT : 101,33 ± 2,77 ; IMT SAOS : 101,60 ± 3,98 ; p = 0,85 ; et QIT CONT : 110,44 ± 2,65 ; QIT SAOS : 99,92 ± 4,70 ; $p > 0,05$). Aucune différence significative entre les enfants SAOS et CONT n'a été mise en évidence concernant les mesures moyennes de l'ICV, de l'IRP, de l'IMT et du QIT. Seule une différence significative au niveau de l'indice de vitesse de traitement (IVT) a été mise en évidence entre nos 2 groupes d'enfants (IVT CONT : 101,11 ± 3,83 ; IVT SAOS : 90,20 ± 4,39 ; p = 0,03), indiquant que les enfants SAOS étaient moins rapides que les enfants CONT pour traiter les informations (figure 26). Enfin, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les enfants SAOS et CONT concernant le sous-test du WISC IV mesurant l'empan mnésique endroit et envers (norme du sous-test :

10 ; moyenne CONT : 10,27 ± 0,46 et moyenne SAOS : 10,77 ± 0,69 ; p = 0,85), ce qui suggère qu'aucun de nos groupes d'enfants ne présentait de déficit au niveau de la mémoire à court terme.

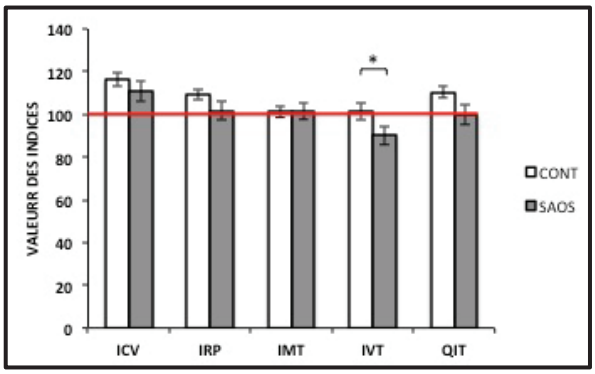

Figure 26 : Résultats du WISC IV chez les enfants CONT (en blanc) et SAOS (en gris). De gauche à droite : moyennes des indices (± SEM) de compréhension verbale (ICV), de raisonnement perceptif (IRP), de mémoire de travail (IMT), de vitesse de traitement (IVT) et du quotient intellectuel total (QIT). Pour chaque groupe, ces moyennes se situent au-dessus de la norme fixée à 100 (ligne rouge). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et SAOS, * p < 0,05. ** p < 0,01. *** p < 0,001.

Concernant l'évaluation réalisée à l'aide de la CMS, la moyenne des notes obtenues aux épreuves de la localisation de points (LP), des histoires (H) et de la liste de mots (LM) étaient toutes au dessus de la norme fixée à un score de 10. Aucune différence significative entre les enfants CONT et SAOS n'a été mise en évidence au niveau des épreuves LP, H et LM. En revanche, les moyennes des notes obtenues lors du rappel immédiat (moyenne CONT : 13,88 ± 0,54 et moyenne SAOS : 9,93 ± 0,55 ; p = 0,04) et de la reconnaissance différée (moyenne CONT : 13,11 ± 0,70 ; moyenne SAOS : 9,46 ± 0,92 ; p = 0,04) lors de l'épreuve de la reconnaissance des visages étaient significativement moins élevées chez les enfants SAOS que chez les enfants CONT. L'ensemble de ces résultats est résumé dans la table 2.

Table 2 : Résultats des épreuves de la CMS :		
EPREUVES	**CONT**	**SAOS**
Localisation de points :		
Apprentissage	11,44 ± 0,54	10,93 ± 0,61
Note totale	11,55 ± 0,47	11,06 ± 0,58
Rappel différé	11,88 ± 0,07	11,26 ± 0,39
Histoires :		
Rappel immédiat	13,33 ± 0,42	11,00 ± 0,69
Rappel différé	12,66 ± 0,55	11,33 ± 0,74
Reconnaissance différée	13,33 ± 0,57	9,53 ± 0,77
Reconnaissance des visages :		
Rappel immédiat	13,88 ± 0,54	9,93 ± 0,55*
Reconnaissance différée	13,11 ± 0,70	9,46 ± 0,60*
Liste de mots :		
Apprentissage	12,66 ± 0,79	9,80 ± 0,93
Rappel différé	11,88 ± 0,94	9,46 ± 0,92

Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et SAOS, * p < 0,05 ; ** p < 0,01 ; *** p < 0,001

3.3. Résultats des enregistrements polysomnographiques

Les paramètres de sommeil enregistrés chez chaque groupe lors de l'intervalle de rétention séparant l'apprentissage de la restitution sont résumés dans la table 3. Aucune différence significative entre nos 2 groupes d'enfants n'a pu être mise en évidence concernant le temps de sommeil total, l'efficacité de sommeil, les latences du sommeil et du SP, les volumes de sommeil et le nombre de cycles de sommeil ou encore au niveau des indices de fragmentation du sommeil (indice de micro-éveils et temps d'éveil intra-nuit).

Table 3 : Paramètres de sommeil au cours de l'intervalle de rétention :

	CONT	SAOS
Temps de sommeil total (min)	515,11 ± 15,13	503,72 ± 9,31
Efficacité de sommeil (%)	92,47 ± 1,29	90,88 ± 1,07
Latence du sommeil (min)	26,83 ± 7,62[a]	28,15 ± 5,81
Latence du SP (min)	137,16 ± 11,76	146,05 ± 12,61
Stades de sommeil, temps en min		
Stade 1	59,83 ± 6,49	50,25 ± 4,61
Stade 2	230,88 ± 10,85	232,53 ± 5,64
Stade 3	117,00 ± 5,32	109,30 ± 5,52
SP	106,44 ± 7,87	109,72 ± 5,78
Stades de sommeil, en % du temps de sommeil total		
Stade 1	11,48 ± 1,03	10,02 ± 0,92
Stade 2	44,50 ± 1,35	46,18 ± 0,84
Stade 3	22,93 ± 1,34	22,10 ± 1,02
SP	20,62 ± 1,35	21,96 ± 1,13
Eveils intra-nuit, en % du temps de sommeil total	7,09 ± 1,48	10,15 ± 1,27
Nombre de cycles de sommeil	5,17 ± 0,20	5,55 ± 0,32
Index de micro-éveils	8,96 ± 1,02	9,67 ± 1,26
IAHo		3,62 ± 0,86
Index des réactions d'éveil dues à un évènement respiratoire (n/h)		3,18 ± 0,60
Saturation moyenne (%)		96,57 ± 0,26

Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et SAOS, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

[a] La latence de sommeil n'est pas valide chez les enfants contrôles car l'heure de coucher et non l'heure d'extinction des lumières a été notée chez certains sujets.

3.4. Tests d'attention

Nous avons mesuré la stabilité de l'attention chez nos 2 groupes d'enfants avant de débuter les phases d'apprentissage et de restitution. Nous avons utilisé les tests du Stabilo couleur et du Stabilo côté.

Concernant le Stabilo couleur, une différence significative entre les enfants CONT et SAOS concernant la stabilité de l'attention a été observée le soir (moyenne %ATT SOIR CONT : 54

± 1,93 ; moyenne %ATT SOIR SAOS : 49,06 ± 3,42 ; p = 0,03) et le matin (moyenne %ATT MATIN CONT : 65,8 ± 1,96 ; moyenne %ATT MATIN SAOS : 53,46 ± 4,29 ; p = 0,04). Concernant le Stabilo côté, aucune différence significative entre nos 2 groupes d'enfants n'a été mise en évidence le soir (moyenne %ATT SOIR CONT : 68,4 ± 2,57 ; %ATT SOIR SAOS : 60,44 ± 5,2 ; p = 0,06). En revanche, une différence significative entre nos 2 groupes d'enfants a été observée le matin (moyenne %ATT MATIN CONT : 80,40 ± 1,89 ; %ATT MATIN SAOS : 71,22 ± 3,61 ; p = 0,004).

3.5. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial

3.5.1. Apprentissage

Au cours de la phase d'apprentissage du test de localisation de paires de cartes, les performances des enfants CONT et SAOS étaient comparables (moyenne CONT : 82% ± 1,78 ; moyenne SAOS : 84,38% ± 1,94 ; p = 0.39) et le nombre d'essais nécessaires pour atteindre le critère d'arrêt de 75% de réponses correctes n'était pas significativement différent entre les enfants CONT et SAOS (moyenne CONT : 3,55 ± 0,41 ; moyenne SAOS : 2,5 ± 0,30 ; p = 0,10).

3.5.2. Restitution

Cependant, après la nuit post-apprentissage, les performances des enfants SAOS étaient significativement moins élevées que celles des enfants CONT (moyenne CONT : 83,88% ± 2,79 ; moyenne SAOS : 74% ± 4,4 ; p = 0.03) (figure 27A). De plus, le taux de rétention de l'information des enfants SAOS était significativement moins élevé, comparé à celui des enfants CONT (moyenne RATIO% CONT : 2,78 ± 3,63 ; moyenne RATIO% SAOS : -13,30 ± 3,70 ; p = 0.008). Ces taux de rétention de l'information suggéraient une perte

d'information chez les enfants SAOS et une stabilisation des informations chez les enfants CONT (figure 27B), indiquant des effets différents de la nuit post-apprentissage chez nos 2 groupes d'enfants.

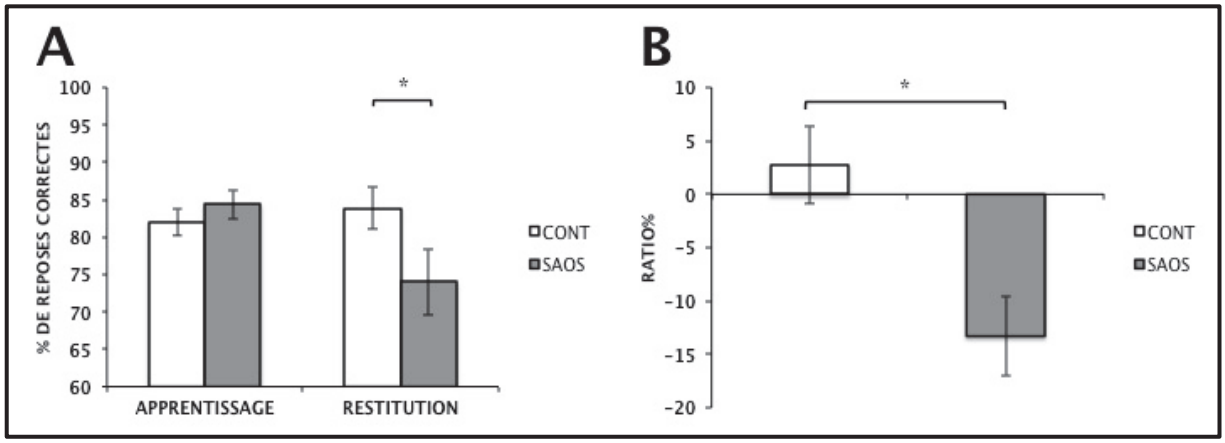

Figure 27 : Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial. (A) Performances des enfants CONT (en blanc) et SAOS (en gris) avant (à gauche) et après (à droite) l'intervalle de rétention. (B) Gain ou perte d'information chez les enfants CONT (en blanc) et SAOS (en gris) après l'intervalle de rétention. Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et SAOS, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

3.5.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil enregistrés et les performances

Aucune corrélation entre les paramètres de sommeil et les performances n'a été observée, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants SAOS, ni lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 groupes d'enfants.

3.6. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage procédural

3.6.1. Apprentissage

Lors des 7 essais constituant la phase d'apprentissage de la tâche de dessin en miroir (SM1, SM2, SM3, SM4, SM5, SM6 et SW7), au niveau des performances des enfants CONT et

SAOS, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence. La progression des performances des enfants de chaque groupe au cours des essais de la phase d'apprentissage est représentée sur la figure 28A à gauche.

3.6.2. Restitution

Lors des 2 essais constituant la phase de restitution (MM1 et MW2), aucune différence significative entre les distances moyennes parcourues par les enfants CONT et SAOS n'a pu être mise en évidence.

Concernant l'évolution des performances entre l'apprentissage et la restitution chez les enfants SAOS, celles-ci étaient significativement meilleures lors des essais MM1 et MW2 de la restitution, comparées respectivement à celles que ces enfants ont obtenues lors des 2 derniers essais SM6 et SW7 de l'apprentissage (moyenne SM6 SAOS : 84,2 ± 19,42 ; moyenne MM1 SAOS : 99,43 ± 21,40 ; p = 0,02 ; moyenne SW7 SAOS : 88,08 ± 17,84 ; moyenne MW2 SAOS : 127,09 ± 24,58 ; p = 0,003). Cette même observation a été réalisée chez les enfants CONT concernant le dernier essai de l'apprentissage (SW7) et le second essais de la restitution (MW2) (moyenne SW7 CONT : 75,91 ± 23,67 ; moyenne MW2 CONT : 118,84 ± 25,75 ; p = 0,005). La progression des performances des enfants de chaque groupe entre l'apprentissage et la restitution est représentée sur la figure 28A à droite.

Concernant les taux de progression des performances RATIO% M et RATIO% W entre l'apprentissage et la restitution, aucune différence significative entre les enfants CONT et SAOS n'a été observée. Ces taux de progression sont représentés sur la figure 28B.

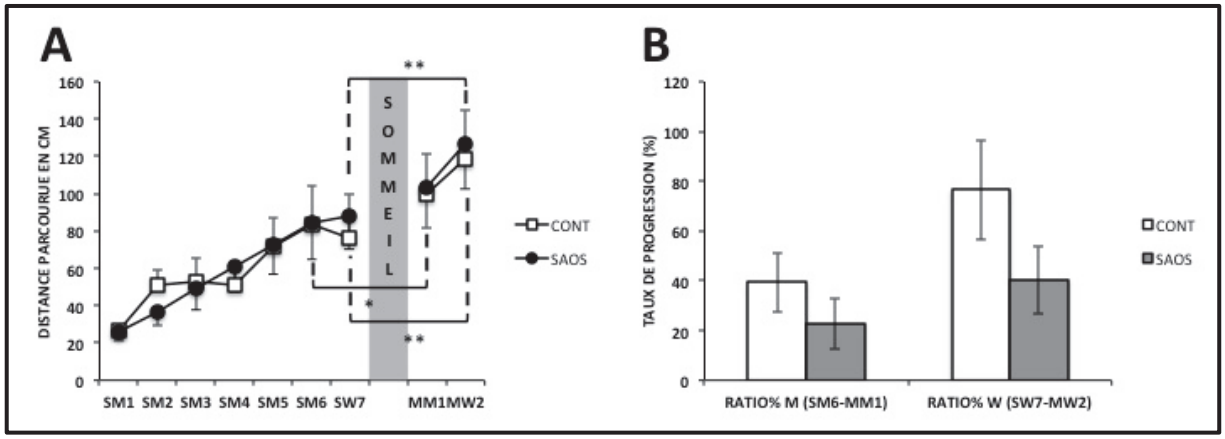

Figure 28 : Performances des enfants CONT (en blanc) et SAOS (en gris) lors de l'apprentissage et de la restitution de la tâche de dessin en miroir. (A) Progression des performances en terme de distance parcourue en cm au cours de 7 essais de l'apprentissage (SM1 à SW7) et au cours des 2 essais de la restitution (MM1 et MW2). (B) Taux de progression des performances entre le 6e essai de l'apprentissage et le 1er essai de la restitution (RATIO% M) et entre le dernier essai de l'apprentissage et le 2e essai de la restitution (RATIO% W). Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les performances obtenues lors de l'apprentissage et de la restitution (A) et entre les groupes d'enfants CONT et SAOS (B), * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

3.6.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil enregistrés et les performances

Aucune corrélation entre les paramètres de sommeil et les performances n'a pu être mise en évidence, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants SAOS, ni lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 groupes d'enfants.

3.7. Analyses des résultats en fonction de l'Indice d'Apnées/Hypopnées obstructives (IAHo) des enfants SAOS

Ces analyses ont été réalisées afin de déterminer si les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil étaient impactés par la sévérité du SAOS présenté par les enfants atteints de cette pathologie. Nous avons donc constitué 2 groupes d'enfants SAOS en fonction de la valeur de leur IAHo. Afin d'équilibrer au maximum les effectifs, nous avons regroupé tous les enfants ayant un IAHo inférieur à 3 (SAOS léger, n = 11) et tous les enfants

ayant un IAHo supérieur à 3 (SAOS modéré + sévère, n = 7). Les paramètres de sommeil et les performances lors de l'apprentissage et de la restitution des tests de consolidation nocturne ont donc été recalculés en fonction de cette nouvelle répartition des groupes d'enfants. Dans un premier temps, nous avons comparé les paramètres de sommeil et les performances de chaque groupe d'enfants SAOS (SAOS ayant un IAHo < 3 et SAOS ayant un IAHo > 3). Puis nous avons réalisé des analyses de corrélation afin de déterminer s'il existait un lien entre les paramètres de sommeil et les performances mesurées lors de la restitution de chaque test de consolidation nocturne.

3.7.1. Questionnaires, évaluations neuropsychologiques et attention

Concernant les résultats des questionnaires, seule une différence significative au niveau des scores du questionnaire de Conners (hyperactivité) a été mise en évidence entre nos 2 groupes d'enfants SAOS (Conners SAOS ayant un IAHo < 3 : 12,1 ± 2,03 ; Conners SAOS ayant un IAHo > 3 : 6 ± 1 ; p = 0,02), révélant plus de signes d'hyperactivité chez les enfants ayant un SAOS léger. Aucune différence significative au niveau des résultats des évaluations neuropsychologiques (WISC IV et CMS) et de la stabilité de l'attention mesurée le soir et le matin (Stabilo couleur et côté) n'a été observée entre nos 2 groupes d'enfants SAOS.

3.7.2. Résultats des enregistrements polysomnographiques

Aucune différence significative concernant le temps de sommeil total, l'efficacité du sommeil, les latences du sommeil et du SP, le volume des différents stades de sommeil et le temps d'éveil intra-nuit n'a été mise en évidence entre nos 2 groupes d'enfants SAOS. En revanche, l'index de micro-éveils était significativement supérieur chez les enfants SAOS ayant un IAHo > 3 (I micro SAOS ayant un IAHo < 3 : 8,03 ± 1,36 ; I micro SAOS ayant un IAHo > 3 : 12,24 ± 1,8 ; p = 0,05). De plus, les valeurs de l'IAHo et de l'index de réactions

d'éveil dues à un événement respiratoire étaient significativement plus élevées chez les enfants SAOS ayant un IAHo > 3 (IAHo ayant un SAOS < 3 : 1,66 ± 0,19 ; IAHo SAOS ayant un IAHo > 3 : 7, 21 ± 1,35 ; $p < 0,001$ et I respi SAOS ayant un IAHo < 3 : 1,55 ± 0,27 ; I respi SAOS ayant un IAHo > 3 : 5,75 ± 0,27 ; $p < 0,001$). Les valeurs de chaque paramètre de sommeil pour chacun de nos 2 groupes sont résumées dans la table 5.

Table 5 : Paramètres de sommeil au cours de l'intervalle de rétention :

	SAOS IAHo < 3	**SAOS IAHo > 3**
Temps de sommeil total (min)	498,27 ± 13,06	512,28 ± 12,81
Efficacité de sommeil (%)	90,88 ± 1,50	90,90 ± 1,56
Latence du sommeil (min)	34,84 ± 8,39	17,62 ± 5,59
Latence du SP (min)	135,59 ± 15,18	162,50 ± 21,94
Stades de sommeil, temps en min		
Stade 1	44,18 ± 4,91	59,78 ± 8,19
Stade 2	234,11 ± 9,16	230,05 ± 3,27
Stade 3	112,18 ± 6,46	109,92 ± 10,62
SP	108,04 ± 8,25	112,37 ± 7,93
Stades de sommeil, en % du temps de sommeil total		
Stade 1	8,91 ± 0,94	11,75 ± 1,73
Stade 2	46,91 ± 1,23	45,04 ± 0,90
Stade 3	22,58 ± 1,28	21,34 ± 1,75
SP	20,00 ± 1,70	21,09 ± 1,29
Eveil intra-nuit, en % du temps de sommeil total	10,12 ± 1,76	10,19 ± 1,90
Nombre de cycles de sommeil	5,45 ± 0,28	5,5 ± 0,54
Index de micro-éveils	8,03 ± 1,36	12,24 ± 1,80*
IAHo	1,66 ± 0,19	7,21 ± 1,35***
Index des réactions d'éveil dues à un évènement respiratoire (n/h)	1,55 ± 0,27	5,75 ± 0,27***
Saturation moyenne (%)	96,86 ± 0,35	96,11 ± 0,31

Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants SAOS ayant un IAHo < 3 et SAOS ayant un IAHo > 3, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

3.7.3. Evaluation de la consolidation nocturne l'apprentissage visuo-spatial

Apprentissage

Aucune différence significative entre nos 2 groupes d'enfants SAOS n'a été observée concernant les performances obtenues lors de l'apprentissage et concernant le nombre

d'essais nécessaires pour atteindre le critère d'arrêt de 75% de réponses correctes. Ces résultats sont représentés sur la figure 29A.

Restitution

Aucune différence significative entre nos 2 groupes d'enfants SAOS n'a été observée concernant les performances obtenues lors de la restitution et concernant le taux de rétention de l'information. Ces taux indiquaient une perte d'information entre l'apprentissage et la restitution chez chaque groupe d'enfants. Ces résultats sont représentés sur la figure 29B.

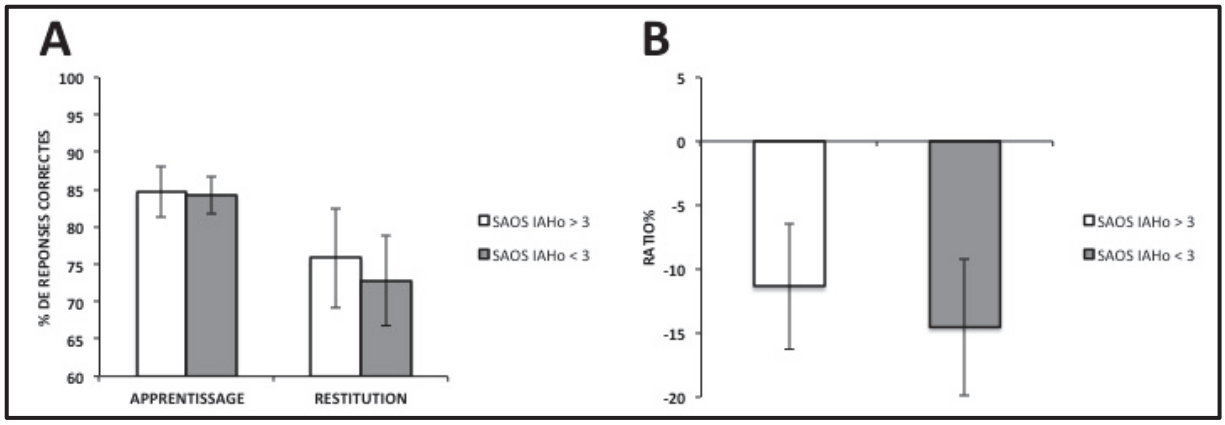

Figure 29 : Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial. (A) Performances des enfants SAOS ayant un IAHo > 3 (en blanc) et SAOS ayant un IAHo < 3 (en gris) avant (à gauche) et après (à droite) l'intervalle de rétention. (B) Gain ou perte d'information chez les enfants SAOS ayant un IAHo > 3 (en blanc) et SAOS ayant un IAHo < 3 (en gris) après l'intervalle de rétention. Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM).

3.7.4. Corrélations entre les paramètres de sommeil enregistrés et les performances

Aucune corrélation entre les performances et les paramètres de sommeil ou les résultats du WISC IV et de la CMS ou la stabilité de l'attention n'a pu être mise en évidence, ni chez les enfants SAOS ayant un IAHo < 3, ni chez les enfants SAOS ayant un IAHo > 3, ni lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 groupes d'enfants.

3.7.5. Evaluation de consolidation nocturne de l'apprentissage procédural

Apprentissage

Lors des 7 essais constituant la phase d'apprentissage de la tâche de dessin en miroir (SM1, SM2, SM3, SM4, SM5, SM6 et SW7), aucune différence significative concernant les performances de nos 2 groupes d'enfants SAOS n'a pu être mise en évidence. La progression des performances des enfants de chaque groupe au fil des essais de la phase d'apprentissage est représentée sur la figure 30A à gauche.

Restitution

Lors des deux essais constituant la phase de restitution (MM1 et MW2), aucune différence significative entre les distances moyennes parcourues par nos 2 groupes d'enfants SAOS n'a pu être mise en évidence. Concernant l'évolution des performances entre l'apprentissage et la restitution chez les enfants SAOS ayant un IAHo > 3, une différence significative a été mise en évidence entre les essais SM6 et MM1 (moyenne SM6 SAOS IAHo > 3 : 84,28 ± 29,79 ; moyenne MM1 SAOS IAHo > 3 : 100,42 ± 31,42 ; p = 0,03) et les essais SW7 et MW2 (moyenne SW7 SAOS IAHo > 3 : 81 ± 22,99 ; moyenne MW2 SAOS IAHo > 3 : 121,14 ± 33,77 ; p = 0,04). La progression des performances de chaque groupe d'enfants entre l'apprentissage et la restitution est représentée sur la figure 30A.

Concernant les taux de progression des performances RATIO% M et RATIO% W entre l'apprentissage et la restitution, aucune différence significative entre nos 2 groupes d'enfants SAOS n'a été observée. Ces taux de progression sont représentés sur la figure 30B.

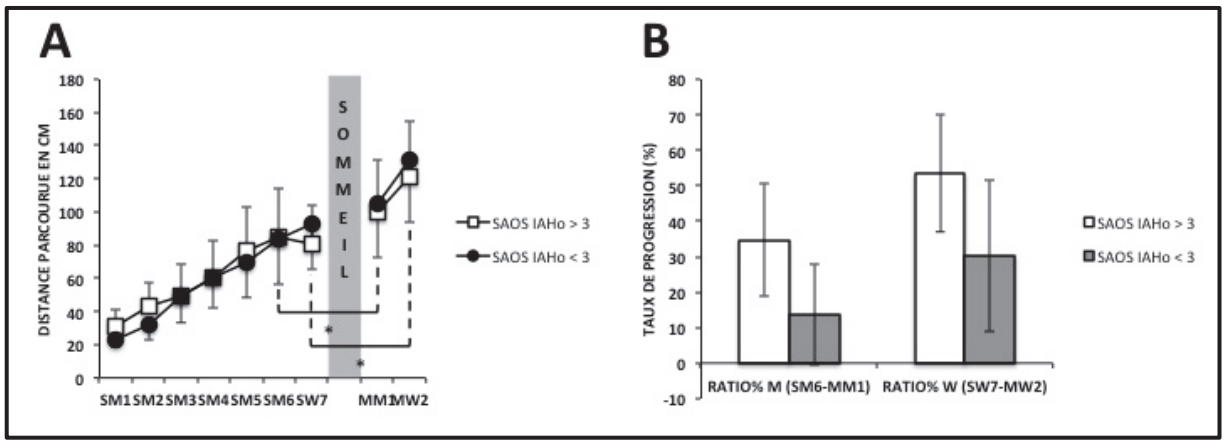

Figure 30 : Performances des enfants SAOS ayant un IAHo > 3 (en blanc) et SAOS ayant un IAHo < 3 (en gris) lors de l'apprentissage et de la restitution de la tâche de dessin en miroir. (A) Progression des performances en terme de distance parcourue en cm au cours de 7 essais de l'apprentissage (SM1 à SW7) et au cours de 2 essais de la restitution (MM1 et MW2). (B) Taux de progression des performances entre le 6e essai de l'apprentissage et le 1er essai de la restitution (RATIO% M) et entre le dernier essai de l'apprentissage et le 2e essai de la restitution (RATIO% W). Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les performances obtenues lors de l'apprentissage et de la restitution), * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

3.7.6. Corrélations entre les paramètres de sommeil enregistrés et les performances

Aucune corrélation entre les performances et les paramètres de sommeil ou les résultats du WISC IV et de la CMS ou la stabilité de l'attention n'a pu être mise en évidence, ni chez les enfants SAOS ayant un IAHo < 3, ni chez les enfants SAOS ayant un IAHo > 3, ni lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 groupes d'enfants.

4. Discussion des résultats

Le but de cette étude était d'évaluer l'impact du SAOS sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. Nous avons évalué cet impact dans le cadre d'un apprentissage déclaratif et dans le cadre d'un apprentissage procédural. Au regard des performances de nos 2 groupes d'enfants mesurées lors de la restitution, il semblerait que (1) le SAOS aurait un impact négatif sur les processus de consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial, (2) le SAOS ne semblerait pas avoir eu d'effets sur les

processus de consolidation dépendants du sommeil de l'apprentissage procédural et (3) la sévérité du SAOS ne semble pas avoir eu de lien avec les performances mesurées lors de la restitution des tests de consolidation nocturne. L'ensemble des résultats obtenus au cours de cette étude seront discutés dans les sections suivantes.

4.1. Caractéristiques de nos populations d'enfants

Les résultats du questionnaire d'Epworth ont montré que, même si les scores obtenus par les enfants SAOS n'étaient pas pathologiques, ceux-ci suggèrent que ces enfants semblaient être plus somnolents au cours de la journée que les enfants CONT. De plus, les résultats du questionnaire de Conners indiquent que les enfants SAOS présentaient plus de signes d'hyperactivité que les enfants CONT. Ces 2 observations correspondent bien au profil comportemental décrit chez les enfants SAOS (voir page 88). Concernant l'évaluation du profil neuropsychologique de nos 2 groupes d'enfants, bien que les performances des enfants SAOS avaient tendance à être moins élevées que celles des enfants CONT, les résultats du WISC n'ont révélé aucune différence significative concernant les capacités de compréhension verbale (ICV), de raisonnement (IRP), mnésique (IMT) et au niveau du quotient intellectuel total (QIT). De plus, les valeurs de l'ICV, de l'IRP, de l'IMT et du QIT étaient dans la norme chez nos 2 groupes d'enfants. Seule une réduction significative des capacités de vitesse de traitement de l'information (IVT) a été mise en évidence chez les enfants SAOS comparé aux enfants CONT. Cette observation est en accord avec les études ayant montré une réduction de la vitesse de traitement des informations chez les sujets SAOS (Cassel, Stephan, Ploch & Peter, 1989 ; Tang, 2008). Néanmoins, comme les valeurs moyennes de l'IVT étaient quasiment dans la norme chez les enfants SAOS, ceci suggère que ces enfants ne présentaient pas de déficit au niveau des capacités de vitesse de traitement des informations. Concernant les capacités de mémoire à court terme, les résultats du sous-test du WISC IV mesurant

l'empan mnésique n'ont pas mis en évidence de différence entre nos 2 groupes d'enfants. Ces résultats étant dans la norme dans chaque population, ceci suggère donc une absence de déficit au niveau de la mémoire à court terme chez les enfants CONT et SAOS. Concernant les résultats des évaluations réalisées à l'aide de la CMS, il apparaît que les enfants SAOS présentaient des capacités moins importantes au niveau de la mémoire visuelle que celles des enfants CONT. Néanmoins, les résultats obtenus au cours de l'épreuve de reconnaissance des visages par les enfants SAOS étant dans la norme, ceci suggère que ces enfants ne semblaient pas présenter de déficit au niveau de ce type de mémoire. Au regard de ces résultats, il apparaît que les capacités cognitives des enfants SAOS semblaient donc être préservées. La différence de performance observée entre nos 2 groupes d'enfants lors de la restitution de la tâche de localisation d'images ne serait donc pas due à un déficit des capacités cognitives chez les enfants SAOS.

4.2. Résultats des enregistrements polysomnographiques

Ces résultats ont montré que l'architecture du sommeil présentée par nos 2 groupes d'enfants était comparable. Effectivement, aucune différence significative au niveau du temps de sommeil total et au niveau des volumes des différents stades de sommeil n'a été observée entre nos 2 groupes d'enfants. Ces résultats sont en accord avec ce qui a déjà été observé chez les adultes (Djonlajic et al., 2012, 2014 ; Kloepfer et al., 2009) et chez les enfants (Csábi et al., 2016) SAOS. En revanche, ces auteurs ont observé une fragmentation significativement plus importante du sommeil chez les sujets SAOS. Dans notre étude, contrairement à ce qui était attendu, bien que les valeurs de l'index de micro-éveils et du temps d'éveil intra-nuit avaient tendance à être plus élevées chez les enfants SAOS, aucune différence significative au niveau de ces paramètres de sommeil n'a pu être mise en évidence entre nos 2 groupes d'enfants. Au regard de ce résultat, il semble donc difficile de conclure quant à l'impact de la

fragmentation du sommeil due au SAOS sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil.

4.3. Consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial

Dans cette étude, les résultats que nous avons obtenus chez notre groupe d'enfants CONT ont bien répliqués ceux déjà montrés chez l'adulte (Wilhelm et al., 2008) et chez l'enfant sans pathologie de sommeil (Backhaus et al., 2007 ; Prehn-Kristensen et al., 2009 , 2011 ; Wilhelm et al., 2008), suggérant que la nuit post-apprentissage aboutit à une stabilisation des performances lors de la restitution d'une tâche de localisation d'images. En revanche, les résultats obtenus chez notre groupe d'enfants SAOS indiquaient une diminution significative des performances lors de la restitution, ainsi qu'une perte significative d'information entre l'apprentissage et la restitution, comparé aux enfants CONT. Ces résultats semblent aller dans le sens de ceux obtenus par Kheirandisch-Gozal et al (2010) ayant également montré une diminution des performances lors de la restitution d'une tâche de reconnaissance d'images chez les enfants SAOS (Kheirandisch-Gozal et al., 2010). Dans cette étude, un lien entre la fragmentation du sommeil et les performances lors de la restitution a été mis en évidence. Néanmoins, dans notre étude, aucune différence significative concernant l'index de micro-éveils et le temps d'éveil intra-nuit n'a été observée entre nos 2 groupes d'enfants. De plus aucune corrélation entre ces 2 paramètres de sommeil et les performances n'a été observée, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants SAOS. Il semblerait donc que la fragmentation du sommeil n'ait pas eu d'impact sur les performances mesurées lors de la restitution chez nos 2 groupes d'enfants. Plus généralement, aucune différence significative concernant l'ensemble des paramètres de sommeil mesurés n'a été mise en évidence entre nos 2 groupes d'enfants. De plus, aucune corrélation entre ces paramètres de sommeil et les performances mesurées lors de la restitution n'a été observée, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants SAOS, ni

lorsque nous avons regroupé les données de tous nos enfants. Ces résultats suggèrent que le SAOS n'a pas eu d'impact sur l'architecture du sommeil de notre groupe d'enfants. De plus, les paramètres de sommeil mesurés chez nos 2 groupes d'enfants ne semblent pas avoir eu de lien avec les performances lors de la restitution. Donc, les caractéristiques de sommeil ne semblent pas être responsables de la différence de performance observée entre nos 2 groupes d'enfants lors de la restitution. Une hypothèse permettant d'expliquer cette différence de performance serait que les enfants SAOS ont présenté des difficultés attentionnelles au cours de l'apprentissage et de la restitution, par rapport aux enfants CONT. Effectivement, les résultats de l'ensemble des tests d'attention indiquent que la stabilité de l'attention des enfants SAOS était significativement moins importante que celle des enfants CONT lors de l'apprentissage et de la restitution. Cette diminution des capacités attentionnelles des enfants SAOS ne semble pas avoir eu d'influence sur les performances mesurées au cours de l'apprentissage, car celles-ci étaient comparables entre nos 2 groupes d'enfants. De plus, le nombre d'essais nécessaires pour atteindre le critère d'arrêt de 75% de réponses correctes n'était pas significativement différent chez nos 2 groupes d'enfants, celui-ci était même moins important chez les enfants SAOS. Ceci suggère que les enfants SAOS n'ont pas rencontré plus de difficultés que les enfants CONT pour réaliser l'apprentissage, malgré la diminution de leurs capacités attentionnelles. En revanche, cette diminution des capacités attentionnelles pourrait être à l'origine de la diminution des performances des enfants SAOS observée au cours de la restitution. Cette hypothèse est confortée par le rapport fréquent de troubles de l'attention chez les enfants SAOS, notamment au niveau de la vigilance et de l'attention sélective et soutenue (Blunden et al., 2005 ; Gozal & Kheirandish-Gozal, 2007 ; Mitchell & Kelly, 2006). Néanmoins, aucune corrélation entre la stabilité de l'attention et les performances n'a été observée chez nos 2 groupes d'enfants au cours de cette étude. Malgré cette absence directe de lien, cette hypothèse reste la plus plausible pour expliquer cette

différence de résultats entre nos 2 groupes d'enfants au cours de la restitution. Si celle-ci est exacte, alors il semblerait que dans notre étude, le SAOS n'ait pas eu d'impact sur les processus de consolidation de l'apprentissage visuo-spatial dépendant du sommeil, mais plutôt sur les capacités attentionnelles des enfants.

4.4. Consolidation nocturne de l'apprentissage procédural

Les résultats que nous avons obtenus chez notre groupe d'enfants CONT vont à l'encontre de ce qui a été montré chez l'enfant dans le cadre des apprentissages procéduraux. Effectivement, il a été montré que le sommeil n'aurait pas d'effet bénéfique sur les performances lors de la restitution chez les enfants (Prehn-Kristensen et al., 2009 ; Wilhelm et al., 2008). Dans notre étude, un gain de performances lors de la restitution a été observé chez les enfants CONT. Ces résultats semblent donc plus en accord avec ce qui a été montré chez l'adulte lors d'une tâche de tapping (Fischer et al., 2002 ; Korman et al., 2007 ; Walker et al., 2002) ou de dessin en miroir (Mantua et al., 2016 ; Plihal & Born 1997). Concernant les performances des enfants SAOS, celles-ci étaient comparables à celles des enfants CONT au cours de l'apprentissage et de la restitution. De plus, un gain de performances comparable à celui des enfants CONT a également été mis en évidence chez les enfants SAOS. De manière surprenante, ces résultats vont non seulement à l'encontre de ce qui a déjà été montré chez l'enfant mais vont également à l'encontre de ce qui a été montré chez les adultes SAOS. Effectivement, il a été rapporté une diminution des effets bénéfiques du sommeil sur les performances mesurées lors de la restitution d'une tâche de dessin en miroir chez les adultes SAOS, comparé à un groupe contrôle (Kloepfer et al., 2009). Dans notre étude, l'ensemble de nos résultats semble indiquer qu'à l'instar des adultes, le sommeil aurait également des effets bénéfiques sur les performances lors de la restitution d'une tâche de dessin en miroir chez les

enfants. De plus, il semblerait que le SAOS n'ait pas eu d'impact négatif sur les processus de consolidation nocturne de cet apprentissage.

4.5. Impact de la sévérité du SAOS sur la consolidation nocturne des apprentissages

Notre groupe d'enfants SAOS était hétérogène car il regroupait des enfants ayant un SAOS léger (n = 11), modéré (n = 3) et sévère (n = 4). Afin d'en savoir plus quant à l'influence de la sévérité du SAOS sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil, nous avons donc constitué 2 groupes d'enfants SAOS en fonction de la valeur de leur IAHo. Les résultats obtenus après cette nouvelle répartition des groupes seront discutés dans les sections suivantes.

4.5.1. Consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial

Les performances obtenues par nos 2 groupes d'enfants SAOS lors de la restitution étaient une nouvelle fois moins importantes que lors de l'apprentissage. De plus, les taux de rétention de l'information montraient une fois encore une perte d'information entre l'apprentissage et la restitution chez nos 2 groupes d'enfants SAOS. De manière surprenante, malgré la fragmentation significativement plus importante du sommeil mise en évidence chez les enfants SAOS sévère (IAHo > 3), la diminution des performances était moins importante chez ces enfants, comparé aux enfants ayant un SAOS léger (IAHo <3). Néanmoins, aucune différence significative au niveau des performances de nos 2 groupes d'enfants SAOS n'a été observée. Ces résultats semblent donc indiquer que le SAOS léger aurait un impact négatif plus important que le SAOS plus sévère sur les performances des enfants. Cette observation va donc à l'encontre de l'hypothèse que nous avions formulée, stipulant que plus la sévérité

du SAOS serait importante, plus les performances seraient diminuées. Les résultats des enregistrements polysomnographiques n'ont pas réussi à mettre en évidence des différences significatives entre les paramètres de sommeil mesurés chez nos 2 groupes d'enfants SAOS. De plus, aucune corrélation entre les paramètres de sommeil et les performances n'a été mise en évidence chez aucun de nos 2 groupes d'enfants SAOS. Les paramètres de sommeil ne semblent donc pas avoir eu de lien avec les performances des enfants lors de la restitution. Les processus de consolidation de l'apprentissage visuo-spatial ne sembleraient donc pas avoir été influencés par la sévérité du SAOS.

4.5.2. Consolidation nocturne de l'apprentissage procédural

Les performances des enfants ayant un SAOS léger (IAHo < 3) étaient comparables à celles des enfants ayant un SAOS modéré ou sévère (IAHo > 3) lors de l'apprentissage. En revanche, un gain de performances a été observé uniquement chez les enfants ayant un SAOS modéré ou sévère lors de la restitution. Ce résultat se reflétait par un taux de progression des performances entre l'apprentissage et la restitution plus élevé chez les enfants ayant un SAOS modéré ou sévère. Ces résultats sont une nouvelle fois surprenants car ils semblent indiquer que les performances lors de la restitution seraient plus négativement impactées par le SAOS léger que par le SAOS plus sévère. Notre hypothèse de départ ne semble donc pas non plus être validée dans le cadre des apprentissages procéduraux. Une nouvelle fois, aucune différence significative concernant les paramètres de sommeil mesurés lors de la nuit post-apprentissage n'a été mise en évidence chez nos 2 groupes d'enfants SAOS. De plus, aucune corrélation n'a été observée entre ces paramètres de sommeil et les performances de nos 2 groupes d'enfants SAOS. Il semble donc que les processus de consolidation de l'apprentissage procédural n'aient pas non plus été influencés par la sévérité du SAOS.

VI EVALUATION DE LA CONSOLIDATION NOCTURNE DES APPRENTISSAGES CHEZ LES ENFANTS AYANT UNE EPILEPSIE BENIGNE A POINTES CENTRO-TEMPORALES (EPCT)

L'EPCT est la forme la plus commune d'épilepsie idiopathique observée chez les enfants. Elle se caractérise par la survenue d'une activité paroxystique intercritique (*i.e.* entre les crises) qui correspond à des pointes-ondes centro-temporales lentes, bi-phasiques et de haut voltage. Leur fréquence est majorée au cours du sommeil lent. Dans 60% des cas ces anomalies sont latéralisées (Wirrell, 1998). Celles-ci ne semblent pas avoir d'impact sur l'architecture du sommeil des enfants atteints d'EPCT. Etant donné que l'EPCT est une forme d'épilepsie observée spécifiquement chez les enfants, les études s'étant intéressées à son impact sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil concernent uniquement cette population. Ces études ayant déjà été détaillées dans la section 6.2.3 du deuxième chapitre (voir page 101), un bref rappel des résultats obtenus et des conclusions qui en ont été tirées sera présenté dans le paragraphe suivant.

1. Sommeil et consolidation des apprentissages chez les sujets EPCT

Seulement 2 études se sont intéressées à l'impact de l'EPCT sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil chez l'enfant. Urbain et al (2011) ont évalué cet impact chez un groupe de 4 enfants épileptiques dont, 1 seul présentait une EPCT, en utilisant une tâche de rétention de paires de mots. Les résultats ont montré que les performances des enfants EPCT étaient comparables lors de l'apprentissage. En revanche, après la nuit post-apprentissage, les performances des enfants EPCT étaient significativement moins élevées que celles des enfants CONT lors de la restitution. Galer et al (2015), quant à

eux, ont utilisé une tâche de localisation de paires de cartes et la même tâche de rétention de paires de mots qu'Urbain et al (2011) chez un groupe hétérogène de 15 enfants épileptiques comprenant 9 enfants EPCT dont 5 étaient sous traitement au moment des tests. Les résultats ont également montrés que les performances des enfants EPCT étaient comparables à celles des enfants contrôles au cours de l'apprentissage des 2 tests utilisés, et que celles-ci étaient significativement moins élevées que celles des enfants contrôles lors de la restitution. Les analyses de corrélation réalisées ont montré que les enfants présentant les valeurs les plus élevées de l'index de pointes-ondes au cours du stade 2 étaient ceux qui avaient les moins bonnes performances lors de la restitution de la tâche de localisation d'images. De plus, les modèles de régression linéaire mis au point au cours de cette étude n'ont pas montré une implication des traitements antiépileptiques dans les performances mesurées lors de la restitution des tests de consolidation mnésique (Galer et al., 2015). L'ensemble de ces résultats suggère donc que l'EPCT semble avoir un impact négatif sur les processus de consolidation nocturne des apprentissages déclaratifs. Néanmoins, le manque d'homogénéité des groupes d'enfants étudiés, tant au niveau de la pathologie qu'au niveau de la prise de traitement, ne permet pas de tirer de conclusion claire au sujet de l'impact de l'EPCT sur ces processus.

2. Objectif et hypothèses de travail

Au regard des remarques effectuées ci-dessus au sujet des rares études s'étant intéressées à l'impact de l'EPCT sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil, nous avons décidé d'évaluer ces processus chez un groupe composé uniquement d'enfants présentant une EPCT non-traitée et chez un groupe d'enfants contrôles (CONT) appariés en âge et en sexe. Nous avons soumis ces 2 groupes aux mêmes apprentissages

visuo-spatial (tâche de localisation de paires d'images, voir page 114) et verbal (tâche de rétention de paires de mots, voir page 119) que ceux utilisés dans les 2 études présentées dans le paragraphe précédent. De plus, l'impact de l'EPCT sur les processus de consolidation nocturne des apprentissages procéduraux n'ayant jamais été évalué, nous avons également soumis nos 2 groupes d'enfants à une tâche de dessin en miroir (voir page 117). Nous savons que l'EPCT semble avoir un impact négatif sur les processus de consolidation nocturne des 2 tâches utilisées dans cette étude. Nous faisons donc l'hypothèse que les performances des enfants EPCT seraient moins bonnes que celles des enfants CONT lors de la restitution des tâches de localisation de paires de cartes et de rétention de paires de mots.

Un autre aspect de l'impact de l'EPCT sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil qui n'a pas été évalué dans les 2 études présentées dans le paragraphe précédent, concerne la latéralisation des foyers épileptiques des sujets. Effectivement, nous savons que ces foyers épileptiques sont latéralisés dans 60% des cas. Wolff et al (2005) ont montré un lien entre la localisation des foyers épileptiques des enfants EPCT et les déficits cognitifs présentés par ceux-ci. Dans cette étude, les enfants EPCT avec des foyers épileptiques situés dans l'hémisphère gauche présentaient des performances significativement diminuées lors des tests évaluant les compétences verbales. Les enfants atteints d'une épilepsie à paroxysmes occipitaux présentaient, quant à eux, des difficultés lors des tests évaluant les capacités visuelles (Wolff et al., 2005). Au regard de ces résultats, nous avons fait l'hypothèse que l'EPCT pourrait avoir des effets différents sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil en fonction de la latéralisation hémisphérique des foyers épileptiques. Plus précisément, les 2 apprentissages déclaratifs que nous avons utilisé au cours de cette étude impliquaient des aires corticales différentes. La tâche de localisation de paires d'images mettait en jeu principalement des capacités de mémorisation visuo-spatiales impliquant l'hémisphère droit. A l'inverse, la tâche de rétention

de paires de mots mettait en jeu des capacités mnésiques verbales impliquant l'hémisphère gauche. Nous pouvons donc faire l'hypothèse qu'un foyer épileptique situé dans l'hémisphère gauche pourrait avoir un impact négatif uniquement sur les processus de consolidation nocturne de la tâche de rétention de paires de mots et, à l'inverse, qu'un foyer épileptique situé dans l'hémisphère droit pourrait uniquement impacter les processus de consolidation nocturne de la tâche de localisation de paires d'images. Si ces hypothèses sont exactes, alors les enfants présentant une EPCT gauche devraient obtenir des performances moins élevées que les enfants CONT lors de la restitution de la tâche de rétention de paires de mots, et des performances similaires à celles des enfants CONT lors de la restitution de la tâche de localisation d'images. A l'inverse, les enfants présentant une EPCT droite devraient obtenir des performances moins élevées que les enfants CONT lors de la restitution de la tâche de localisation d'images, et des performances similaires à celles des enfants CONT lors de la restitution de la tâche de rétention de paires de mots. Les résultats obtenus lors de cette étude seront présentés dans le paragraphe suivant.

3. Résultats

3.1. Description de nos populations d'enfants

Un groupe de 7 patients présentant une épilepsie bénigne de l'enfant à pointes centro-temporales (EPCT) non-traités, âgés de 7 à 13 ans (moyenne : 9,85 ± 0,73, 6 garçons, 1 fille) et un groupe de 7 enfants contrôles (CONT), âgés de 7 à 13 ans (moyenne : 9,85 ± 0,84, 6 garçons, 1 fille) ont été inclus dans cette étude.

Les résultats des questionnaires recueillis chez chaque groupe sont résumés dans la table 1. Aucune différence significative n'a été observée entre nos 2 groupes d'enfants concernant les questionnaires d'Epworth, de Conners, d'inventaire de dépression chez l'enfant et d'index de

sévérité de l'insomnie. De plus, les résultats indiquaient que nos 2 groupes d'enfants ne présentaient pas de signes de somnolence diurne excessive, d'hyperactivité, de dépression ou d'insomnie.

Table 1: Résultats des questionnaires:

	CONT	EPCT
Age	9,78 ± 0,41	10,26 ± 0,44
Garçon, n (%)	6 (85,71)	6 (85,71)
Epworth	3,71 ± 1,42 (0/7)	4,20 ± 1,34 (0/7)
Conners	7,33 ± 3,24 (1/7)	9,00 ± 1,48 (0/7)
CDI	15,57 ± 3,79 (3/7)	7,00 ± 2,13 (0/7)
ISI	3,85 ± 0,88 (0/7)	3,00 ± 0,96 (0/7)

Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM).

3.2. Evaluation du profil cognitif des enfants EPCT et CONT

Concernant l'évaluation réalisée à l'aide du WISC IV, les moyennes des indices de compréhension verbale (ICV), de raisonnement perceptif (IRP), de mémoire de travail (IMT), de vitesse de traitement (IVT) et du quotient intellectuel total (QIT) étaient toutes dans la norme fixée à un score de 100 chez les enfants EPCT et CONT (ICV CONT : 117,57 ± 4,56 ; ICV EPCT : 120,6 ; p = 0,83 ; IRP CONT : 107,57 ± 3,21 ; IRP EPCT : 96,4 ± 7,73 ; p = 0,29 ; IMT CONT : 102,14 ± 4,42 ; IMT EPCT : 100 ± 4,6 ; p = 0,73 ; IVT CONT : 95,14 ± 6,58 ; IVT EPCT : 97,2 ± 9,53 ; p = 0,94 et QIT CONT : 109,14 ± 5,21 ; QIT EPCT : 109,33 ± 6,44 ; p = 0,92). Aucune différence significative entre les enfants EPCT et CONT n'a été mise en évidence concernant les mesures moyennes de l'ICV, de l'IRP, de l'IMT, de l'IVT et du QIT (figure 31).

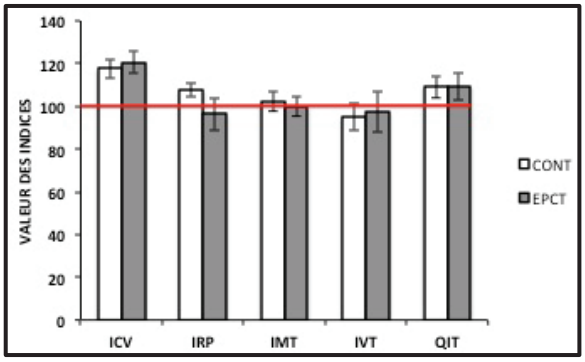

Figure 31 : Résultats du WISC IV chez les enfants CONT (en blanc) et EPCT (en gris). De gauche à droite : moyennes des indices (± SEM) de compréhension verbale (ICV), de raisonnement perceptif (IRP), de mémoire de travail (IMT), de vitesse de traitement (IVT) et du quotient intellectuel total (QIT). Pour chaque groupe, ces moyennes se situent au-dessus de la norme fixée à 100 (ligne rouge).

Concernant l'évaluation réalisée à l'aide de la CMS, les moyennes des notes obtenues aux épreuves des histoires, de la reconnaissance des visages et de la liste de mots étaient toutes au-dessus de la norme fixée à un score de 10. Seule la moyenne des notes obtenues lors de l'épreuve de la localisation de points était légèrement en dessous de la norme chez les enfants EPCT. Aucune différence significative entre les enfants CONT et EPCT n'a été mise en évidence concernant l'ensemble des épreuves de la CMS. Ces résultats sont résumés dans la table 2.

Table 2 : Résultats des épreuves de la CMS :

EPREUVES	CONT	EPCT
Localisation de points :		
Apprentissage	10,75 ± 1,24	8,66 ± 0,87
Note totale	11,00 ± 1,11	9,66 ± 0,57
Rappel différé	11,75 ± 0,18	12,66 ± 0,43
Histoires :		
Rappel immédiat	13,50 ± 0,78	12,33 ± 0,21
Rappel différé	12,25 ± 1,04	12,66 ± 0,43
Reconnaissance différée	12,75 ± 0,99	11,66 ± 0,95
Reconnaissance des visages :		
Rappel immédiat	14,00 ± 0,97	10,75 ± 1,35
Reconnaissance différée	13,50 ± 1,55	11,00 ± 1,41
Liste de mots :		
Apprentissage	13,25 ± 0,77	11,75 ± 0,47
Rappel différé	11,50 ± 1,39	10,25 ± 1,42

Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM).

3.3. Résultats des enregistrements polysomnographiques

Les paramètres de sommeil enregistrés chez chaque groupe lors de l'intervalle de rétention séparant l'apprentissage de la restitution sont résumés dans la table 3. Aucune différence significative entre nos 2 groupes d'enfants ($p > 0,05$) n'a pu être mise en évidence au niveau du temps de sommeil total, de l'efficacité de sommeil, des latences du sommeil et du SP, des volumes de sommeil et du nombre de cycles de sommeil ou encore au niveau de l'indice de micro-éveils et le temps d'éveil intra-nuit.

Table 3 : Paramètres de sommeil au cours de l'intervalle de rétention :

	CONT	EPCT
Temps de sommeil total (min)	498,00 ± 26,96	485,00 ± 31,09
Efficacité de sommeil (%)	93,00 ± 1,57	89,51 ± 4,25
Latence du sommeil (min)	15,71 ± 4,24[a]	56,75 ± 28,42
Latence du SP (min)	147,14 ± 20,68	154,00 ± 20,80
Stades de sommeil, temps en min		
Stade 1	47,00 ± 5,30	34,25 ± 3,38
Stade 2	236,85 ± 17,84	234,81 ± 23,87
Stade 3	109,14 ± 7,51	112,33 ± 15,21
SP	104,71 ± 14,54	103,83 ± 11,13
Stades de sommeil, en % du temps de sommeil total		
Stade 1	9,50 ± 0,95	7,01 ± 0,40
Stade 2	46,91 ± 1,58	47,91 ± 2,53
Stade 3	22,45 ± 2,24	23,41 ± 3,07
SP	20,75 ± 2,16	21,65 ± 2,04
Eveils intra-nuit, en % du temps de sommeil total	6,88 ± 1,79	13,28 ± 6,65
Nombre de cycles de sommeil	4,66 ± 0,39	4,5 ± 0,26
Index de micro-éveils	5,84 ± 1,18	4,75 ± 0,90

Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM).

[a] La latence de sommeil n'est pas valide chez les enfants contrôles car l'heure de coucher et non l'heure d'extinction des lumières a été notée chez certains sujets.

3.4. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial

3.4.1. Apprentissage

Au cours de la phase d'apprentissage du test de localisation de paires de cartes, les performances des enfants EPCT étaient significativement plus élevées que celles des enfants CONT (moyenne CONT : 80% ± 2,32 ; moyenne EPCT : 89,71% ± 3,51 ; p = 0,02). En revanche, le nombre d'essais nécessaires pour atteindre le critère d'arrêt de 75% de réponses correctes n'était pas significativement différent entre les enfants CONT et EPCT (moyenne CONT : 3,42 ± 0,68 ; moyenne EPCT : 4 ± 1,17 ; p = 1).

3.4.2. Restitution

Cependant, après la nuit post-apprentissage, les performances des enfants EPCT étaient significativement moins élevées que celles des enfants CONT (moyenne CONT : 89% ± 3,51 ; moyenne EPCT : 73,14% ± 6,25 ; p = 0.03) (figure 32A). De plus, le taux de rétention de l'information des enfants EPCT était significativement moins élevé, comparé aux enfants CONT (moyenne RATIO% CONT : 11,36 ± 3,71 ; moyenne RATIO% EPCT : -18,97 ± 5,67 ; p < 0.001). Ces taux de rétention de l'information suggéraient une perte d'information chez les enfants EPCT et une stabilisation des informations chez les enfants CONT (figure 32B).

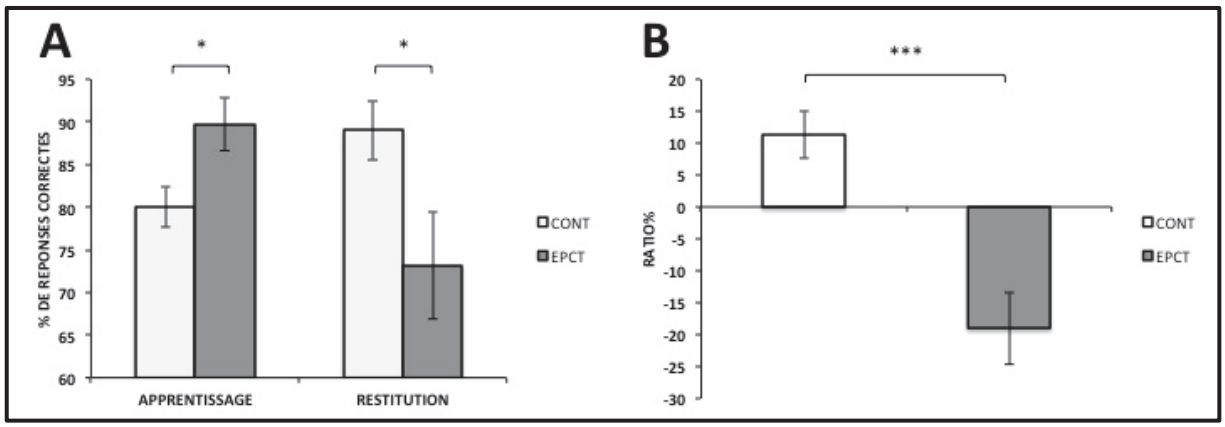

Figure 32 : Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial. (A) Performances des enfants CONT (en blanc) et EPCT (en gris) avant (à gauche) et après (à droite) l'intervalle de rétention. (B) Gain ou perte d'information chez les enfants CONT (en blanc) et EPCT (en gris) après l'intervalle de rétention. Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et EPCT, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

3.4.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances

Aucune corrélation entre les performances et les paramètres de sommeil ou les résultats de la CMS n'a pu être mise en évidence, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants EPCT, ni lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 groupes d'enfants.

3.5. Evaluation de consolidation nocturne de l'apprentissage verbal

3.5.1. Apprentissage

Au cours de la phase d'apprentissage du test de la liste de paires de mots associés, les performances des enfants CONT et EPCT étaient comparables (moyenne CONT : 21 ± 1,95 ; moyenne EPCT : 23,71 ± 2,13 ; $p = 0,31$).

3.5.2. Restitution

Après la nuit post-apprentissage, les performances des enfants CONT et EPCT étaient également comparables (moyenne CONT : 25,42 ± 2,58 ; moyenne EPCT : 26,85 ± 1,84 ; $p =$

0.80) (figure 33A), ainsi que le taux de rétention de l'information (moyenne RATIO% CONT : 20,75 ± 7,33 ; moyenne RATIO% EPCT : 16,54 ± 8,09 ; p = 0.71). Ces taux de rétention de l'information suggéraient un gain d'information entre l'apprentissage et la restitution chez nos 2 groupes d'enfants (figure 33B).

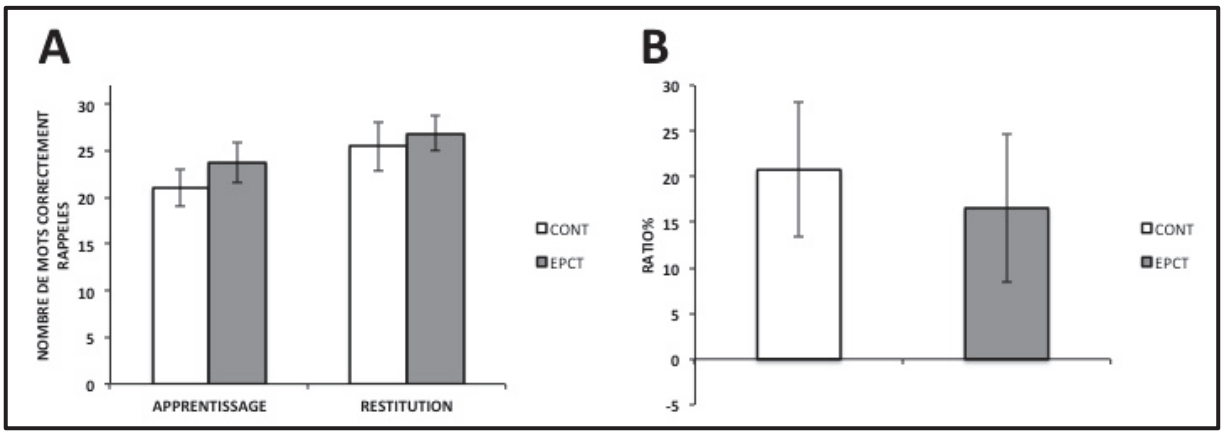

Figure 33 : Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage verbal. (A) Performances des enfants CONT (en blanc) et EPCT (en gris) avant (à gauche) et après (à droite) l'intervalle de rétention. (B) Gain ou perte d'information chez les enfants CONT (en blanc) et EPCT (en gris) après l'intervalle de rétention.

3.5.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances

Aucune corrélation entre les performances et paramètres de sommeil ou les résultats de la CMS n'a pu être mise en évidence, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants EPCT, ni lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 groupes d'enfants.

3.6. Evaluation de la consolidation nocturne de l'apprentissage procédural

3.6.1. Apprentissage

Lors des 7 essais constituant la phase d'apprentissage de la tâche de dessin en miroir (SM1, SM2, SM3, SM4, SM5, SM6 et SW7), aucune différence significative concernant les performances des enfants CONT et EPCT n'a pu être mise en évidence. La progression des

performances des enfants de chaque groupe au cours des essais de la phase d'apprentissage est représentée sur la figure 34A à gauche.

3.6.2. Restitution

Lors des 2 essais constituant la phase de restitution (MM1 et MW2), aucune différence significative entre les distances moyennes parcourues par les enfants CONT et EPCT n'a pu être mise en évidence.

Concernant l'évolution des performances entre l'apprentissage et la restitution chez les enfants EPCT, celles-ci étaient meilleures lors des essais MM1 et MW2 de la restitution, comparé respectivement à celles que ces enfants ont obtenues lors des 2 derniers essais SM6 et SW7 de l'apprentissage (moyenne SM6 EPCT : 121,7 ± 24,14 ; moyenne MM1 EPCT : 175,5 ± 24,04 ; p = 0,13 ; moyenne SW7 EPCT : 120,4 ± 23,96 ; moyenne MW2 EPCT : 216,8 ± 35,67 ; p = 0,07). Cette même observation a été faite chez les enfants CONT (moyenne SM6 CONT : 155,64 ± 41,14 ; moyenne MM1 CONT : 178,42 ± 46,29 ; p = 0,13 ; moyenne SW7 CONT : 138,42 ± 40,77 ; moyenne MW2 CONT : 211,07 ± 46,71 ; p = 0,02). La progression des performances des enfants de chaque groupe entre l'apprentissage et la restitution est représentée sur la figure 34A.

Concernant les taux de progression des performances RATIO% M et RATIO% W entre l'apprentissage et la restitution, aucune différence significative entre les enfants CONT et EPCT n'a été observée. Ces taux de progression sont représentés sur la figure 34B.

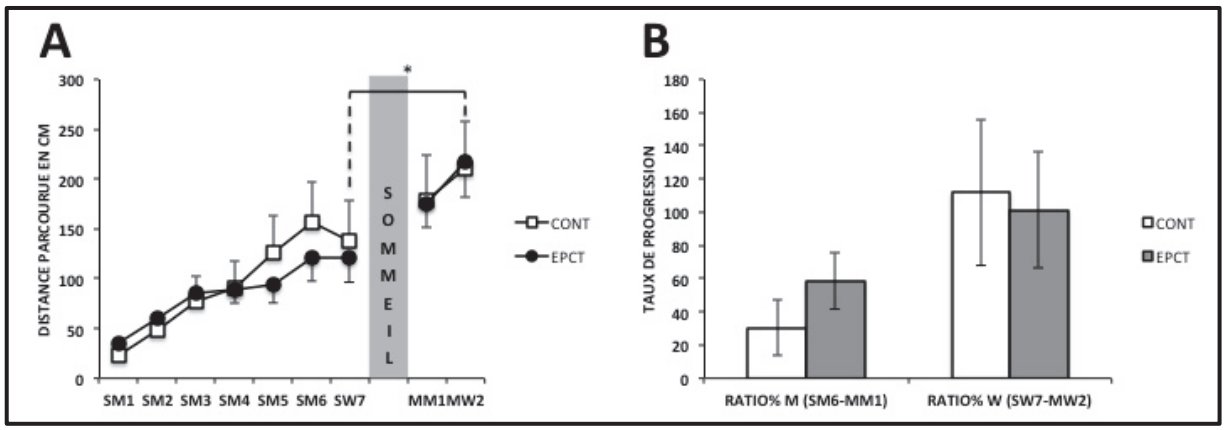

Figure 34 : Performances des enfants CONT (en blanc) et EPCT (en gris) lors de l'apprentissage et de la restitution de la tâche de dessin en miroir. (A) Progression des performances en terme de distance parcourue en cm au cours des 7 essais de l'apprentissage (SM1 à SW7) et au cours des 2 essais de la restitution (MM1 et MW2). (B) Taux de progression des performances entre le 6e essai de l'apprentissage et le 1er essai de la restitution (RATIO% M) et entre le dernier essai de l'apprentissage et le 2e essai de la restitution (RATIO% W). Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les performances obtenues lors de l'apprentissage et lors de la restitution, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

3.6.3. Corrélations entre les paramètres de sommeil et les performances

Aucune corrélation entre les performances et les paramètres de sommeil ou les résultats de la CMS n'a pu être mise en évidence, ni chez les enfants CONT, ni chez les enfants EPCT, ni lorsque nous avons regroupé les données de nos 2 groupes d'enfants.

3.7. Analyses des résultats en fonction de la latéralisation de l'EPCT

Ces analyses nous ont permis de déterminer l'impact de l'EPCT sur les processus de consolidation dépendants du sommeil en fonction de sa latéralisation hémisphérique. Nous avons supposé qu'un foyer épileptique situé dans l'hémisphère gauche aurait un impact négatif sur les processus de consolidation nocturne de l'apprentissage verbal et, à l'inverse, qu'un foyer épileptique situé dans l'hémisphère droit impacterait les processus de consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial. Afin de tester ces hypothèses, nous avons constitué 2 groupes d'enfants EPCT en fonction de la latéralisation de leurs foyers épileptiques. Après cette redistribution des groupes, 6 enfants présentaient une EPCT gauche

et seulement 1 enfant une EPCT droite. Nous avons donc recalculé les performances de chaque groupe d'enfants, puis nous les avons comparées à celles d'un groupe d'enfants contrôles appariés en âge et en sexe. Les résultats obtenus chez le groupe d'enfants présentant une EPCT gauche seront présentés dans la section suivante. Etant donné qu'un seul enfant présentait une EPCT droite, une simple étude de cas descriptive sera présentée dans la section 3.7.2.

3.7.1. Evaluation de la consolidation nocturne des apprentissages chez les enfants ayant une EPCT gauche

3.7.1.1. Apprentissage visuo-spatial

- Apprentissage

Au cours de la phase d'apprentissage du test de localisation de paires de cartes, les performances des enfants EPCT étaient plus élevées que celles des enfants CONT (moyenne CONT : 80% ± 2,75 ; moyenne EPCT : 89,66% ± 3,65 ; p = 0,06). En revanche, le nombre d'essais nécessaires pour atteindre le critère d'arrêt de 75% de réponses correctes n'était pas significativement différent entre les enfants CONT et EPCT (moyenne CONT : 3,16 ± 0,74 ; moyenne EPCT : 4,33 ± 1,33 ; p = 0,69).

- Restitution

Cependant, après la nuit post-apprentissage, les performances des enfants EPCT étaient moins élevées que celles des enfants CONT (moyenne CONT : 88,83% ± 2,75 ; moyenne EPCT : 80% ± 4,15 ; p = 0.06) (figure 35A). De plus, le taux de rétention de l'information des enfants EPCT était significativement moins élevé, comparé aux enfants CONT (moyenne RATIO% CONT : 11,17 ± 4,39 ; moyenne RATIO% EPCT : -20,28 ± 6,53 ; p = 0.002). Ces taux

suggéraient une perte d'information chez les enfants EPCT et un gain d'informations chez les enfants CONT entre l'apprentissage et la restitution (figure 35B).

3.7.1.2. Apprentissage verbal

- Apprentissage

Au cours de la phase d'apprentissage du test de la liste de paires de mots associés, les performances des enfants CONT et EPCT étaient comparables (moyenne CONT : 21,66 ± 2,17 ; moyenne EPCT : 25,5 ± 1,38 ; $p = 0,17$).

- Restitution

Après la nuit post-apprentissage, les performances des enfants CONT et EPCT étaient également comparables (moyenne CONT : 26,5 ± 2,78 ; moyenne EPCT : 28 ± 1,71 ; $p = 0.93$) (figure 35C), ainsi que le taux de rétention de l'information (moyenne RATIO% CONT : 22,24 ± 8,49 ; moyenne RATIO% EPCT : 10,33 ± 6,13 ; $p = 0.30$). Ces taux suggéraient un gain d'information entre l'apprentissage et la restitution chez nos 2 groupes d'enfants (figure 35D).

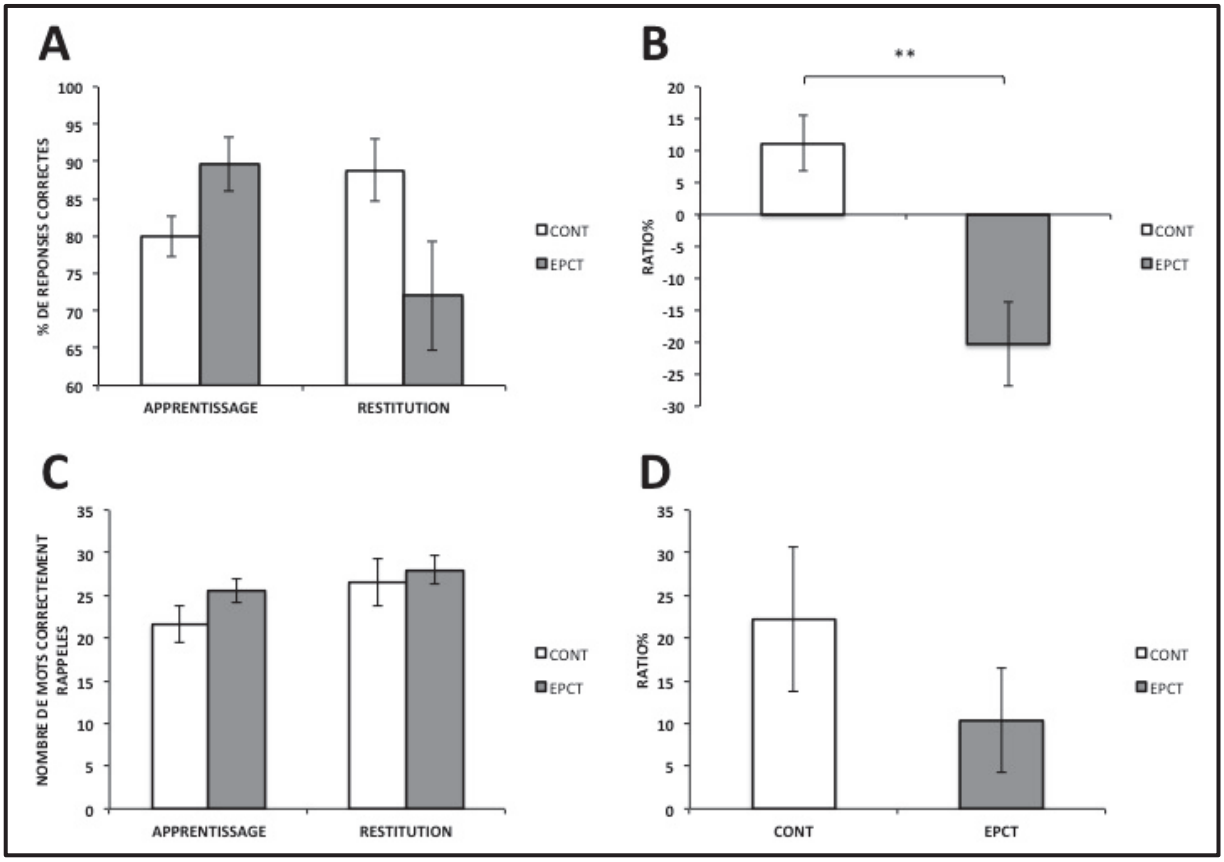

Figure 35 : Evaluation de la consolidation nocturne des apprentissages visuo-spatial et verbal. (A) Performances au cours de l'apprentissage visuo-spatial des enfants CONT (en blanc) et EPCT (en gris) avant (à gauche) et après (à droite) l'intervalle de rétention. (B) Gain ou perte d'information chez les enfants CONT (en blanc) et EPCT (en gris) après l'intervalle de rétention. (C) Performances au cours de l'apprentissage verbal chez les enfants CONT (en blanc) et EPCT (en gris) avant (à gauche) et après (à droite) l'intervalle de rétention. (D) Gain ou perte d'information chez les enfants CONT (en blanc) et EPCT (en gris) après l'intervalle de rétention. Les résultats présentés correspondent à des moyennes (±SEM). Les astérisques indiquent une différence significative entre les groupes d'enfants CONT et EPCT, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

3.7.2. Evaluation de la consolidation nocturne des apprentissages chez l'enfant présentant une EPCT droite

3.7.2.1. Apprentissage visuo-spatial

- Apprentissage

Au cours de la phase d'apprentissage du test de localisation de paires de cartes, les performances de l'enfant EPCT étaient plus élevées que celles de l'enfant CONT (CONT : 80%; EPCT : 90%). Le nombre d'essais nécessaires pour atteindre le critère d'arrêt de 75% de réponses correctes, quant à lui, était moins élevé chez l'enfant EPCT (CONT : 5 ; EPCT : 2).

- Restitution

Cependant, après la nuit post-apprentissage, les performances de l'enfant EPCT étaient moins élevées que celles de l'enfant CONT (CONT : 90% ; EPCT : 80) (figure 36A), ainsi que son taux de rétention de l'information (RATIO% CONT : 12,5 ; RATIO% EPCT : -11,11 ± 6,53). Ces taux suggéraient une perte d'information chez l'enfant EPCT et un gain d'informations chez l'enfant CONT entre l'apprentissage et la restitution (figure 36B).

3.7.2.2. Apprentissage verbal

- Apprentissage

Au cours de la phase d'apprentissage du test de la liste de paires de mots associés, les performances de l'enfant EPCT étaient moins élevées que celles de l'enfant CONT (CONT : 17 ; EPCT : 13).

- Restitution

Après la nuit post-apprentissage, les performances de l'enfant EPCT étaient similaires à celles de l'enfant CONT (CONT : 19 ; EPCT : 20) (figure 36C). Concernant le taux de rétention de l'information, celui-ci était plus élevé chez l'enfant EPCT que chez l'enfant CONT (RATIO% CONT : 11,76 ; RATIO% EPCT : 53,84). Ces taux suggéraient un gain d'information entre l'apprentissage et la restitution chez nos 2 enfants (figure 36D).

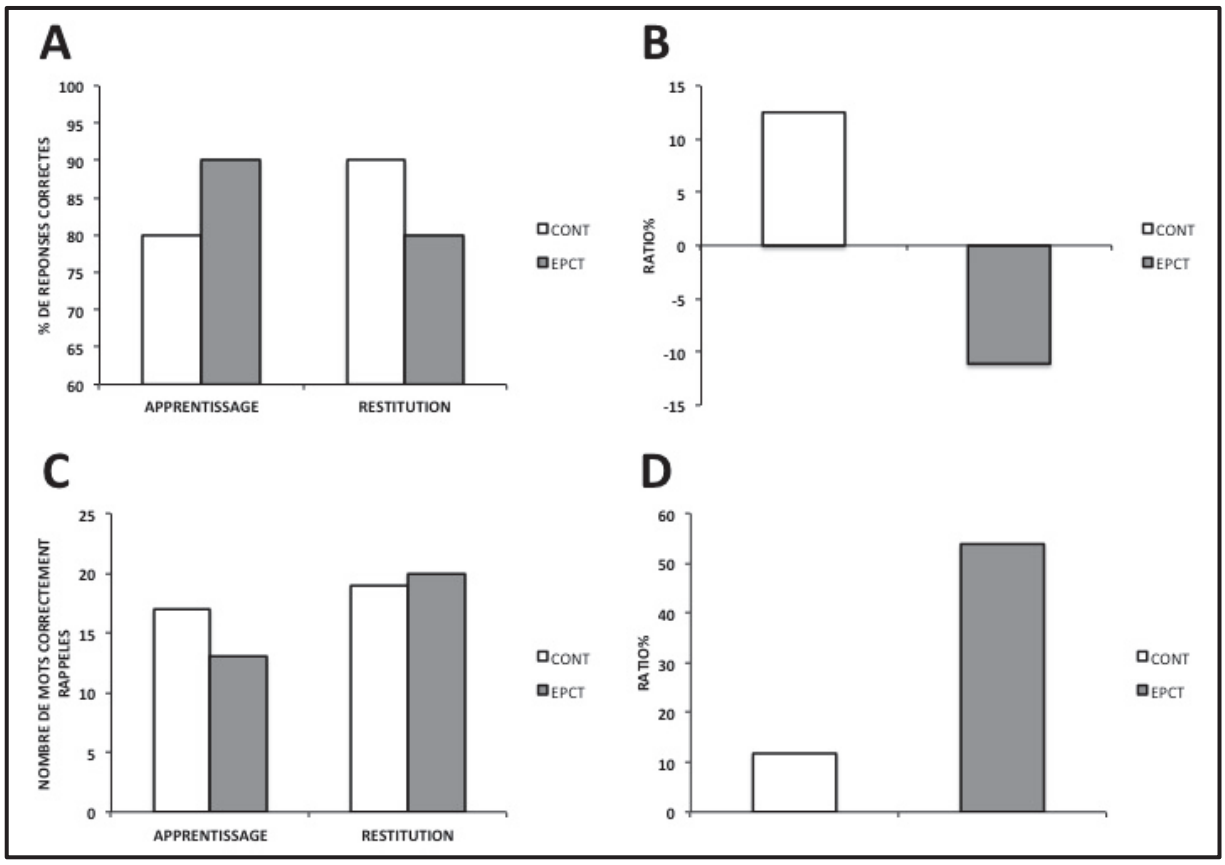

Figure 36 : Evaluation de la consolidation nocturne des apprentissages visuo-spatial et verbal. (A) Performances au cours de l'apprentissage visuo-spatial de l'enfant CONT (en blanc) et EPCT (en gris) avant (à gauche) et après (à droite) l'intervalle de rétention. (B) Gain ou perte d'information chez l'enfant CONT (en blanc) et EPCT (en gris) après l'intervalle de rétention. (C) Performances au cours de l'apprentissage verbal chez l'enfant CONT (en blanc) et EPCT (en gris) avant (à gauche) et après (à droite) l'intervalle de rétention. (D) Gain ou perte d'information chez l'enfant CONT (en blanc) et EPCT (en gris) après l'intervalle de rétention.

4. Discussions des résultats

Le but de cette étude était d'évaluer l'impact de l'EPCT sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil ainsi que l'impact de la latéralisation des foyers épileptiques sur ces processus de consolidation. A notre connaissance, cette étude est la première à avoir étudié cet impact chez un groupe d'enfants EPCT homogène et sans traitement. Afin d'évaluer ces processus de consolidation nocturne, nous avons soumis nos 2 groupes d'enfants à 2 apprentissages déclaratifs (verbal et visuo-spatial) et 1 apprentissage procédural. Les résultats obtenus au cours de cette étude seront discutés dans les sections suivantes.

4.1. Caractéristiques de nos populations d'enfants

Les résultats des questionnaires d'Epworth et de Conners, de l'inventaire de dépression chez l'enfant et de l'index de sévérité de l'insomnie étaient comparables chez nos 2 groupes d'enfants. Ces résultats n'ont pas mis en évidence de signes de somnolence diurne excessive, d'hyperactivité, de dépression ou d'insomnie chez les enfants CONT et EPCT. Concernant l'évaluation du profil neuropsychologique de nos 2 groupes d'enfants, aucune différence significative n'a été observée concernant les capacités de compréhension verbale (ICV), de raisonnement (IRP), mnésiques (IMT) et au niveau du quotient intellectuel total (QIT). De plus, les valeurs de l'ICV, de l'IRP, de l'IMT, de l'IVT et du QIT étaient dans la norme chez nos 2 groupes d'enfants. Concernant les résultats des évaluations réalisées à l'aide de la CMS, il apparaît que les enfants CONT présentaient des performances plus importantes que les enfants EPCT au niveau de la mémoire visuelle et verbale. Néanmoins, les performances des enfants EPCT étaient dans la norme lors de toutes les épreuves, hormis en ce qui concerne l'épreuve de la localisation de points au cours de laquelle ils ont obtenu des performances légèrement en dessous de la norme. De plus, aucune différence significative entre nos 2 groupes d'enfants n'a pu être mise en évidence concernant chacune des épreuves de la CMS. Au regard de ces résultats, il apparaît que les capacités cognitives de nos 2 groupes d'enfants étaient comparables. La différence de performance observée entre nos 2 groupes d'enfants lors de la restitution de la tâche de localisation d'images ne serait donc pas due à un déficit des capacités cognitives chez les enfants EPCT.

4.2. Résultats des enregistrements polysomnographiques

Comme il était attendu, les résultats des enregistrements polysomnographiques ont montré que l'architecture du sommeil présentée par nos 2 groupes d'enfants était comparable.

Effectivement, aucune différence significative au niveau du temps de sommeil total et au niveau des volumes des différents stades de sommeil n'a été observée entre nos 2 groupes d'enfants. Ces résultats sont en accord avec ce qui a été rapporté chez les enfants EPCT (Bruni et al., 2010; Clemens & Olah, 1987 ; Galer et al., 2015).

4.3. Consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial

Dans cette étude, les résultats que nous avons obtenus chez notre groupe d'enfants CONT ont bien répliqués ceux déjà montrés chez l'adulte (Wilhelm et al., 2008) et chez l'enfant sans pathologie de sommeil (Backhaus et al., 2007 ; Prehn-Kristensen et al., 2009 , 2011 ; Wilhelm et al., 2008), suggérant que la nuit post-apprentissage aboutit à une stabilisation des performances lors de la restitution d'une tâche de localisation d'images. Les résultats chez notre groupe d'enfants EPCT viennent également confirmer ce qui a déjà été observé chez ces enfants par Urbain et al (2011) et Galer et al (2015) dans le cadre d'échantillons de taille plus réduite. Effectivement, ces études ont mis en évidence que malgré des performances similaires à celles des enfants contrôles lors de l'apprentissage, une diminution significative des performances des enfants EPCT était observée lors de la restitution, comparé aux enfants CONT. Dans ces 2 études, les auteurs ont suggéré qu'une perturbation des processus sous-tendant le phénomène d'homéostasie synaptique serait à l'origine de cette diminution des performances chez les enfants EPCT. Plus précisément, selon l'hypothèse de l'homéostasie synaptique, un phénomène de réduction de la force des connexions synaptiques ayant été potentialisées lors de l'encodage des informations serait observé au cours du sommeil lent (Tononi & Cirelli, 2003, 2006 ; voir page 58). L'élimination des connexions synaptiques n'ayant pas été suffisamment potentialisées au cours de l'encodage, aboutirait à une amélioration du ratio signal-bruit, ce qui rendrait ainsi plus efficaces les processus de stockage des informations ayant été suffisamment potentialisées au cours de l'encodage. Ce

phénomène de réduction de la potentialisation synaptique au cours du sommeil lent lors de la nuit post-apprentissage serait à l'origine de l'augmentation des performances observée lors de la restitution des tests de consolidation mnésique. Il a été montré que les processus à l'origine de ce phénomène d'homéostasie synaptique étaient déficients chez les enfants présentant une EE (Bolsterli et al., 2011). Les anomalies épileptiques observées au cours du sommeil lent profond chez ces enfants seraient à l'origine de cette déficience. Galer et al (2015) ont donc émis l'hypothèse que cette observation serait également valable chez les enfants atteints de syndromes épileptiques présentant une fréquence des anomalies épileptiques au cours du sommeil moins importante que celle observée dans l'EE, ce qui est le cas de l'EPCT. Les anomalies épileptiques observées au cours du sommeil lent profond chez les enfants EPCT impacteraient donc les processus mis en jeu lors du phénomène d'homéostasie synaptique. Ceci aboutirait à un déficit des processus de consolidation nocturne des apprentissages reflété par une diminution des performances lors de la restitution des tests de consolidation mnésique. Ces auteurs ont également suggéré qu'un déficit au niveau des fonctions hippocampiques pouvait également être à l'origine de la diminution des performances des enfants EPCT lors de la restitution. Effectivement, une altération de ces fonctions hippocampiques a été rapportée par spectroscopie par résonnance magnétique chez les enfants EPCT (Lundberg, Weis, Eeg-Olofsson & Raininko, 2003). Néanmoins, les apprentissages visuo-spatial et verbal utilisés dans notre étude impliquaient tous les 2 des tâches dont les processus de consolidation sont dépendants de l'hippocampe. Si un déficit au niveau des fonctions hippocampiques était bien à l'origine de la diminution des performances des enfants EPCT au cours de la restitution, alors nous aurions logiquement dû observer une diminution des performances des sujets au cours de la restitution de chacune des 2 tâches, ce qui n'a pas été le cas. De plus, les résultats de l'évaluation des capacités mnésiques mesurées à l'aide de la CMS n'ont pas mis en évidence de déficit de mémorisation des informations chez les

enfants EPCT. Ces observations nous permettent donc d'exclure l'hypothèse qu'un déficit au niveau des fonctions hippocampiques puisse expliquer les résultats obtenus par les enfants EPCT lors de la restitution. L'hypothèse que l'EPCT a perturbé les processus sous-tendant le phénomène d'homéostasie synaptique au cours du sommeil lent profond semble donc la plus probable pour expliquer la diminution des performances observées lors de la restitution chez ces enfants. Notre hypothèse de départ suggérant un impact de l'EPCT sur les processus de consolidation de l'apprentissage visuo-spatial dépendants du sommeil a donc bien été vérifiée au cours de cette étude.

4.4. Consolidation nocturne de l'apprentissage verbal

Après la nuit post-apprentissage, les performances mesurées lors de la restitution de la tâche de rétention de paires de mots étaient plus élevées que lors de l'apprentissage chez nos 2 groupes d'enfants, suggérant un effet bénéfique du sommeil sur les processus de consolidation nocturne de l'apprentissage verbal. Ces résultats vont dans le sens de ceux déjà rapportés chez les enfants normo-dormeurs dans le cadre des apprentissages déclaratifs, suggérant des effets bénéfiques de la nuit post-apprentissage sur les performances d'une tâche de rétention de paires de mots (Backhaus et al., 2008 ; Galer et al., 2015 ; Wilhelm et al., 2008). Néanmoins, ces résultats vont à l'encontre de ce qui a été montré chez les enfants EPCT par Urbain et al (2011) et Galer et al (2015). Effectivement, ces études ont montré une diminution significative des performances chez leurs groupes d'enfants épileptiques lors de la restitution de la tâche verbale, comparé aux enfants contrôles. Cette différence de résultats pourrait s'expliquer par le fait que le niveau de difficulté de la tâche verbale utilisée était trop faible. Néanmoins, comme nous avons utilisé exactement la même tâche que dans les 2 études mentionnées ci-dessus, nous pouvons donc exclure cette hypothèse. Une autre explication

pourrait provenir de la différence au niveau de la composition des groupes d'enfants inclus dans notre étude et dans les 2 études mentionnées ci-dessus. Effectivement, contrairement à notre étude, les groupes d'enfants testés par Urbain et al (2011) et Galer et al (2015) ne comprenaient pas uniquement des enfants EPCT. Le groupe de 4 enfants inclus dans l'étude d'Urbain et al (2011) comprenait 1 seul enfant EPCT présentant un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) et un QIT dans la norme, 1 enfant ayant une épilepsie rolandique à paroxysmes occipitaux (ERPO) présentant également un TDAH et un QIT en dessous de la norme, et 2 enfants présentant une encéphalopathie épileptique (EE). Comparé à l'EPCT, l'EE est un syndrome situé à l'opposé du spectre de l'épilepsie, entre autres à cause de la présence continue de pointes-ondes au cours du sommeil lent et des déficits cognitifs importants observés chez ces enfants. Les tests de QI réalisés chez ces 2 enfants présentant une EE ont effectivement révélés que leurs QIT étaient déficitaires. Concernant les performances des sujets, celles des enfants présentant une ERPO et une EE étaient comparables à celles des enfants CONT lors de l'apprentissage. En revanche, les performances de l'enfant EPCT étaient moins élevées que celles des enfants présentant une ERPO, une EE et que celles des enfants CONT lors de l'apprentissage et de la restitution. Ces résultats suggèrent donc que, contrairement aux enfants EPCT, les enfants ayant une ERPO et une EE n'ont pas rencontré plus de difficultés que les enfants CONT lors de l'apprentissage, malgré leurs déficits cognitifs. De plus, les performances des enfants ayant une EE étaient plus élevées que celles de l'enfant EPCT lors de la restitution, malgré la fréquence plus importante des anomalies épileptiques au cours du sommeil lent présentée par ces enfants. Ces résultats surprenants nous permettent donc de supposer que dans le cas de l'enfant EPCT, les performances plus faibles observées lors de l'apprentissage et de la restitution soient plus imputables aux difficultés attentionnelles présentées par l'enfant qu'à une perturbation des processus de consolidation nocturne due aux anomalies épileptiques générées par l'EPCT.

Concernant l'étude de Galer et al (2015), sur les 15 enfants inclus, 10 ont réalisé la tâche de rétention de paires de mots, parmi lesquels 6 présentaient une EPCT, 1 une ERPO et 3 des décharges épileptiques intercritiques. Sur les 6 enfants EPCT, 3 étaient sous traitement au moment des tests. Donc seulement 3 des enfants inclus dans cette étude présentaient les mêmes caractéristiques que notre groupe d'enfants EPCT. Dans notre étude, 1 seul enfant EPCT a présenté une légère diminution des performances lors de la restitution. Les performances détaillées de chaque enfant inclus dans l'étude de Galer et al (2015) n'étant pas disponibles, nous n'avons pas pu réaliser une comparaison précise avec les résultats que nous avons obtenus. Néanmoins, au regard du manque d'homogénéité et de la taille très réduite du groupe d'enfants épileptiques inclus dans l'étude de Galer et al (2015), nous pouvons supposer qu'une diminution des performances lors de la restitution n'aurait peut-être pas été observée si le groupe d'enfants testés avait été uniquement constitué d'enfants EPCT non-traités. Dans notre étude aucune différence significative entre nos 2 groupes d'enfants n'a été observée au niveau des paramètres de sommeil. De plus, aucune corrélation entre ces paramètres et les performances mesurées lors de la restitution n'a été mise en évidence. Ces résultats suggèrent donc que l'EPCT n'aurait pas eu d'impact sur les processus de consolidation nocturne de l'apprentissage verbal. Notre hypothèse de départ n'a donc pas été validée au cours de cette étude.

4.5. Consolidation nocturne de l'apprentissage procédural

Notre étude est la première à avoir évalué l'impact de l'EPCT sur les processus de consolidation nocturne d'une tâche de dessin en miroir. Les résultats que nous avons obtenus chez nos 2 groupes d'enfants vont à l'encontre de ce qui a été montré chez l'enfant dans le cadre des apprentissages procéduraux. Effectivement, il a déjà été montré que le sommeil

n'aurait pas d'effet bénéfique sur les performances lors de la restitution chez les enfants (Prehn-Kristensen et al., 2009 ; Wilhelm et al., 2008). Dans notre étude, les performances de nos 2 groupes d'enfants étaient comparables lors de l'apprentissage et lors de la restitution. De plus, ces performances étaient plus élevées lors de la restitution, comparé à l'apprentissage, suggérant un effet bénéfique de la nuit post-apprentissage sur ces performances. Ces résultats semblent donc plus en accord avec ce qui a été montré chez l'adulte lors d'une tâche de tapping (Fischer et al., 2002 ; Korman et al., 2007 ; Walker et al., 2002) ou de dessin en miroir (Mantua et al., 2016 ; Plihal & Born 1997). Au niveau de la nuit post-apprentissage, aucune différence significative concernant les paramètres de sommeil n'a été observée chez nos 2 groupes d'enfants. De plus, aucune corrélation entre ces paramètres de sommeil et les performances mesurées lors de la restitution n'a été mise en évidence. Ces résultats suggèrent donc que l'EPCT n'aurait pas eu d'impact sur les processus de consolidation nocturne de l'apprentissage procédural.

4.6. Impact de la latéralisation hémisphérique des foyers épileptiques des enfants EPCT sur la consolidation nocturne des apprentissages

Afin de déterminer l'impact de la latéralisation hémisphérique des foyers épileptiques des enfants EPCT, nous avons séparé les enfants présentant une EPCT gauche et les enfants présentant une EPCT droite. Après cette nouvelle répartition des groupes, 6 enfants présentaient une EPCT gauche. Parmi ces 6 enfants, 2 présentaient une prédominance des anomalies épileptiques au niveau de l'hémisphère gauche, ce qui suggère que des pointes-ondes étaient également présentes dans une moindre mesure dans l'hémisphère droit. En revanche, seul 1 enfant présentait une EPCT à prédominance droite, suggérant la présence de pointes-ondes dans l'hémisphère gauche. Les résultats obtenus après cette nouvelle répartition

des groupes seront discutés dans les sections suivantes. Ces résultats sont préliminaires et nécessiteront des analyses plus fines, notamment au niveau du calcul des index de pointes-ondes mesurés dans chacun des 2 hémisphères cérébraux, afin d'avoir une idée plus précise sur l'impact de la latéralisation des foyers épileptiques sur les processus de consolidation nocturne des apprentissages.

4.6.1. Enfants présentant une EPCT gauche

Les résultats obtenus lors de l'apprentissage visuo-spatial et verbal chez notre groupe d'enfants présentant une EPCT gauche, étaient similaires à ceux que nous avons obtenus lorsque nous n'avons pas pris en compte la localisation hémisphérique des foyers épileptiques de nos 2 groupes d'enfants EPCT. Effectivement, concernant l'apprentissage visuo-spatial, une diminution significative des performances des enfants présentant une EPCT gauche, a été observée lors de la restitution comparé aux enfants CONT. Ceci suggère donc un impact négatif de l'EPCT sur les processus de consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial. Concernant l'apprentissage verbal, aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant les performances obtenues lors de la restitution entre nos 2 groupes d'enfants. Ceci suggère donc que l'EPCT n'aurait pas eu d'impact sur les processus de consolidation nocturne de l'apprentissage verbal.

4.6.2. Enfant présentant une EPCT droite

Les résultats obtenus lors de l'apprentissage visuo-spatial et verbal chez l'enfant présentant une EPCT droite étaient également similaires à ceux que nous avons observés lorsque nous n'avons pas pris en compte la latéralisation hémisphérique des foyers épileptiques dans nos analyses et également similaires à ceux observés chez les enfants présentant une EPCT gauche. Concernant l'apprentissage visuo-spatial, une diminution des performances lors de la

restitution, comparé à l'enfant CONT, a également été observée, suggérant une nouvelle fois un impact négatif de l'EPCT sur les processus de consolidation nocturne de cet apprentissage. Concernant l'apprentissage verbal, les performances de l'enfant CONT et EPCT étaient similaires lors de la restitution, suggérant que l'EPCT n'aurait pas eu d'impact sur les processus de consolidation nocturne de cet apprentissage.

L'ensemble de ces résultats suggèrent que, quelle que soit la localisation des foyers épileptiques, l'EPCT aurait un impact sur les processus de consolidation de l'apprentissage visuo-spatial dépendants du sommeil, et n'aurait pas d'impact sur les processus de consolidation de l'apprentissage verbal. La latéralisation hémisphérique des foyers épileptiques n'aurait donc pas d'influence sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil chez les enfants EPCT. Nos hypothèses de travail stipulant que les foyers épileptiques situés dans l'hémisphère gauche impacteraient les processus de consolidation nocturne de l'apprentissage verbal et, à l'inverse, que les foyers épileptiques situés dans l'hémisphère droit impacteraient ces processus dans le cadre d'un apprentissage visuo-spatial, n'ont donc pas été vérifiées au cours de cette étude.

DISCUSSION GENERALE

Les troubles du sommeil touchent une proportion non négligeable des enfants. Ces troubles ont des répercussions diurnes variées concernant les sphères comportementale, cognitive et mnésique (revue dans Gozal & Kheirandish Gozal, 2007 et dans O'Brien, 2009). De plus, la majorité des enfants ayant des troubles du sommeil présentent également des difficultés scolaires pouvant être reliées à un déficit des capacités d'apprentissage chez ces enfants (Wolfson & Carkadon, 2003). Les capacités d'apprentissage et par conséquent les performances académiques sont particulièrement dépendantes de l'architecture du sommeil ainsi que des stades de sommeil qui jouent un rôle important dans la consolidation à long terme des apprentissages. Malgré ces observations, l'impact des troubles du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil a été très peu étudié chez l'enfant. Les rares études s'étant intéressées à cet impact ont abouti à des résultats mitigés. Les interprétations sont à prendre avec du recul au regard des effectifs très réduits des populations testées et de leur manque d'homogénéité au niveau du profil pathologique des enfants et de la prise de traitements au moment des tests. Afin d'approfondir nos connaissances sur le sujet et de déterminer plus précisément l'impact de la perturbation du sommeil sur les processus de consolidation nocturne des apprentissages, l'objectif de ce projet de thèse était donc d'évaluer l'impact de la narcolepsie, du SAOS et de l'EPCT sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. Nous avons pris soin de mettre l'accent sur l'homogénéité des groupes d'enfants testés tant au niveau de leur diagnostic que de la prise de traitements au moment des tests. Nous avons également apparié nos enfants narcoleptiques, SAOS et EPCT et nos enfants contrôles en fonction de l'âge et du sexe afin de contrôler les possibles effets de ces 2 variables sur nos résultats.

La narcolepsie, le SAOS et l'EPCT ont ils un impact sur la consolidation nocturne des apprentissages?

C'est la question centrale de ce projet de thèse. Les analyses de nos résultats ont abouti à des interprétations contrastées. Il semblerait que l'impact de ces 3 pathologies sur les processus de consolidation des apprentissages déclaratifs dépendants du sommeil dépende de la nature de l'apprentissage considéré. La narcolepsie et l'EPCT sembleraient toutes les 2 avoir eu une influence négative sur les processus de consolidation nocturne de l'apprentissage visuo-spatial utilisé dans nos études. En revanche, les 3 pathologies que nous avons étudiées ne semblent pas avoir eu d'influence sur les processus de consolidation nocturne des apprentissages verbal et émotionnel utilisés dans nos études. Concernant les processus de consolidation nocturne de l'apprentissage non-déclaratif, nous avons obtenu des résultats plus constants au travers des 3 pathologies que nous avons étudiées. Ces résultats semblent indiquer que les atteintes spécifiques du sommeil caractérisant la narcolepsie, le SAOS et l'EPCT n'auraient pas eu d'influence sur la consolidation nocturne de l'apprentissage procédural. Ces résultats suggèrent donc une plus grande sensibilité des processus de consolidation nocturne des apprentissages visuo-spatiaux aux perturbations du sommeil. Dans le cadre de la narcolepsie, la fragmentation importante du sommeil ainsi qu'une densité et une durée moyenne des fuseaux de sommeil moins importantes pourraient être à l'origine d'un déficit au niveau des processus de consolidation nocturne. Ceci pourrait expliquer la chute des performances observée lors de la restitution comparé aux enfants contrôles chez qui l'organisation du sommeil était préservée et la densité et la durée moyenne des fuseaux de sommeil était plus élevées. Concernant l'EPCT, les anomalies épileptiques observées au cours du sommeil lent pourraient avoir perturbé les processus sous-tendant le phénomène d'homéostasie synaptique garant du bon déroulement des processus de consolidation des apprentissages au cours du

sommeil. Le SAOS semble avoir également eu des effets sur les performances mesurées lors de la restitution chez notre groupe d'enfants testés. Il semblerait que l'impact négatif du SAOS sur ces performances ne se soit pas situé au niveau des processus de consolidation nocturne des apprentissages, comme nous l'avions envisagé, mais plutôt au niveau des capacités attentionnelles des enfants. Néanmoins, au regard des résultats obtenus par les études ayant évalué l'impact des troubles respiratoires au cours du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages, une perturbation de ces processus induite par le SAOS ne peut pas être entièrement exclue. Les résultats que nous avons obtenus mettent donc en lumière un impact de la narcolepsie et de l'EPCT sur les processus de consolidation des apprentissages, ce qui est en accord avec l'intuition de départ nous ayant poussés à mettre en place ce projet de thèse. La probabilité pour que ce constat puisse être étendu à l'ensemble des troubles du sommeil est grande. La majorité des enfants ayant des troubles du sommeil présente des difficultés scolaires. Au cours de nos études, à l'instar de ce qui est réalisé classiquement au cours des bilans neuropsychologiques, nous avons mesuré les capacités mnésiques de nos groupes d'enfants à l'aide de la CMS. Seul un léger déficit au niveau des capacités de mémorisation verbale a été mis en évidence chez les enfants NC (voir page 140). De la même manière que ce que révèlent les bilans neuropsychologiques classiques, la mise en évidence de ce déficit mineur ne suffit pas à expliquer le fait que les enfants présentant des troubles du sommeil sont, la plupart du temps, en échec scolaire. Nos résultats nous confortent donc dans l'idée que ces bilans ne permettent pas de déterminer la cause exacte de ce constat récurrent. Dans l'ensemble de nos études, nous avons mis en évidence que la nuit post-apprentissage n'avait pas les mêmes effets sur les performances de nos groupes d'enfants présentant une altération du sommeil et chez les enfants CONT lors de la restitution de l'apprentissage visuo-spatial. Ces effets auraient été bénéfiques chez les enfants CONT et délétères chez les enfants NC et EPCT. Ces résultats nous permettent de penser que chez les

enfants présentant une altération du sommeil, une perturbation des processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil pourrait avoir impacté la consolidation à long terme des informations. Ceci pourrait donc expliquer, au moins partiellement, pourquoi ces enfants présentent des difficultés scolaires. L'ensemble de nos travaux souligne également l'importance de la prise en compte de l'évaluation des processus de consolidation nocturne des apprentissages au cours des bilans neuropsychologiques. Actuellement, ces bilans n'évaluent pas ces processus et peinent donc à expliquer pourquoi les enfants présentant des troubles du sommeil sont la plupart du temps en échec scolaire. L'inclusion de l'évaluation des processus de consolidation nocturne des apprentissages au cours de ces bilans pourrait donc permettre d'adapter le suivi pédagogique et rééducatif de ces enfants, afin de limiter au maximum les répercussions négatives à long terme d'un déficit des acquisitions.

Considérations méthodologiques et limites de nos études

Plusieurs limites communes à nos 3 études sont à prendre en considération dans l'interprétation de nos résultats. La première concerne la taille des échantillons que nous avons testés. Nous avons mentionné plusieurs fois au cours de la discussion des résultats que la taille réduite de nos échantillons ne nous permet pas de réellement conclure quant à l'impact ou non des pathologies que nous avons testées sur les processus de consolidation nocturne des apprentissages. Ce constat s'applique notamment à l'évaluation de la consolidation nocturne des apprentissages procédural et émotionnel chez les enfants narcoleptiques et des apprentissages verbal et visuo-spatial chez les enfants EPCT. Les interprétations que nous avons faites des résultats obtenus au cours de ces analyses ont donc plus une valeur descriptive que de réelle conclusion. Afin de déterminer si ces interprétations sont généralisables ou non, des études impliquant des échantillons de taille plus conséquente seront nécessaires. Ces études nous permettraient, dans un premier temps, d'approfondir les

questions de l'impact de la sévérité du SAOS et de la latéralisation hémisphérique des foyers épileptiques des enfants EPCT sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. L'analyse des résultats obtenus chez un plus grand nombre d'enfants nous permettrait également de mettre au point des modèles de régression linéaire dans le but de déterminer quels sont les paramètres de sommeil ayant une influence sur les performances des enfants mesurées lors de la restitution des tests de consolidation nocturne. Nous avons tenté, sans succès, de mettre au point de tels modèles, notamment chez notre groupe d'enfants narcoleptiques. Cet échec est probablement imputable aux effectifs trop réduits de nos échantillons.

Les résultats que nous avons obtenus et les interprétations que nous en avons faites doivent être nuancés par plusieurs considérations méthodologiques pouvant s'appliquer à l'ensemble de nos 3 études. La première critique majeure qui peut être avancée est l'absence de groupes d'enfants restés éveillés entre l'apprentissage et la restitution des tests de consolidation mnésique. Nous n'avons pas évalué l'influence d'une période d'éveil post-apprentissage sur la consolidation des tâches auxquelles nous avons soumis nos groupes d'enfants. L'hypothèse qu'une diminution des performances des enfants NC, SAOS et EPCT lors de la restitution comparés aux enfants CONT aurait pu être observée ne peut donc pas être écartée. Néanmoins, même si nous ne savons pas quels auraient été les effets d'une période d'éveil post-apprentissage sur les performances des enfants lors de la restitution, cette étude nous a permis de mettre en évidence le fait que la nuit post-apprentissage a eu des effets différents sur ces performances entre nos groupes d'enfants NC, SAOS et EPCT et nos groupes d'enfants CONT. La mise en place d'un protocole permettant d'évaluer l'influence d'une période d'éveil post-apprentissage sur les performances lors de la restitution n'a pas été possible dans le cadre de nos études. Effectivement, la durée d'hospitalisation des enfants NC,

SAOS et EPCT était trop courte pour envisager un tel protocole. Néanmoins, l'évaluation des capacités cognitives, et notamment mnésiques, réalisée chez nos groupes d'enfants à l'aide de la CMS n'a pas mis en évidence de déficit au niveau de la mémoire à long terme (25 minutes), ni chez les enfants NC, SAOS et EPCT, ni chez les enfants CONT. Nous pouvons donc supposer que les capacités de rétention des informations au cours d'une période d'éveil post-apprentissage plus longue (12 heures) auraient également été comparables chez tous nos groupes d'enfants. Si cette supposition est exacte, alors la différence de performance mesurée entre nos groupes d'enfants lors de la restitution des tests de consolidation mnésique que nous avons utilisés serait donc bien imputable à la période de sommeil séparant l'apprentissage et la restitution de ces tests.

Une deuxième considération méthodologique peut être avancée pour nuancer l'interprétation de nos résultats. Les tests auxquels nous avons soumis nos groupes d'enfants ont été réalisés dès leur première nuit d'hospitalisation pour les enfants NC, SAOS et EPCT. Les enfants CONT ont également été testés lors de la première visite faite à leur domicile. Ces enfants n'ont donc pas eu de nuit d'habituation aux conditions expérimentales et notamment au port des électrodes qui nous ont permis de réaliser les enregistrements polysomnographiques. L'absence de cette nuit d'habituation a donc exposé ces enfants à l'effet « première nuit » classiquement observé dans les protocoles impliquant des enregistrements polysomnographiques. Cet effet « première nuit » a notamment pour conséquence une perturbation de la qualité du sommeil chez les sujets, caractérisée par des difficultés d'endormissement et par des réveils plus fréquents que la normale. Cet effet « première nuit » a donc pu avoir des conséquences sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil et donc sur les performances mesurées lors de la restitution chez nos groupes d'enfants. La différence de performance observée entre nos groupes d'enfants,

notamment lors de la restitution de l'apprentissage visuo-spatial, pourraient donc être liées à cet effet « première nuit ». Néanmoins, si cet effet a bien eu cours lors de nos études, celui-ci aurait dû concerner l'ensemble de nos groupes d'enfants, et non pas un groupe plus que l'autre. Son éventuel impact sur la qualité du sommeil devrait donc avoir été équivalent chez tous nos groupes d'enfants.

Une troisième considération méthodologique peut également être mentionnée au sujet de la différence de type d'enregistrement polysomnographique utilisé chez nos enfants CONT et chez nos enfants NC, SAOS et EPCT lors de la nuit post-apprentissage. Chez les enfants CONT, ces enregistrements ont été obtenus à l'aide d'un matériel ambulatoire et ont été réalisés au domicile des enfants. Les enregistrements des enfants NC, SAOS et EPCT, quant à eux, ont été réalisés au sein du service de sommeil pédiatrique de l'hôpital Femme-Mère-Enfant de Bron. Il est donc possible d'envisager que ces enfants ont dormi dans un environnement non-familier qui a pu générer chez eux de l'anxiété, comparé aux enfants CONT. Donc, le contexte dans lequel ont été réalisés les tests aurait pu avoir un impact sur la qualité du sommeil chez les enfants NC, SAOS et EPCT qui pourrait être mis en lien avec une diminution des performances lors de la restitution des tests de consolidation nocturne. Néanmoins, aucune corrélation entre l'indice de micro-éveils ou le temps d'éveil intra-nuit et les performances mesurées lors de la restitution n'a été mise en évidence chez aucun de nos groupes d'enfants. De plus, il a été rapporté dans la littérature que les conditions dans lesquelles sont réalisés les tests de consolidation nocturne et les enregistrements polysomnographiques n'ont pas d'effet sur les performances des sujets. Effectivement, Galer et al (2015) ont évalué la consolidation nocturne des apprentissages déclaratifs chez un groupe d'enfants épileptiques lorsque ceux-ci étaient testés à leur domicile ou lors de leur hospitalisation. Les résultats ont montré que les performances lors de la restitution des tests

étaient comparables, peu importe les conditions dans lesquelles l'expérimentation avait été réalisée (Galer et al., 2015). Au regard de ces résultats, nous pouvons donc supposer que le contexte dans lequel ont été réalisés nos tests de consolidation nocturne n'a pas eu d'influence sur les performances mesurées lors de la restitution.

Perspectives

Plusieurs perspectives peuvent être envisagées dans le cadre de la poursuite de ce projet de thèse. Celles-ci impliquent des analyses complémentaires des données déjà collectées mais également de futurs axes de recherche qui seront mis en place dans le futur.

Fuseaux de sommeil

Concernant les analyses complémentaires qui peuvent être envisagées, la première qui devra être prise en compte concerne la nature des fuseaux de sommeil que nous avons détectés. Dans nos analyses, nous n'avons pas fait la distinction entre les fuseaux de sommeil lents et les fuseaux de sommeil rapides. Or il a été montré des implications différentes de ces 2 types de fuseaux de sommeil dans les processus de consolidation des apprentissages. Les fuseaux de sommeil lents semblent plutôt liés à la consolidation des informations plus difficiles à encoder, tandis que les fuseaux de sommeil rapides seraient d'avantage impliqués dans le transfert des traces mnésiques de l'hippocampe au néocortex au cours du sommeil lent décrit par l'hypothèse du système de consolidation actif du sommeil. Une analyse faisant la distinction entre ces 2 types de fuseaux de sommeil pourrait donc nous permettre de mettre en évidence l'existence de liens éventuels entre la nature des fuseaux de sommeil et les performances observées lors de la restitution des tests de consolidation nocturne.

Ondes lentes du sommeil lent profond

Une autre piste de recherche qui n'a pas été exploitée au cours de ces travaux concerne l'implication des ondes lentes générées au cours du stade 3 du sommeil dans les processus de consolidation des apprentissages. Effectivement, comme cela a déjà été mentionné dans le deuxième chapitre théorique de cette thèse (voir page 69), une augmentation de l'activité de ces ondes lentes a souvent été rapportée au cours de la nuit post-apprentissage. Cette augmentation a été positivement corrélée avec les performances des sujets lors de la restitution. Comme nous avons notamment réussi à faire un lien entre le stade 3 du sommeil au cours des 2 premiers cycles de sommeil et les performances des enfants narcoleptiques lors de la restitution de l'apprentissage visuo-spatial, il serait pertinent d'évaluer s'il existe des différences au niveau de l'activité de ces ondes lentes au cours de cette période de sommeil entre nos 2 groupes d'enfants. Ceci permettrait de déterminer plus précisément dans quelle mesure est impliqué le stade 3 du sommeil dans les processus de consolidation de l'apprentissage visuo-spatial chez nos 2 groupes respectifs. Ces analyses devront également être réalisées chez tous nos groupes d'enfants afin de mettre en évidence des liens éventuels entre ces ondes lentes et les performances mesurées lors de la restitution de tous les tests de consolidation nocturne que nous avons utilisés.

Cycles de sommeil

Dans nos études, nous n'avons pas observé de différence au niveau du nombre de cycles de sommeil entre nos groupes d'enfants présentant des troubles du sommeil et d'enfants contrôles. De plus, aucune corrélation n'a été mise en évidence entre le nombre de cycles de sommeil et les performances mesurées lors de la restitution des tests de consolidation nocturne. Néanmoins, nous n'avons pas considéré la durée de ces cycles de sommeil. Nous

pouvons faire l'hypothèse que cette durée ait pu avoir une influence sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil.

Evaluation de la consolidation nocturne des apprentissages après traitement

La réévaluation de la consolidation nocturne des apprentissages après la mise en place d'un traitement constitue l'un des axes de recherche futur s'inscrivant directement dans la continuité des études que nous avons réalisées. Cette analyse post-traitement permettrait d'évaluer l'efficacité des traitements mis en place notamment sur les processus de consolidation nocturne, et donc de permettre un accompagnement de la prise en charge thérapeutique. Les résultats de cette analyse nous permettraient également de savoir si l'impact des troubles du sommeil sur les processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil est définitif ou réversible. Les résultats rapportés dans la littérature sont encourageants. Gozal (1998) a montré que les enfants présentant un trouble respiratoire au cours du sommeil voyaient leurs performances scolaires augmenter après que l'ablation de leurs amygdales ait été réalisée (Gozal, 1998). Urbain et al (2011) ont évalué la consolidation nocturne d'un apprentissage verbal avant et après la mise en place d'un traitement par hydrocortizone chez 1 enfant présentant une EE. Avant la mise en place du traitement, une diminution des performances entre l'apprentissage et la restitution était observée. Après la mise en place du traitement, il a été observé une normalisation du tracé EEG chez cet enfant. De plus, les résultats ont montrés une augmentation des performances entre l'apprentissage et la restitution (Urbain et al., 2011). Ces résultats suggèrent que l'efficacité du traitement dans la suppression des anomalies épileptiques a abouti à la restauration de l'intégrité des processus de consolidation des apprentissages dépendants du sommeil. Les conséquences négatives de l'EE sur ces processus de consolidation ne seraient donc pas irréversibles.

Mise au point d'un modèle expérimental permettant d'expliquer le lien entre le sommeil et la consolidation des apprentissages chez l'enfant

A l'heure actuelle, nos connaissances sur l'implication du sommeil dans les processus de consolidation des apprentissages chez l'enfant sont très limitées. Nous savons que le sommeil aurait des effets bénéfiques sur la consolidation des apprentissages déclaratifs et probablement sur celle des apprentissages non-déclaratifs, même si les arguments en faveur de cette hypothèse sont indirects (Urbain et al., 2014). Toutefois, contrairement à ce qui a déjà été observé chez l'adulte, nous ne savons pas précisément dans quelle mesure les stades de sommeil sont impliqués dans ces processus. Les études menées chez l'adulte ont largement analysé l'implication des différents stades de sommeil dans les processus de consolidation nocturne des apprentissages par le biais de protocoles de privation spécifique de sommeil. L'éthique ne nous permettant pas d'utiliser de tels protocoles chez l'enfant, ceci entraine donc de grosses lacunes au niveau de nos connaissances sur le sujet. Néanmoins, nous pouvons envisager de combler ces lacunes en tirant parti des spécificités du sommeil présentées par les 3 pathologies que nous avons étudiées, ainsi que de celles de nos enfants normo-dormeurs ayant servi de contrôles. Plus précisément, la variabilité des atteintes du sommeil présentées par nos 3 groupes d'enfants porteurs de troubles du sommeil est grande. Le SAOS se caractérise par une fragmentation du SP, l'EPCT présente une perturbation du sommeil lent par des anomalies épileptiques et la narcolepsie est caractérisée par une organisation du SP bien particulière. Les enfants normo-dormeurs présentent également une architecture de sommeil qui leur est propre. En regroupant tous ces enfants au sein d'un même groupe, nous regrouperions également la variabilité des caractéristiques de sommeil présentées par chaque groupe d'enfants. La constitution d'un tel groupe d'enfants nous permettrait donc de mettre en place un modèle expérimental basé sur les spécificités nocturnes de chacun des groupes d'enfants inclus dans nos études. Ce modèle expérimental permettrait notamment l'étude des

liens entre les stades de sommeil et les processus de consolidation des apprentissages chez l'enfant, en s'affranchissant des protocoles de privation de sommeil classiquement utilisés chez l'adulte. Cet axe de recherche novateur devra donc être envisagé afin d'approfondir nos connaissances sur les liens entre le sommeil et les processus de consolidation des apprentissages chez l'enfant.

Conclusion générale

L'ensemble des résultats obtenus au cours de ce travail de thèse a permis de mettre en évidence le fait que les conséquences négatives de la narcolepsie, du SAOS et de l'EPCT ne sont pas seulement diurnes. Ces pathologies ont également des conséquences nocturnes qui ne doivent pas être négligées. Les capacités d'apprentissage sont dépendantes du bon déroulement des processus de consolidation nocturne. Une perturbation de ces processus au cours de l'enfance pourrait donc aboutir à des difficultés d'acquisition et de maintien des savoirs essentiels comme la lecture, l'écriture et le calcul. Les conséquences des troubles du sommeil sur ces processus de consolidation nocturne constituent donc un enjeu de santé publique qui devrait être considéré comme prioritaire. Afin de limiter au maximum les conséquences négatives à long terme que peuvent avoir les troubles du sommeil sur l'acquisition et le maintien des apprentissages, la prise en charge de ces troubles doit être la plus précoce possible. Néanmoins, seule une petite proportion des enfants atteints par un trouble du sommeil est actuellement prise en charge. Les parents sont les premiers a être en mesure de soupçonner la présence d'un trouble du sommeil chez leur enfant. Toutefois, les conséquences d'un mauvais sommeil chez l'enfant sont différentes de celles observées chez l'adulte. Elles sont souvent moins visibles et moins spécifiques chez l'enfant. La somnolence en est un exemple. Cette dernière est caractéristique d'un mauvais sommeil chez l'adulte et est facilement repérable. Un enfant, quant à lui, aura plus tendance à se comporter de manière

irascible, excitée, inattentive favorisant souvent la confusion avec un déficit de l'attention avec hyperactivité pour contrecarrer les effets de la somnolence. Les parents ne font donc pas facilement le lien entre le comportement de leur enfant et la présence de troubles du sommeil. La difficulté qu'ont les parents à soupçonner la présence d'un trouble du sommeil chez leur enfant freine donc la prise en charge rapide de ces troubles. De plus, les parents et les enfants ne sont souvent pas conscients des conséquences négatives d'une mauvaise hygiène de sommeil, notamment dues à des heures de coucher trop tardives ou encore à l'exposition à la luminosité des écrans de télévision, d'ordinateur et de téléphone avant le coucher ou au cours de la nuit. Une sensibilisation des parents et des enfants à l'importance que représente une bonne hygiène de sommeil au quotidien, ainsi qu'aux manifestations comportementales caractérisant les troubles du sommeil semble donc nécessaire. Cette sensibilisation permettrait dans un premier temps d'éviter les négligences concernant les heures de coucher et l'utilisation trop tardive des écrans. Dans un second temps, cette sensibilisation permettrait aux parents de pouvoir soupçonner la présence d'un trouble du sommeil chez leur enfant. La prise en charge précoce des troubles du sommeil serait donc facilitée. Ceci réduirait donc considérablement le nombre d'enfants ayant un trouble du sommeil non-traité. Une campagne de sensibilisation a déjà été mise en place depuis cette année par Stéphanie Mazza et Amandine Rey au sein de plusieurs écoles lyonnaises. Cette campagne a notamment pour but de faire évoluer les consciences au sujet de l'importance du sommeil et de ses troubles, troubles qui peuvent probablement être considérés comme le mal du siècle.

BIBLIOGRAPHIE

A

Abel, M., & Bäuml, K.-H. T. (2013). Sleep can reduce proactive interference. *Memory (Hove, England)*, (October), 37-41.

Aeschbach, D., Cutler, A.J., & Ronda, J.M. (2008). A role for non-rapid-eye-movement sleep ho- meostasis in perceptual learning. *J Neurosci, 28*, 2766 -2772.

Aguirre, M., Broughton, R., & Stuss, D. Does memory impairment exist in narcolepsy-cataplexy? *Journal of clinical and experimental neuropsychology, 7*, 14-24.

Albouy, G., Sterpenich, V., Balteau, E., Vandewalle, G., & Desseilles, M. (2008) Both the hippocampus and striatum are involved in consolidation of motor sequence memory. *Neuron, 58*, 261-272.

Albouy, G., Sterpenich, V., Vandewalle, G., Darsaud, A., Gais, S., Rauchs, G., …, & Maquet, P. (2013). Interaction between hippocampal and striatal systems predicts subsequent consolidation of motor sequence memory. *PLoS One, 8*(3), e59490.

American Academy of Sleep Medicine. (2014). International classification of Sleep Disorders, 3rd edn. *American Academy of Sleep Medicine*, Darien, IL.

American Electroencephalographic Society. (1994). Guidelines in Electroencephalography, Evoked Potentials, and Polysomnography. *J Clin Neurophysiol, 11*(1), 1-147.

Amin, R., & Daniels, S. (2002). Relationship between obesity and sleep-disordered breathing in children: is it a closed loop? *J Pediatr, 140*(6), 641-3.

Anderer, P., Klösch, G., Gruber, G., Trenker, E., Pascual-Marqui, R.D., Zeitlhofer, J., …, & Saletu, B. (2001). Low-resolution brain electromagnetic tomography revealed simultaneously active frontal and parietal sleep spindle sources in the human cortex. *Neuroscience, 103*, 581-592.

Antonenko, D., Diekelmann, S., Olsen, C., Born, J., & Mölle, M. (2013). Napping to renew learning capacity: enhanced encoding after stimulation of sleep slow oscillations. *The European Journal of Neuroscience*, *37*(7), 1142-51.

Aston-Jones, G. & Bloom, F.E. (1981). Activity of norepinephrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle. *J Neurosci, 1*(8), 876-86.

Axmacher, N., Elger, C.E., & Fell, J. (2008). Ripples in the medial temporal lobe are relevant for human memory consolidation. *Brain, 131*, 1806 -1817.

B

Backhaus, J., Hoeckesfeld, R., Born, J., Hohagen, F., & Junghanns, K. (2008). Immediate as well as delayed post learning sleep but not wakefulness enhances declarative memory consolidation in children. *Neurobiol Learn Mem, 89*(1), 76-80.

Backhaus, J., Junghanns, K., Born, J., Hohaus, K., Faasch, F., & Hohagen, F. (2006). Impaired declarative memory consolidation during sleep in patients with primary insomnia: Influence of sleep architecture and nocturnal cortisol release. *Biol Psychiatry, 60*(12), 1324-30.

Baglietto, M.G., Battaglia, F.M., Nobili, L., Tortorelli, S., De Negri, E., Calevo, M.G., Veneselli, E., & De Negri, M. (2001). Neuropsychological disorders related to interictal epileptic discharges during sleep in benign epilepsy of childhood with centrotemporal or Rolandic spikes. *Dev Med Child Neurol, 43*(6), 407-12.

Barakat, M., Carrier, J., Debas, K., Lungu, O., Fogel, S., Vandewalle, G., …, Doyon, J. (2013). Sleep spindles predict neural and behavioral changes in motor sequence consolidation. *Hum Brain Mapp, 34*(11), 2918-28.

Baran, B., Pace-Schott, E.F., Ericson, C., & Spencer, R.M. (2012). Processing of emotional reactivity and emotional memory over sleep. *J Neurosci, 32*(3), 1035-42.

Bastien, C.H., Vallieres, A., & Morin, C.M. (2001). Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep medicine, 2*, 297-307.

Baumann, C.R, & Bassetti, C.L. (2005). Hypocretins (orexins) and sleep-wake disorders. *The Lancet Neurology, 4*, 673-682.

Bayard, S., Abril, B., Yu, H., Scholz, S., Carlander, B., & Dauvilliers, Y. (2011). Decision making in narcolepsy with cataplexy. *Sleep, 34*(1), 99-104.

Bayard, S., Croisier Langenier, M., Cochen De Cock, V., Scholz, S., & Dauvilliers, Y. (2012). Executive control of attention in narcolepsy. *PLoS One, 7*(4), e33525.

Beebe, D.W. (2006). Neurobehavioral morbidity associated with disordered breathing during sleep in children: a comprehensive review. *Sleep, 29*(9), 1115-34.

Beebe, D.W., Wells, C.T., Jeffries, J., Chini, B., Kalra, M., & Amin, R. (2004). Neuropsychological effects of pediatric obstructive sleep apnea. *J Int Neuropsychol Soc, 10*(7), 962-75.

Bellina, V., Huber, R., Rosanova, M., Mariotti, M., Tononi, G., & Massimini, M. (2008). Cortical excitability and sleep homeostasis in humans: a TMS/hd-EEG study. *J Sleep Res* 17 (*Suppl* 1), 39.

Bergmann, T.O., Mölle, M., Diedrichs, J., Born, J., & Siebner, H.R. (2012). Sleep spindle-related reactivation of category-specific cortical regions after learning face-scene associations. *Neuroimage, 59*, 2733-2742.

Berridge, C.W. & Waterhouse, B.D. (2003). The locus coeruleus-noradrenergic system: modulation of behavioral state and state-dependent cognitive processes. *Brain Res Rev, 42*, 33-84.

Biggs, S.N., Walter, L.M., Jackman, A.R., Nisbet, L.C., Weichard, A.J., Hollis, S.L., …, & Horne, R.S. (2015). Long-Term Cognitive and Behavioral Outcomes following Resolution of Sleep Disordered Breathing in Preschool Children. *PLoS One, 10*(9), e0139142.

Blunden, S., Lushington, K., & Kennedy, D. (2001). Cognitive and behavioural performance in children with sleep-related obstructive breathing disorders. *Sleep Med Rev, 5*(6), 447-461.

Blunden, S., Lushington, K., Kennedy, D., Martin, J., & Dawson, D. (2000). Behavior and neurocognitive performance in children aged 5-10 years who snore compared to controls. *J Clin Exp Neuropsychol, 22*(5), 554-68.

Blunden, S., Lushington, K., Lorenzen, B., Martin, J., & Kennedy, D. (2005). Neuropsychological and psychosocial function in children with a history of snoring or behavioral sleep problems. *J Pediatr, 146*(6), 780-6.

Bölsterli, B.K., Schmitt, B., Bast, T., Critelli, H., Heinzle, J., Jenni, O.G., & Huber, R. (2011). Impaired slow wave sleep downscaling in encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES). *Clin Neurophysiol, 122*(9), 1779-87.

Bonnavion, P. & de Lecea, L. (2010). Hypocretins in the control of sleep and wakefulness. *Curr Neurol Neurosci Rep, 10*, 174-179.

Bontempi, B., Laurent-Demir, C., Destrade, C. & Jaffard, R. (1999). Time-dependent reorganization of brain circuitry underlying long-term memory storage. *Nature, 400*, 671-675.

Borbély, A.A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol, 1*, 195-204.

Borbely, A.A., Baumann, F., Brandeis, D., Strauch, I. & Lehmann, D. (1981). Sleep deprivation: effect on sleep stages and EEG power density in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 51*, 483-495.

Born, J., & Feld, G.B. (2012). Sleep to upscale, sleep to downscale: balancing homeostasis and plasticity. *Neuron, 75*, 933-935.

Bradley, M.M, & Lang, P.J. (1994). Measuring emotion: the Self-Assessment Manikin and the Semantic Differential. *J Behav Ther Exp Psychiatry, 25*(1), 49-59.

Broughton, W.A., Broughton, R.J. (1994). Psychosocial impact of narcolepsy. *Sleep, 17*, S45-49.

Broughton, R., Ghanem, Q., Hishikawa, Y., Sugita, Y., Nevsimalova, S., & Roth, B. (1981). Life effects of narcolepsy in 180 patients from North America, Asia and Europe compared to matched controls. *Can J Neurol Sci, 8*(4), 299-304.

Brown, R.M., & Robertson, EM. (2007). Off-line processing: reciprocal interactions between declarative and procedural memories. *J Neurosci, 27*(39), 10468-75.

Bruni, O., Novelli, L., Luchetti, A., Zarowski, M., Meloni, M., Cecili, M., Villa, M., & Ferri, R. (2010). Reduced NREM sleep instability in benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Clin Neurophysiol, 121*(5), 665-71.

Buzsáki, G. (1986). Hippocampal sharp waves: their origin and significance. *Brain Res , 398*(2), 242-52.

C

Camfield, P., & Camfield, C. (2002). Epileptic syndromes in childhood: clinical features, outcomes, and treatment. *Epilepsia, 43*(Suppl 3), 27-32.

Campbell, I.G. & Feinberg, I. (2009). Longitudinal trajectories of non-rapid eye movement delta and theta EEG as indicators of adolescent brain maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A, 106*(13), 5177-80.

Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S. (1986). Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep, 9*(4), 519-24.

Casey, B.J., Tottenham, N., Liston, C., & Durston, S. (2005). Imaging the developing brain: what have we learned about cognitive development? *Trends Cogn Sci, 9*(3), 104-10.

Cassel, W., Stephan, S., Ploch, T., & Peter, J.H. (1989). Psychological aspects of sleep related disorders of respiratory control. *Pneumologie, 43*(Suppl 1), 625-9.

Challamel, M.J. (1988). Development of sleep and wakefulness in human. *In : Handbook of human growth and developmental biology. MEISAMI E, TIMIRAS PS, (eds). Boca : Raton. CRC Press I*, 269-284.

Challamel, M.J. (1992). Fonction du sommeil paradoxal et ontogenèse. *Neurophysiol Clin, 22,* 117-132.

Challamel, M.J., Mazzola, M.E., Nevsimalova, S., Cannard, C., Louis, J., & Revol, M. (1994). Narcolepsy in children. *Sleep, 17*, S17-20.

Chan, K.C., Shi, L., So, H.K., Wang, D., Liew, A.W., Rasalkar, D.D., …, & Li, A.M. (2014). Neurocognitive dysfunction and grey matter density deficit in children with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med, 15*(9), 1055-61.

Chan, J., Edman, J.C., & Koltai, P.J. (2004). Obstructive sleep apnea in children. *Am Fam Physician*, 69(5), 1147-54.

Cherdieu, M., Reynaud, E., Uhlrich, J., Versace, R., & Mazza, S. (2014). Does age worsen

sleep-dependent memory consolidation? *Journal of Sleep Research*, *23*(1), 53-60.

Chervin, R.D., Archbold, K.H., Dillon, J.E., Panahi, P., Pituch, K.J., Dahl, R.E, & Guilleminault, C. (2002). Inattention, hyperactivity, and symptoms of sleep-disordered breathing. *Pediatrics, 109*(3), 449-56.

Chervin, R.D., Dillon, J.E., Bassetti, C., Ganoczy, D.A., & Pituch, K.J. (1997). Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep, 20*(12), 1185-92.

Cipolli, C., Campana, G., Campi, C., Mattarozzi, K., Mazzetti, M., Tuozzi, G., …, & Plazzi, G. (2009). Sleep and time course of consolidation of visual discrimination skills in patients with narcolepsy-cataplexy. *J Sleep Res, 18*(2), 209-20.

Cipolli, C., Mazzetti, M., & Plazzi, G. (2013). Sleep-dependent memory consolidation in patients with sleep disorders. *Sleep Med Rev, 17*(2), 91-103.

Claustrat, B. (2009). Melatonin and sleep-wake rhythm disturbances. *Médecine du sommeil, 6*, 12-24.

Clemens, B., & Oláh, R. (1987). Sleep studies in benign epilepsy of childhood with rolandic spikes. I. Sleep pathology. *Epilepsia, 28*(1), 20-3.

Clemens, Z., Fabó, D., & Halász, P. (2005). Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles. *Neuroscience, 132*, 529 -535.

Clemens, Z., Fabó, D., & Halász, P. (2006). Twenty-four hours retention of visuospatial memory correlates with the number of parietal sleep spindles. *Neuroscience Letters*, *403*(1-2), 52-6.

Clemens, Z., Mölle, M., Eross, L., Jakus, R., Rásonyi, G., Halász, P., & Born, J. (2011). Fine-tuned coupling between human parahippocampal ripples and sleep spindles. *Eur J Neurosci, 33*, 511-520.

Coble, P.A., Kupfer, D.J., Reynolds, C.F. & Houck, P. (1987). Electroencephalographic sleep of healthy children. Part II : Findings using automated delta and REM sleep measurement methods. *Sleep, 6,* 551-562.

Coble, P.A., Kupfer, D.J., Taska, L.S. & Kane, J. (1984). EEG sleep of normal healthy children Part I : Findings using standard measurement methods. *Sleep 1984, 7,* 289-303.

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy [ILAE]. (1989). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia, 30*, 389-99.

Csábi, E., Benedek, P., Janacsek, K., Zavecz, Z., Katona, G., & Nemeth, D. (2016). Declarative and Non-declarative Memory Consolidation in Children with Sleep Disorder. *Front Hum Neurosci, 9*, 709.

Cvetkovic-Lopes, V., Bayer, L., Dorsaz, S., Maret, S., Pradervand, S., Dauvilliers, Y., …, & Tafti, M. (2010). Elevated Tribbles homolog 2-specific antibody levels in narcolepsy patients. *The Journal of clinical investigation, 120*, 713-719

D

Dauvilliers, Y., Arnulf, I., & Mignot E. (2007). Narcolepsy with cataplexy. *Lancet, 369*, 499-511.

Dauvilliers, Y. & Billiard, M. (2004). Aspects du sommeil normal. *EMC – Neurol, 1*, 458-480.

Dauvilliers, Y., Carlander, B., Molinari, N., Desautels, A., Okun, M., Tafti, …, & Billiard, M. (2003). Month of birth as a risk factor for narcolepsy. *Sleep, 26*, 663-665.

Dauvilliers, Y., Montplaisir. J., Molinari, N., Carlander, B., Ondze, B., Besset, A., & Billiard, M. (2001). Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. *Neurology, 57*, 2029-2033.

Dave, a S., & Margoliash, D. (2000). Song replay during sleep and computational rules for sensorimotor vocal learning. *Science (New York, N.Y.)*, *290*(5492), 812-6.

Debas, K., Carrier, J., Orban, P., Barakat, M., & Lungu, O. (2010) Brain plasticity related to the consolidation of motor sequence learning and motor adaptation. *Proc Natl Acad Sci U S A, 107*, 17839-17844.

Deltour, L., Querné, L., Vernier-Hauvette, M.P., & Berquin, P. (2007). Deficit of endogenous spatial orienting of attention in children with benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS). *Epilepsy Res, 79*(2-3), 112-9.

De Zambotti, M., Pizza, F., Covassin, N., Vandi, S., Cellini, N., Stegagno, L., & Plazzi, G. (2014). Facing emotions in narcolepsy with cataplexy: haemodynamic and behavioural responses during emotional stimulation. *Journal of sleep research, 23*, 432-440.

Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews. Neuroscience*, *11*(2), 114-26.

Diekelmann, S., Wilhelm, I., & Born, J. (2009). The whats and whens of sleep-dependent memory consolidation. *Sleep Medicine Reviews*, *13*(5), 309-21.

Djonlagic, I., Guo, M., Matteis, P., Carusona, A., Stickgold, R., & Malhotra, A. (2014). Untreated sleep-disordered breathing: links to aging-related decline in sleep-dependent memory consolidation. *PLoS One*, 9, e85918.

Djonlagic, I., Saboisky, J., Carusona, A., Stickgold, R., Malhotra, A. (2012). Increased sleep fragmentation leads to impaired off-line consolidation of motor memories in humans. *PLoS One, 7*, e34106.

Dorris, L., Zuberi, S.M., Scott, N., Moffat, C., & McArthur, I. (2008). Psychosocial and intellectual functioning in childhood narcolepsy. *Developmental neurorehabilitation, 11*, 187-194.

Doyon, J., Korman, M., Morin, A., Dostie, V., Hadj Tahar, A., Benali, H., Karni, A., Ungerleider, L.G., & Carrier, J. (2009). Contribution of night and day sleep vs. simple passage of time to the consolidation of motor sequence and visuomotor adaptation learning. *Exp Brain Res, 195*(1), 15-26.

Drosopoulos, S., Schulze, C., Fischer, S., & Born, J. (2007). Sleep's function in the spontaneous recovery and consolidation of memories. *J Exp Psychol Gen 136*, 169 -183.

Drosopoulos, S., Wagner, U., & Born, J. (2005). Sleep enhances explicit recollection in recognition memory. *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, *12*(1), 44-51.

Drummond, S.P., Brown, G.G., Gillin, J.C., Stricker, J.L., Wong, E.C., & Buxton, R.B. (2000). Altered brain response to verbal learning following sleep deprivation. *Nature, 403*(6770), 655-7.

E

Ebus, S.C., Overvliet, G.M., Arends, J.B., & Aldenkamp, A.P. (2011). Reading performance in children with rolandic epilepsy correlates with nocturnal epileptiform activity, but not with epileptiform activity while awake. *Epilepsy Behav, 22*(3), 518-22.

Ego-Stengel, V., & Wilson, M. a. (2010). Disruption of ripple-associated hippocampal activity during rest impairs spatial learning in the rat. *Hippocampus*, *20*(1), 1-10.

Eichenbaum, H. (2004). Hippocampus: cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron, 44*(1), 109-20.

Ekstrand, B.R. (1967). Effect of sleep on memory. *J Exp Psychol, 75*, 64 -72.

Ellenbogen, J.M., Hulbert, J.C., Jiang, Y., & Stickgold, R. (2009). The sleeping brain's influence on verbal memory: boosting resistance to interference. PLoS One, 4(1), 4117.

Ellenbogen, J. M., Hulbert, J. C., Stickgold, R., Dinges, D. F., & Thompson-Schill, S. L. (2006). Interfering with theories of sleep and memory: sleep, declarative memory, and associative interference. *Current Biology : CB*, *16*(13), 1290-4.

Eom, S., Eun, S.H., Kang, H.C., Eun, B.L., Nam, S.O., Kim, S.J., …, & Kim, H.D. (2014). Epilepsy-related clinical factors and psychosocial functions in pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav, 37*, 43-8.

Esposito, M., Antinolfi, L., Gallai, B., Parisi, L., Roccella, M., Marotta, R., …, & Carotenuto, M. (2013). Executive dysfunction in children affected by obstructive sleep apnea syndrome: an observational study. *Neuropsychiatr Dis Treat, 9*, 1087-94.

F

Ficca, G., Lombardo, P., Rossi, L., & Salzarulo, P. (2000). Morning recall of verbal material depends on prior sleep organization. *Behavioural Brain Research*, *112*(1-2), 159-163.

Fischer, S., Hallschmid, M., Elsner, A. L., & Born, J. (2002). Sleep forms memory for finger skills. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *99*(18), 11987-91.

Fischer, S., Nitschke, M.F., Melchert, U.H., Erdmann, C., & Born, J. (2005). Motor memory consolidation in sleep shapes more effective neuronal representations. *J Neurosci, 25*, 11248 - 11255.

Fischer, S., Wilhelm, I., & Born, J. (2007). Developmental differences in sleep's role for implicit off-line learning: comparing children with adults. *J Cogn Neurosci, 19*(2), 214-27.

Fogel, S.M., Albouy, G., Vien, C., Popovicci, R., King, B.R., Hoge, R., …, Doyon, J. (2014). fMRI and sleep correlates of the age-related impairment in motor memory consolidation. *Hum Brain Mapp, 35*(8), 3625-45.

Fogel, S.M., & Smith, C.T. (2006). Learning-dependent changes in sleep spindles and Stage 2 sleep. *J Sleep Res, 15*(3), 250-5.

Fogel, S. M., Smith, C., & Cote, K. A. (2007). Dissociable learning-dependent changes in REM and non-REM sleep in declarative and procedural memory systems. *Behavioural Brain Research*, *180*(1), 48-61.

Frankland, P. W., & Bontempi, B. (2005). The organization of recent and remote memories. *Nature Reviews. Neuroscience*, *6*(2), 119-30.

Frankland, P. W., Bontempi, B., Talton, L. E., Kaczmarek, L. & Silva, A. J. (2004). The involvement of the anterior cingulate cortex in remote contextual fear memory. *Science, 304*, 881-883.

G

Gais, S., Lucas, B., & Born, J. (2006). Sleep after learning aids memory recall. *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, *13*(3), 259-62.

Gais, S., Mölle, M., Helms, K., & Born, J. (2002). Learning-dependent increases in sleep spindle density. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *22*(15), 6830-4.

Galer, S., Urbain, C., De Tiège, X., Emeriau, M., Leproult, R., Deliens, G., …, & Van Bogaert, P. (2015). Impaired sleep-related consolidation of declarative memories in idiopathic focal epilepsies of childhood. *Epilepsy Behav, 43*, 16-23.

Gaultier, C. (1992). Clinical and therapeutic aspects of obstructive sleep apnea syndrome in infants and children. *Sleep, 15*(6 Suppl), S36-8.

Gennaro, L. & Ferrara, M. (2003). Sleep spindles: an overview. *Sleep Med Rev, 7*, 423-440.

Gibbs, E., & Gibbs, F. (1962). Extreme spindles: correlation of electroencephalographic sleep pattern with mental retardation. *Science, 138*, 1106-1107.

Girardeau, G., Benchenane, K., Wiener, S. I., Buzsáki, G., & Zugaro, M. B. (2009). Selective suppression of hippocampal ripples impairs spatial memory. *Nature Neuroscience*, *12*(10), 1222-3.

Girardeau, G. & Zugaro, M. (2011). Hippocampal ripples and memory consolidation. *Curr Opin Neurobiol, 21*(3), 452-9.

Giuditta, A., Ambrosini, M. V., Montagnese, P., Mandile, P., Cotugno, M., Zucconi, G. G., & Vescia, S. (1995). The sequential hypothesis of the function of sleep. *Behavioural Brain Research*, *69*(1-2), 157-166.

Gogtay, N., Nugent, T.F., Herman, D.H., Ordonez, A., Greenstein, D., Hayashi, K.M., …, & Thompson, P.M. (2006). Dynamic mapping of normal human hippocampal development. *Hippocampus, 16*(8), 664-72.

Goh, D.Y., Galster, P., & Marcus, C.L. (2000). Sleep architecture and respiratory disturbances in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med, 162*(2 Pt 1), 682-6.

Goldberg-Stern, H., Gonen, O.M., Sadeh, M., Kivity, S., Shuper, A., & Inbar, D. (2010). Neuropsychological aspects of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. Seizure, 19(1), 12-6.

Gottlieb, D.J., Chase, C., Vezina, R.M., Heeren, T.C., Corwin, M.J., Auerbach, S.H., Weese-Mayer, D.E., & Lesko, S.M. (2004). Sleep-disordered breathing symptoms are associated with poorer cognitive function in 5-year-old children. *J Pediatr, 145*(4), 458-64.

Gozal, D. (1998). Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics, 102*(3 Pt 1), 616-20.

Gozal, D., & Kheirandish-Gozal, L. (2007). Neurocognitive and behavioral morbidity in children with sleep disorders. *Curr Opin Pulm Med, 13*(6), 505-9.

Gozal, D., & Pope, D.W. Jr. (2001). Snoring during early childhood and academic performance at ages thirteen to fourteen years. *Pediatrics, 107*(6), 1394-9.

Guignard-Perret, A., Inocente, C.O., Mazza, S., Bayard, S., Herbillon, V., & Franco, P. (2013). Cognitive characteristics of children with narcolepsy. *Sleep Med, 14* (S), e128-129.

Guilleminault, C & Souquet, M. (1979). Sleep states and related pathology. *In : Advance in perinatal neurology. KOROBKIN R, GUILLEMINAULT C (eds), New York, SP Medical and Scientific Books*, 225-247.

H

Hager, A.M., & Dringenberg, H.C. (2010). Assessment of different induction protocols to elicit long-term depression (LTD) in the rat visual cortex in vivo. *Brain* Res, 33-41.

Halbower, A.C., Degaonkar, M., Barker, P.B., Earley, C.J., Marcus, C.L., Smith, P.L., Prahme, M.C., & Mahone, E.M. (2006). Childhood obstructive sleep apnea associates with neuropsychological deficits and neuronal brain injury. *PLoS Med, 3*(8), e301.

Harrison, Y., & Horne, J. A. (2000). Sleep loss and temporal memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, *53*(1), 271-9.

Hauser, E., Freilinger, M., Seidl, R., & Groh, C. (1996). Prognosis of childhood epilepsy in newly referred patients. *J Child Neurol, 11*(3), 201-4.

Heib, D. P. J., Hoedlmoser, K., Anderer, P., Zeitlhofer, J., Gruber, G., Klimesch, W., & Schabus, M. (2013). Slow oscillation amplitudes and up-state lengths relate to memory improvement. *PloS One*, *8*(12), e82049.

Hoedlmoser, K., Heib, D.P., Roell, J., Peigneux, P., Sadeh, A., Gruber, G., & Schabus, M. (2014). Slow sleep spindle activity, declarative memory, and general cognitive abilities in children. *Sleep, 37*(9), 1501-12.

Hu, P., Stylos-Allan, M., & Walker, M.P. (2006). Sleep facilitates consolidation of emotional declarative memory. *Psychol Sci, 17*(10), 891-8.

Huber, R., Ghilardi, M. F., Massimini, M., & Tononi, G. (2004). Local sleep and learning. *Nature*, *430*(6995), 78-81.

I

Inocente, C.O., Gustin, M.P., Lavault, S., Guignard-Perret, A., Raoux, A., Christol, N., …, & Franco, P. (2014). Quality of life in children with narcolepsy. *CNS Neurosci Ther, 20*(8), 763-71.

Inocente, C.O., Gustin, M.P., Lavault, S., Guignard-Perret, A., Raoux, A., Christol, N., …, & Franco, P. (2014). Depressive feelings in children with narcolepsy. *Sleep Med, 15*(3), 309-14.

Inocente, C.O., Lavault, S., Lecendreux, M., Dauvilliers, Y., Reimao, R., Gustin, M.P., …, Franco P. (2013). Impact of obesity in children with narcolepsy. *CNS Neurosci Ther, 19*(7), 521-8.

J

Jenni, O.G. & Carskadon, M.A. (2004). Spectral analysis of the sleep electroencephalogram during adolescence. *Sleep, 27*(4), 774-83.

Ji, D., & Wilson, M. a. (2007). Coordinated memory replay in the visual cortex and hippocampus during sleep. *Nature Neuroscience*, *10*(1), 100-7.

Jones, B.E. (2003). Arousal systems. *Front Biosci J Virtual Libr, 8*, 438-451.

Jurkevičienė, G., Endzinienė, M., Laukienė, I., Šaferis, V., Rastenytė, D., Plioplys, S., & Vaičienė-Magistris, N. (2012). Association of language dysfunction and age of onset of benign epilepsy with centrotemporal spikes in children. *Eur J Paediatr Neurol, 16*(6), 653-61.

K

Kaemingk, K.L., Pasvogel, A.E., Goodwin, J.L., Mulvaney, S.A., Martinez, F., Enright, P.L., …, & Quan, S.F. (2003). Learning in children and sleep disordered breathing: findings of the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea (tuCASA) prospective cohort study. *J Int Neuropsychol Soc, 9*(7), 1016-26.

Kahn, E., Fisher, C., Edwards, A. & Davis D.M. (1973). 24 hours sleep patterns : a comparison between 2 to 3 years old and 4 to 6 years old children. *Arch Gen Psychiatr, 29,* 380-385.

Kales, A., Soldatos, C.R., Bixler, E.O., Caldwell, A., Cadieux, R.J., Verrechio, J.M., & Kales, J.D. (1982). Narcolepsy-cataplexy. II. Psychosocial consequences and associated psychopathology. *Archives of neurology, 39*, 169-171.

Karni, A., Tanne, D., Rubenstein, B., & Askenasy, J. (1994). Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science*, *265*, 679-682.

Kheirandish-Gozal, L., De Jong, M.R., Spruyt, K., Chamuleau, S.A., & Gozal, D. (2010). Obstructive sleep apnoea is associated with impaired pictorial memory task acquisition and retention in children. *Eur Respir J, 36*(1), 164-9.

Kloepfer, C., Riemann, D., Nofzinger, E.A., Feige, B., Unterrainer, J., & O'Hara, R. Memory before and after sleep in patients with moderate obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med, 5*, 540e8.

Korman, M., Doyon, J., Doljansky, J., Carrier, J., Dagan, Y., & Karni, A. (2007). Daytime sleep condenses the time course of motor memory consolidation. *Nat Neurosci, 10*(9), 1206-13.

Kotagal, S. (1996). Narcolepsy in children. *Seminars in pediatric neurology, 3*, 36-43.

Kovacs, M. (1985). The Children's Depression, Inventory (CDI). *Psychopharmacol Bull, 21*(4), 995-8.

Kramer, U. (2008). Atypical presentations of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a review. *J Child Neurol, 23*(7), 785-90.

Kurnatowski, P., Putyński, L., Lapienis, M., & Kowalska, B. (2006). Neurocognitive abilities in children with adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 70*(3), 419-24.

Kurth, S., Jenni, O.G., Riedner, B.A., Tononi, G., Carskadon, M.A. & Huber, R. (2010). Characteristics of sleep slow waves in children and adolescents. *Sleep, 33*(4), 475-80.

L

Lahl, O., Wispel, C., Willigens, B., & Pietrowsky, R. (2008). An ultra short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. *Journal of Sleep Research*, *17*(1), 3-10.

Lancel, M., van Riezen, H. & Glatt, A. (1991). Effects of circadian phase and duration of sleep deprivation on sleep and EEG power spectra in the cat. *Brain Res, 548*, 206-214.

Landau, Y.E., Bar-Yishay, O., Greenberg-Dotan, S., Goldbart, A.D., Tarasiuk, A., & Tal, A. (2012). Impaired behavioral and neurocognitive function in preschool children with obstructive sleep apnea. *Pediatr Pulmonol, 47*(2), 180-8.

Landsness, E.C., Crupi, D., Hulse, B.K., Peterson, M.J., Huber, R., Ansari, H., …, & Tononi, G. (2009). Sleep-dependent improvement in visuomotor learning: a causal role for slow waves. *Sleep, 32*, 1273-1284.

Langella, M., Colarieti, L., Ambrosini, M.V., & Giuditta, A. (1992). The sequential hypothesis of sleep function. IV. A correlative analysis of sleep variables in learning and nonlearning rats. *Physiol Behav, 51*(2),227-38.

Lecendreux, M. & Cortese, S. (2007). Sleep problems associated with ADHD: a review of current therapeutic options and recommendations for the future. *Expert Rev Neurother, 7*(12), 1799-806.

Lecendreux, M., Dauvilliers, Y., Arnulf, I., & Franco, P. (2008). Narcolepsy with cataplexy in the child: clinical evaluation and therapeutical management. *Revue neurologique, 164*, 646-657.

Lee, M.G., Hassani, O.K., Alonso, A. & Jones, B.E. (2005). Cholinergic basal forebrain neurons burst with theta during waking and paradoxical sleep. *J Neurosci, 25*(17), 4365-9.

Lefèvre, B.H. B.F.M., & Reimão, R. (1990). Narcolepsy: neuropsychological evaluation. *Neurobiologia, 53*, 25-32.

Lin, J.S., Anaclet, C., Sergeeva, O.A. & Haas, H.L. (2011). The waking brain: an update. *Cell Mol Life Sci CMLS, 68*, 2499-2512.

Logothetis, N.K., Eschenko, O., Murayama, Y., Augath, M., Steudel, T., Evrard, H.C., …, & Oeltermann, A. (2012). Hippocampal-cortical interaction during periods of subcortical silence. *Nature, 491*(7425), 547-53.

Louie, K., & Wilson, M.A. (2001). Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep. *Neuron, 29*, 145-156.

Louis, J., Cannard, C., Bastuji, H. & Challamel, M.J. (1997). Sleep ontogenesis revisited : a longitudinal 24-h home polygraphic study on 15 normal infants during the first two years of life. *Sleep, 20,* 323-333.

Louis, J., Zhang, J.X., Revol, M., Debilly, G. & Challamel, M.J. (1992). Ontogenesis of nocturnal organization of sleep spindles : a longitudinal study during the first 6 months of life. *Electroenceph Clin Neurophysiol, 83,* 289-296.

Lu, J., Greco, M.A., Shiromani, P. & Saper, C.B. (2000). Effect of lesions of the ventrolateral preoptic nucleus on NREM and REM sleep. *J Neurosci Off J Soc Neurosci, 20*, 3830-3842.

Lu, J., Jhou, T.C. & Saper, C.B. (2006). Identification of wake-active dopaminergic neurons in the ventral periaqueductal gray matter. *J Neurosci Off J Soc Neurosci, 26*, 193-202.

Lumeng, J.C., & Chervin, R.D. (2008). Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc, 5*(2), 242-52.

Lundberg S1, Weis J, Eeg-Olofsson O, Raininko R. (2003). Hippocampal region asymmetry assessed by 1H-MRS in rolandic epilepsy. *Epilepsia, 44*(2), 205-10.

Luppi, P.H. (2010). Neurochemical aspects of sleep regulation with specific focus on slow-wave sleep. *World Fed Soc Biol Psychiatry, 11 (Suppl 1)*, 4-8.

Luppi, P.H., Clément, O. & Fort, P. (2013). Paradoxical (REM) sleep genesis by the brainstem is under hypothalamic control. *Curr Opin Neurobiol, 23*, 786-792.

M

Mander, B.A., Santhanam, S., Saletin, J.M., & Walker, M.P. (2011). Wake deterioration and sleep restoration of human learning. *Curr Biol, 21*(5), 183-4.

Mantua, J., Baran, B., & Spencer, R.M. (2016). Sleep benefits consolidation of visuo-motor adaptation learning in older adults. *Exp Brain Res, 234*(2), 587-95.

Maquet, P., Laureys, S., Peigneux, P., Fuchs, S., Petiau, C., Phillips, C., …, & Cleeremans, A. (2000). Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat Neurosci, 3*, 831-836.

Marcus, C.L. (1997). Clinical and pathophysiological aspects of obstructive sleep apnea in children. *Pediatr Pulmonol Suppl, 16*, 123-4.

Marcus, C.L., Hamer, A., & Loughlin, G.M. (1998). Natural history of primary snoring in children. *Pediatr Pulmonol, 26*(1), 6-11.

Marcus, C.L., Ward, S.L., Mallory, G.B., Rosen, C.L., Beckerman, R.C., Weese-Mayer, D.E., …, & Brooks, L.J. (1995). Use of nasal continuous positive airway pressure as treatment of childhood obstructive sleep apnea. *J Pediatr, 127*(1), 88-94.

Marshall, L., Helgadóttir, H., Mölle, M., & Born, J. (2006). Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*, *444*(7119), 610-3.

Massimini, M. & Amzica, F. (2001). Extracellular calcium fluctuations and intracellular potentials in the cortex during the slow sleep oscillation. *J Neurophysiol, 85*(3), 1346-50.

Maviel, T., Durkin, T. P., Menzaghi, F. & Bontempi, B. (2004). Sites of neocortical reorganization critical for remote spatial memory. *Science, 305*, 96-99.

Mazzetti, M., Plazzi, G., Campi, C., Cicchella, A., Mattarozzi, K., Tuozzi, G., …, & Cipolli, C. (2012). Sleep-dependent consolidation of motor skills in patients with narcolepsy-cataplexy. *Arch Ital Biol, 150*(2-3), 185-93.

Mazzoni, G., Gori, S., Formicola, G., Gneri, C., Massetani, R., Murri, L., & Salzarulo, P. (1999). Word recall correlates with sleep cycles in elderly subjects. *J Sleep Res, 8*(3), 185-8.

McGinty, D.J. & Harper, R.M. (1976). Dorsal raphe neurons: depression of firing during sleep in cats. *Brain Res, 101*, 569-575.

Mednick, S., Nakayama, K., & Stickgold, R. (2003). Sleep-dependent learning: a nap is as good as a night. *Nature Neuroscience*, *6*(7), 697-8.

Mignot, E., Hayduk, R., Black, J., Grumet, F.C., & Guilleminault, C. (1997). HLA DQB1*0602 is associated with cataplexy in 509 narcoleptic patients. *Sleep, 20*, 1012-1020.
Mitchell, R.B., & Kelly, J. (2006). Behavior, neurocognition and quality-of-life in children with sleep-disordered breathing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 70*(3), 395-406.

Mileykovskiy, B.Y., Kiyashchenko, L.I. & Siegel, J.M. (2005). Behavioral correlates of activity in identified hypocretin/orexin neurons. *Neuron, 46*, 787-798.

Mistlberger, R.E., Bergmann, B.M., Waldenar, W. & Rechtschaffen, A. (1983). Recovery sleep following sleep deprivation in intact and suprachiasmatic nuclei-lesioned rats. *Sleep, 6,* 217-233.

Miyashita, Y. (2004). Cognitive memory: cellular and network machineries and their top-down control. *Science, 306*, 435-440.

Mölle, M., Bergmann, T.O., Marshall, L., & Born, J. (2011). Fast and slow spindles during the sleep slow oscillation: disparate coalescence and engagement in memory processing. *Sleep, 34*, 1411-1421.

Mölle, M., & Born, J. (2009). Hippocampus whispering in deep sleep to prefrontal cortex–for good memories? *Neuron, 61*, 496-498.

Mölle, M., Marshall, L., Gais, S., & Born, J. (2004). Learning increases human electroencephalographic coherence during subsequent slow sleep oscillations. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*(38), 13963-8.

Mölle, M., Yeshenko, O., Marshall, L., Sara, S.J. & Born, J. (2006). Hippocampal sharp wave-ripples linked to slow oscillations in rat slow-wave sleep. *J Neurophysiol, 96*(1), 62-70.

Monti, J.M. (2011). Serotonin control of sleep-wake behavior. *Sleep Med Rev, 15*, 269-281.

N

Naumann, A., Bellebaum, C., & Daum, I. (2006). Cognitive deficits in narcolepsy. *J Sleep Res, 15*(3), 329-38.

Naumann, A., Bierbrauer, J., Przuntek, H., & Daum, I. (2001). Attentive and preattentive processing in narcolepsy as revealed by event-related potentials (ERPs). *Neuroreport, 12*(13), 2807-11.

Naumann, A., & Daum, I. (2003). Narcolepsy: pathophysiology and neuropsychological changes. *Behav Neurol, 14*(3-4), 89-98.

Nevsimalova, S., Jara, C., Prihodova, I., Kemlink, D., Sonka, K., & Skibova, J. (2011). Clinical features of childhood narcolepsy. Can cataplexy be foretold? *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society, 15*, 320-325.

Nevsimalova, S., Sonka, K., Spackova, N., Pretl, M., & Hofmannova, R. (2002). Excessive daytime somnolence and its psychosocial sequelae. *Sbornik lekarsky, 103*, 51-57.

Nissen, C., Kloepfer, C., Nofzinger, E.A., Feige, B., Voderholzer, U., & Riemann, D. (2006). Impaired sleep-related memory consolidation in primary insomnia--a pilot study. *Sleep, 29*(8), 1068-73.

O

O'Brien, L.M. (2009). The neurocognitive effects of sleep disruption in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 18*(4), 813-23.

O'Brien, L.M, Mervis, C.B., Holbrook, C.R., Bruner, J.L., Smith, N.H., McNally, N., McClimment, M.C., & Gozal, D. (2004). Neurobehavioral correlates of sleep-disordered breathing in children. *J Sleep Res, 13*(2), 165-72.

Ohayon, M.M., Carskadon, M.A., Guilleminault, C. & Vitiello, M.V. (2004). Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep, 27*(7), 1255-73.

Ohayon, M.M., Priest, R.G., Zulley, J., Smirne, S., & Paiva, T. (2002). Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology, 58*, 1826-1833.

Okai, T., Kozuma, S., Shinozuka, N., Kuwabara, Y. & Mizuno, M. (1992). A study on the development of sleep-wakefulness cycle in the human fœtus. *Early Hum Dev, 29,* 391-396.

Okun, M.L., Lin, L., Pelin, Z., Hong, S., & Mignot, E. (2002). Clinical aspects of narcolepsy-cataplexy across ethnic groups. *Sleep, 25*, 27-35.

Owens, J.A. (2009). Neurocognitive and behavioral impact of sleep disordered breathing in children. *Pediatr Pulmonol, 44*(5), 417-22.

Owens, J.A., Spirito, A., McGuinn, M., & Nobile, C. (2000). Sleep habits and sleep disturbance in elementary school-aged children. *J Dev Behav Pediatr, 21*(1), 27-36.

P

Panula, P., Yang, H.Y. & Costa, E. (1984). Histamine-containing neurons in the rat hypothalamus. *Proc Natl Acad Sci U S A, 81*, 2572-2576.

Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Collette, F., Perrin, F., Reggers, J., …, & Maquet, P. (2004). Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron, 44*, 535-545.

Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Destrebecqz, A., Collette, F., Delbeuck, X., …, & Maquet, P. (2003). Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during post- training rapid-eye-movements sleep. *Neuroimage, 20*, 125-134.

Peraita-Adrados, R., Garcia-Penas, J., Ruiz-Falco, L., Gutierrez-Solana, L., Lopez-Esteban, P., vicario, J.L., …, & Martinez-Sopena, M.J. (2011). Clinical, polysomnographic and laboratory characteristics of narcolepsy-cataplexy in a sample of children and adolescents. *Sleep medicine, 12*, 24-27.

Perrett, S.P., Dudek, S.M., Eagleman, D., Montague, P.R., & Friedlander, M.J. (2001). LTD induction in adult visual cortex: role of stimulus timing and inhibition. *J Neurosci, 21*, 2308 - 2319.

Peters, K.R., Ray, L.B., Fogel, S., Smith, V., & Smith, C.T. (2014). Age differences in the variability and distribution of sleep spindle and rapid eye movement densities. *PLoS One, 9*(3), e91047.

Peyron, C., Faraco, J., Rogers, W., Ripley, B., Overeem, S., Charnay, Y., …, & Mignot, E. (2000). A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nature medicine, 6*, 991-997.

Peyron, C., Tighe, D.K., van den Pol, A.N., de Lecea, L., Heller, H.C., Sutcliffe, J.G., & Kilduff, T.S. (1998). Neurons containing hypocretin (orexin) project to multiple neuronal systems. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience, 18*, 9996-10015.

Piccinelli, P., Borgatti, R., Aldini, A., Bindelli D., Ferri, M., Perna, S., …, & Balottin, U. (2008). Academic performance in children with rolandic epilepsy. *Dev Med Child Neurol, 50*(5), 353-6.

Pinton, F., Ducot, B., Motte, J., Arbuès, A.S., Barondiot, C., Barthez, M.A., …, & Billard, C. (2006). Cognitive functions in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS). Epileptic Disord, 8(1), 11-23.

Plihal, W., & Born, J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J Cogn Neurosci, 9*(4), 534-47.

Plihal, W., & Born, J. (1999). Effects of early and late nocturnal sleep on priming and spatial memory. *Psychophysiology, 36*(5), 571-82.

Poldrack, R.A., Prabhakaran, V., Seger, C.A., & Gabrieli, J.D. (1999). Striatal activation during acquisition of a cognitive skill. *Neuropsychology, 13*(4), 564-74.

Posar, A., Pizza, F., Parmeggiani, A., & Plazzi, G. (2014). Neuropsychological findings in childhood narcolepsy. *J Child Neurol, 29*(10), 1370-6.

Prechtl, H.F.R., Akiyama, Y., Zinkin, P. & Grant D.T. (1968). Polygraphic studies in the full-term newborns : I Technical aspects and qualitative analysis. *Clinic in developmental medecine, 27,* 1-21.

Prehn-Kristensen, A., Göder, R., Chirobeja, S., Bressmann, I., Ferstl, R., & Baving, L. (2009). Sleep in children enhances preferentially emotional declarative but not procedural memories. *J Exp Child Psychol, 104*(1), 132-9.

Prehn-Kristensen, A., Göder, R., Fischer, J., Wilhelm, I., Seeck-Hirschner, M., Aldenhoff, J., & Baving, L. (2011). Reduced sleep-associated consolidation of declarative memory in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sleep Med, 12*(7), 672-9.

Prehn-Kristensen, A., Lotzkat, K,, Bauhofer, E., Wiesner, C.D., & Baving, L. (2015). Sleep Supports Memory of Odors in Adults but Not in Children. *PLoS One, 10*(9), e0139069.

R

Ramadan, W., Eschenko, O., & Sara, S. J. (2009). Hippocampal sharp wave/ripples during sleep for consolidation of associative memory. *PloS One*, *4*(8), e6697.

Rasch, B. & Born, J. (2013). About sleep's role in memory. *Physiol Rev, 93*, 681-766.

Rasch, B., Büchel, C., Gais, S., & Born, J. (2007). Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science, 315*(5817), 1426-9.

Rasch, B., Pommer, J., Diekelmann, S., & Born, J. (2009). Pharmacological REM sleep suppression paradoxically improves rather than impairs skill memory. *Nature Neuroscience*, *12*(4), 396-7.

Rauchs, G., Bertran, F., Guillery-Girard, B., Desgranges, B., Kerrouche, N., Denise, P., ... Eustache, F. (2004). Consolidation of strictly episodic memories mainly requires rapid eye movement sleep. *Sleep*, *27*(3), 395-401.

Rhodes, S.K., Shimoda, K.C., Waid, L.R., O'Neil, P.M., Oexmann, M.J., Collop, N.A., & Willi, S.M. (1995). Neurocognitive deficits in morbidly obese children with obstructive sleep apnea. *J Pediatr, 127*(5), 741-4.

Rieckmann, A., Fischer, H., & Bäckman, L. (2010). Activation in striatum and medial temporal lobe during sequence learning in younger and older adults: relations to performance. *Neuroimage, 50*(3), 1303-12.

Riva, D., Vago, C., Franceschetti, S., Pantaleoni, C., D'Arrigo, S., Granata, T., & Bulgheroni, S. (2007). Intellectual and language findings and their relationship to EEG characteristics in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav, 10*(2), 278-85.

Rogers, A.E., & Rosenberg, R.S. (1990). Tests of memory in narcoleptics. *Sleep, 13*, 42-52.
Rose, M., Haider, H., Salari, N., & Büchel, C. (2011). Functional dissociation of hippocampal mechanism during implicit learning based on the domain of associations. *J Neurosci, 31(39)*, 13739-45.

Roth, T., Dauvilliers, Y., Mignot, E., Montplaisir, J., Paul, J., Swick, T., & Zee, P. (2013). Disrupted night-time sleep in narcolepsy. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine, 9*, 955-965.

Ruch, S., Markes, O., Duss, S.B., Oppliger, D., Reber, T.P., Koenig, T., Mathis, J., …, & Henke K. (2012). Sleep stage II contributes to the consolidation of declarative memories. *Neuropsychologia, 50*(10), 2389-96.

S

Sadeh, A., Lavie, P., Scher, A., Tirosh, E. & Epstein, R. (1991). Actigraphic home monitoring in sleep disturbed and control infants and young children : a new method for pediatric assessement of sleep wake patterns. *Pediatrics, 87,* 494-499.

Saletu, M., Anderer, P., Saletu-Zyhlarz, G.M., Mandl, M., Zeitlhofer, J., & Saletu, B. (2008). Event-related- potential low-resolution brain electromagnetic tomography (ERP-LORETA) suggests decreased energetic resources for cognitive processing in narcolepsy. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology, 119*, 1782-1794.

Samaitienė, R., Norkūnienė, J., Jurkevičienė, G., & Grikinienė, J. (2012). Behavioral problems in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes treated and untreated with antiepileptic drugs. *Medicina (Kaunas), 48*(7), 338-44.

Samaitienė, R., Norkūnienė, J., Tumienė, B., & Grikinienė, J. (2013). Sleep and behavioral problems in rolandic epilepsy. *Pediatr Neurol, 48*(2), 115-22.

Sattler, J. M. (2002). *Assessment of children: Behavioral and clinical applications* (4th ed). San Diego, CA: Jerome M. Sattler.

Schabus, M., Gruber, G., Parapatics, S., Sauter, C., Klösch, G., Anderer, P., Klimesch, W., …, & Zeitlhofer, J. (2004). Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep, 27*(8), 1479-85.

Schabus, M., Hoedlmoser, K., Pecherstorfer, T., Anderer, P., Gruber, G., Parapatics, S., ... Zeitlhofer, J. (2008). Interindividual sleep spindle differences and their relation to learning-related enhancements. *Brain Research*, *1191*, 127-35.

Schendan, H.E., Searl, M.M., Melrose, R.J., & Stern, C.E. (2003). An FMRI study of the role of the medial temporal lobe in implicit and explicit sequence learning. *Neuron, 37*(6), 1013-25.

Schmidt, C., Peigneux, P., Muto, V., Schenkel, M., Knoblauch, V., Münch, M., ... Cajochen, C. (2006). Encoding difficulty promotes postlearning changes in sleep spindle activity during napping. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *26*(35), 8976-82.

Scholle, S., Zwacka, G. & Scholle, H.C. (2007). Sleep spindle evolution from infancy to adolescence. *Clin Neurophysiol, 118*(7), 1525-31.

Schulz, H., & Wilde-Frenz, J. (1995). Symposium: Cognitive processes and sleep disturbances: The disturbance of cognitive processes in narcolepsy. *Journal of sleep research, 4*, 10-14.

Scullin MK1. (2013). Sleep, memory, and aging: the link between slow-wave sleep and episodic memory changes from younger to older adults. *Psychol Aging, 28*(1), 105-14.

Seger, C.A., & Cincotta, C.M. (2006). Dynamics of frontal, striatal, and hippocampal systems during rule learning. *Cereb Cortex, 16*(11), 1546-55.

Sheth, B.R., Varghese, R., & Truong, T. (2012). Sleep shelters verbal memory from different kinds of interference. *Sleep, 35*(7), 985-96.

Siapas, A.G., & Wilson, M. (1998). Coordinated interactions between hippocampal ripples and cortical spindles during slow-wave sleep. *Neuron*, 1123-1128.

Silvestri, J.M., Weese-Mayer, D.E., Bass, M.T., Kenny, A.S., Hauptman, S.A., & Pearsall, SM. (1993). Polysomnography in obese children with a history of sleep-associated breathing disorders. *Pediatr Pulmonol, 16*(2), 124-9.

Sirota, A., & Buzsáki, G. (2005). Interaction between neocortical and hippocampal networks via slow oscillations. *Thalamus Relat Syst, 3*, 245-259.

Sirota, A., Csicsvari, J., Buhl, D., & Buzsáki, G. (2003). Communication between neocortex and hippocampus during sleep in rodents. *Proc Natl Acad Sci USA, 100*, 2065-2069.

Smith, C. (2001). Sleep states and memory processes in humans: procedural versus declarative memory systems. *Sleep Medicine Reviews*, *5*(6), 491-506.

Snow, A., Gozal, E., Malhotra, A., Tiosano, D., Perlman, R., Vega, C., …, & Pillar, G. Severe hypersomnolence after pituitary/hypothalamic surgery in adolescents: clinical characteristics and potential mechanisms. *Pediatrics, 110*, e74.

Spruyt, K., Capdevila, O.S., Kheirandish-Gozal, L., & Gozal, D. (2009). Inefficient or insufficient encoding as potential primary deficit in neurodevelopmental performance among children with OSA. *Dev Neuropsychol, 34*(5), 601-14.

Squire, L. R., & Zola-Morgan, S. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science*, *253* (5026), 1380-1386.

Squire, L. R., & Zola, S. M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *93*(24), 13515-13522.

Stephani, U., & Carlsson, G. (2006). The spectrum from BCECTS to LKS: The Rolandic EEG trait-impact on cognition. *Epilepsia, 47*(Suppl 2), 67-70.

Steriade, M. (2004). Acetylcholine systems and rhythmic activities during the waking-sleep cycle. *Prog Brain Res, 145*, 179-196.

Steriade, M., Deschênes, M., Domich, L. & Mulle, C. (1985). Abolition of spindle oscillations in thalamic neurons disconnected from nucleus reticularis thalami. *J Neurophysiol, 54*, 1473-1497.

Steriade, M., Domich, L., Oakson, G. & Deschênes, M. (1987). The deafferented reticular thalamic nucleus generates spindle rhythmicity. *J Neurophysiol, 57*, 260-273.

Steriade, M., Nuñez, A. & Amzica, F. (1993b). A novel slow (< 1 Hz) oscillation of neocortical neurons in vivo: depolarizing and hyperpolarizing components. *J Neurosci Off J Soc Neurosci, 13*, 3252-3265.

Sterpenich, V., Albouy, G., Boly, M., Vandewalle, G., Darsaud, A., Balteau, E., …, & Maquet, P. (2007). Sleep-related hippocampo-cortical interplay during emotional memory recollection. *PLoS Biol, 5*, e282.

Stickgold, R., Fosse, R., & Walker, M.P. (2002). Linking brain and behavior in sleep-dependent learning and memory consolidation. *Proc Natl Acad Sci U S A, 99*(26), 16519-21.

Stickgold, R., James, L. T., & Hobson, J. A. (2000). Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nature Neuroscience*, *3*(12), 1237-8.

Stickgold, R., Whidbee, D., Schirmer, B., Patel, V., & Hobson, J.A. (2000). Visual discrimination task improvement: A multi-step process occurring during sleep. *J Cogn Neurosci, 12*(2), 246-54.

Sutcliffe, J.G, & de Lecea, L. (2002). The hypocretins: setting the arousal threshold. *Nature reviews Neuroscience, 3*, 339-349.

Szakacs, A., Hallbook, T., Tideman, P., Darin, N., & Wentz, E. (2015). Psychiatric Comorbidity and Cognitive Profile in Children With Narcolepsy With or Without Association to the H1N1 Influenza Vaccination. *Sleep, 38*(4), 615-21.

T

Taheri, S., Zeitzer, J.M., & Mignot, E. (2002). The role of hypocretins (orexins) in sleep regulation and narcolepsy. *Annual review of neuroscience, 25*, 283-313.

Takahashi, K., Lin, J.S. & Sakai, K. (2006). Neuronal activity of histaminergic tuberomammillary neurons during wake-sleep states in the mouse. *J Neurosci Off J Soc Neurosci, 26*, 10292-10298.

Tang, J.P. (2008). Obesity and obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome in Singapore children. *Ann Acad Med Singapore, 37*(8), 710-4.

Tassi, P., & Muzet, A. (2000). Sleep inertia. *Sleep Med Rev, 4*(4), 341-353.

Tedrus, G.M., Fonseca, L.C., Castilho, D.P., & Bossoni, A.S. (2009). Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: an ictal EEG. *Clin EEG Neurosci, 40*(3), 200-3.

Thannickal, T.C., Moore, R.Y., Nienhuis, R., Ramanathan, L., Gulyani, S., Aldrich, M., Cornford, M., Siegel, J.M. (2000). Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron, 27*, 469-474.

Thomas, R.J. (2005). Fatigue in the executive cortical network demonstrated in narcoleptics using functional magnetic resonance imaging, a preliminary study. *Sleep medicine, 6*, 399-

406.

Tononi, G., & Cirelli, C. (2003). Sleep and synaptic homeostasis: a hypothesis. *Brain Res Bull, 62*(2), 143-50.

Tononi, G., & Cirelli, C. (2006). Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med Rev, 10*(1), 49-62.

Tucker, M.A., & Fishbein, W. (2009). The impact of sleep duration and subject intelligence on declarative and motor memory performance: how much is enough? *J Sleep Res, 18*(3), 304-12.

Tucker, M. A., Hirota, Y., Wamsley, E. J., Lau, H., Chaklader, A., & Fishbein, W. (2006). A daytime nap containing solely non-REM sleep enhances declarative but not procedural memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, *86*(2), 241-7.

Tulving, E. (1995). Organization of memory: Quo Vadis. *The Cognitive Neurosciences*. Retrived from http://cognitrn.psych.indiana.edu/busey/P435Spring02/pdfs/TulvingMemory.pdf

U

Urbain, C., Di Vincenzo, T., Peigneux, P., & Van Bogaert, P. (2011). Is sleep-related consolidation impaired in focal idiopathic epilepsies of childhood? A pilot study. *Epilepsy Behav, 22*(2), 380-4.

Urbain, C., Houyoux, E., Albouy, G., & Peigneux, P. (2014). Consolidation through the looking-glass: sleep-dependent proactive interference on visuomotor adaptation in children. *J Sleep Res, 23*(1), 44-52.

Urrestarazu, E., Chander, R., Dubeau, F. & Gotman, J. (2007). Interictal high-frequency oscillations (100-500 Hz) in the intracerebral EEG of epileptic patients. *Brain, 130*(Pt 9), 2354-66.

Urschitz, M.S., Guenther, A., Eggebrecht, E., Wolff, J., Urschitz-Duprat, P.M., Schlaud, M., & Poets, C.F. (2003). Snoring, intermittent hypoxia and academic performance in primary school children. *Am J Respir Crit Care Med, 168*(4), 464-8.

Uylings, H.B., Groenewegen, H.J., & Kolb, B. (2003). Do rats have a prefrontal cortex? *Behav Brain Res, 146*(1-2), 3-17.

V

Valjakka, A., Vartiainen, J., Kosunen, H., Hippeläinen, M., Pesola, P., Olkkonen, H., …, Tuomisto, L. (1996). Histaminergic modulation of neocortical spindling and slow-wave activity in freely behaving rats. *J Neural Transm, 103*, 1265-1280.

Valley, V., & Broughton, R. (1981). Daytime performance deficits and physiological vigilance in untreated patients with narcolepsy-cataplexy compared to controls. *Revue d'electroencephalographie et de neurophysiologie clinique, 11*, 133-139.

Van Den Pol, A.N. (2000). Narcolepsy: a neurodegenerative disease of the hypocretin system? *Neuron, 27*, 415-418.

Van Der Werf, Y. D., Altena, E., Schoonheim, M. M., Sanz-Arigita, E. J., Vis, J. C., De Rijke, W., & Van Someren, E. J. W. (2009). Sleep benefits subsequent hippocampal functioning. *Nature Neuroscience*, *12*(2), 122-3.

Vannest, J., Tenney, J.R., Altaye, M., Byars, A.W., Spencer, C., Maloney, T.C., …, & Glauser, T.A. (2016). Impact of frequency and lateralization of interictal discharges on neuropsychological and fine motor status in children with benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia, 57*(8), e161-7.

Verrotti, A., Filippini, M., Matricardi, S., Agostinelli, M.F., & Gobbi. G. (2014). Memory impairment and Benign Epilepsy with centrotemporal spike (BECTS): a growing suspicion. *Brain Cogn, 84*(1), 123-31.

Völkl-Kernstock, S., Bauch-Prater, S., Ponocny-Seliger, E., & Feucht, M. (2009). Speech and school performance in children with benign partial epilepsy with centro-temporal spikes (BCECTS). *Seizure, 18*(5), 320-6.

Vyazovskiy, V.V., Cirelli, C., Tononi, G., & Tobler, I. (2008). Cortical metabolic rates as measured by 2-deoxyglucose-uptake are increased after waking and decreased after sleep in mice. *Brain Res Bull, 75*, 591-597.

W

Wagner, U., Gais, S., & Born, J. (2001). Emotional memory formation is enhanced across sleep intervals with high amounts of rapid eye movement sleep. *Learn Mem, 8*(2), 112-9.

Wagner, U., Hallschmid, M., Rasch, B., & Born, J. (2006). Brief sleep after learning keeps emotional memories alive for years. *Biol Psychiatry, 60*(7),788-90.

Wagner, U., Hallschmid, M., Verleger, R., & Born, J. (2003). Signs of REM sleep dependent enhancement of implicit face memory: a repetition priming study. *Biol Psychol, 62*(3), 197-210.

Walker, M.P., Brakefield, T., Morgan, A., Hobson, J.A., & Stickgold, R. (2002). Practice

with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron, 35*(1),205-11.

Walker, M.P., & Stickgold, R. (2006). Sleep, memory, and plasticity. *Annu Rev Psychol, 57*, 139-66.

Walker, M.P., Stickgold, R., Alsop, D., Gaab, N., & Schlaug, G. (2005). Sleep-dependent motor memory plasticity in the human brain. *Neuroscience 133*, 911-917.

Wilhelm, I., Diekelmann, S., & Born, J. (2008). Sleep in children improves memory performance on declarative but not procedural tasks. *Learn Mem, 15*(5), 373-7.

Wilhelm, I., Metzkow-Mészàros, M., Knapp, S., & Born, J. (2012). Sleep-dependent consolidation of procedural motor memories in children and adults: the pre-sleep level of performance matters. *Dev Sci, 15*(4), 506-15.

Wirrell EC1. (1998). Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Epilepsia, 39* (Suppl 4), S32-41.

Wise, M.S. (1998). Childhood narcolepsy. *Neurology, 50*, S37-42.

Wisor, J.P., Gerashchenko, D. & Kilduff, T.S. (2011). Sleep-active neuronal nitric oxide synthase-positive cells of the cerebral cortex: a local regulator of sleep? *Curr Top Med Chem, 11*, 2483-2489.

Wolff, M., Weiskopf, N., Serra, E., Preissl, H., Birbaumer, N., & Kraegeloh-Mann, I. (2005). Benign partial epilepsy in childhood: selective cognitive deficits are related to the location of focal spikes determined by combined EEG/MEG. *Epilepsia, 46*(10), 1661-7.

Wolfson, A.R., & Carskadon, M.A. (2003). Understanding adolescents' sleep patterns and school performance: a critical appraisal. *Sleep Med Rev, 7*(6), 491-506.

Y

Ylinen, A., Bragin, A., Nádasdy, Z., Jandó, G., Szabó, I., Sik, A. & Buzsáki, G. (1995). Sharp wave-associated high-frequency oscillation (200 Hz) in the intact hippocampus: network and intracellular mechanisms. *J Neurosci, 15*(1 Pt 1), 30-46.

Yoo, S.S., Hu, P.T., Gujar, N., Jolesz, F.A., & Walker, M.P. (2007) A deficit in the ability to form new human memories without sleep. *Nat Neurosci, 10*(3), 385-92.

Z

Zald, D.H. (2003). The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain research Brain research reviews, 41*, 88-123.

ANNEXES

ANNEXE 1

Résultats détaillés des enfants narcoleptiques lors de la tâche de localisation de paires d'images (table 1), de la tâche du dessin en miroir (table 2) et de la tâche de rétention d'images à contenu émotionnel (table 3).

Table 1 : Résultats de la tâche de localisation de paires de cartes chez les enfants Contrôles et Narcoleptiques (NC)

SUJETS (Age, sexe)		APPRENTISSAGE	RESTITUTION	RATIO%	NB D'ESSAIS
CONTROLES		82,71 ± 2,15	83,42 ± 3,72	1,34 ± 4,71	3,78 ± 0,43
NC 1	(14 ; F)	75	42	-44,00	3
NC 2	(11 ; M)	83	67	-19,27	6
NC 3	(11 ; M)	75	83	10,66	2
NC 4	(11 ; F)	83	67	-19,27	4
NC 5	(11 ; F)	83	58	-30,12	3
NC 6	(10,75 ; M)	83	92	10,84	3
NC 7	(10,75 ; F)	83	92	10,84	4
NC 8	(10,25 ; F)	100	75	-25,00	2
NC 9	(10,25 ; M)	75	83	10,66	3
NC 10	(10,25 ; M)	75	83	10,66	4
NC 11	(10 ; F)	83	67	-19,27	2
NC 12	(9,25 ; M)	83	75	-9,63	3
NC 13	(7,75 ; F)	90	80	-11,11	1
NC 14	(6,5 ; M)	80	70	-12,50	1

Table 2 : Performances (cm) des enfants Contrôles et narcoleptiques (NC) au cours de la tâche du dessin en miroir :

SUJETS (Age, sexe)		SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	SM6	SW7	MM1	MW2	RATIO M	RATIO W
CONTROLES		28,2	46	54,7	71,1	82	128,5	126,3	132,8	191,5	34,09	106,65
NC1	**(14 ; F)**	12	52	12	74,5	80	104,5	105,5	144,5	160	38,27	51,65
NC2	**(11 ; M)**											
NC3	**(11 ; M)**											
NC4	**(11 ; F)**											
NC5	**(11 ; F)**											
NC6	**(10,75 ; M)**	40	40	40	48,5	58,5	88,5	108,5	160	160	80,79	47,46
NC7	**(10,75 ; F)**											
NC8	**(10,25 ; F)**	24,5	94,5	114,5	160	174,5	200	168,5	262	265,5	26	57,56
NC9	**(10,25 ; M)**											
NC10	**(10,25 ; M)**											
NC 11	**(10 ; F)**											
NC 12	**(9,25 ; M)**	3	6	17	17	17	24	31	49	73	104,16	135,48
NC 13	**(7,75 ; F)**											
NC 14	**(6,5 ; M)**	17	17	17	24	29	42	31	74	111	76,19	258,06

Table 3 : Résultats de la tâche de reconnaissance d'images à contenu émotionnel chez les enfants Contrôles et Narcoleptiques (NC)

SUJETS (Age, sexe)		Réponses correctes	Réponses incorrectes	% réponses correctes
CONTROLES		160,6 ± 2,87	19,4 ± 2,87	89,21 ± 1,59
NC 1	(14 ; F**)**	156	24	86,67
NC 2	(11 ; M)			
NC 3	(11 ; M)			
NC 4	(11 ; F)			
NC 5	(11 ; F)			
NC 6	(10,75 ; M)	140	40	77,77
NC 7	(10,75 ; F)			
NC 8	(10,25 ; F)	168	12	93,33
NC 9	(10,25 ; M)			
NC 10	(10,25 ; M)			
NC 11	(10 ; F)			
NC 12	(9,25 ; M)	146	34	81,11
NC 13	(7,75 ; F)			
NC 14	(6,5 ; M)	147	33	81,66

ANNEXE 2

Résultats détaillés des enfants SAOS lors de la tâche de localisation de paires d'images (table 1) et de la tâche du dessin en miroir (table 2).

Table 1 : Résultats de la tâche de localisation de paires de cartes chez les enfants Contrôles et SAOS

SUJETS (Age, sexe)		APPRENTISSAGE	RESTITUTION	RATIO%	NB D'ESSAIS
CONTROLES		82 ± 1,78	83,88 ± 2,79	2,78 ± 3,65	3,55 ± 0,41
SAOS 1	(15,75 ; M)	83	83	0	1
SAOS 2	(15 ; M)	75	58	-22,66	4
SAOS 3	(14,75 ; M)	100	100	0	1
SAOS 4	(12 ; F)	75	58	-22,66	2
SAOS 5	(11,25 ; M)	83	83	0	2
SAOS 6	(11 ; M)	75	50	-33,33	3
SAOS 7	(11 ; M)	75	50	-33,33	3
SAOS 8	(8,25 ; F)	80	70	-12,50	2
SAOS 9	(8 ; M)	90	100	10	5
SAOS 10	(7,5 ; M)	80	70	-12,50	3
SAOS 11	(7,5 ; F)	90	80	-11,11	2
SAOS 12	(7,5 ; F)	80	70	-12,50	1
SAOS 13	(7,25 ; M)	90	90	0	2
SAOS 14	(7,25 ; M)	90	80	-11,11	4
SAOS 15	(6,75 ; M)	90	90	0	1
SAOS 16	(6,5 ; F)	100	100	0	2
SAOS 17	(5,25 ; M)	75	38	-49,33	2
SAOS 18	(5 ; M)	88	62	-29,54	5

Table 2 : Performances (cm) des enfants Contrôles et SAOS au cours de la tâche du dessin en miroir :

SUJETS (Age, sexe)		SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	SM6	SW7	MM1	MW2	RATIO M	RATIO W
CONTROLES		26,66	50,74	52,78	50,73	71,47	83,23	75,91	99,43	118,8	39,33	76,51
SAOS1	**(15,75 ; M)**	49	109	143	171	177	189	166	217	183	14,81	10,24
SAOS2	**(15 ; M)**	24,5	24,5	37	43	48,5	61	81,5	134,5	215,5	120,49	164,41
SAOS3	**(14,75 ; M)**	86	80	97	109	177	202	166	217	271	7,42	63,25
SAOS4	**(12 ; F)**	24	42	29	57	69	80	74	80	166	0	124,32
SAOS5	**(11,25 ; M)**	45,5	88,5	172	191,5	218,5	274,5	285,5	261	335,5	-4,91	17,51
SAOS6	**(11 ; M)**	17	11	11	17	17	37	63	80	103	116,21	63,49
SAOS7	**(11 ; M)**	24,5	80	111,5	128,5	154,5	212	205,5	271,5	268	28,06	30,41
SAOS8	**(8,25 ; F)**	17	17	37	49	57	74	80	91	131	22,97	63,75
SAOS9	**(8 ; M)**	17	17	29	42	29	37	63	29	31	-21,62	-50,79
SAOS10	**(7,5 ; M)**	17	29	24	17	42	29	38	29	38	0	0
SAOS 11	**(7,5 ; F)**	11	17	11	11	17	11	17	17	31	54,54	82,35
SAOS12	**(7,5 ; F)**	5,5	5,5	5,5	5,5	8,5	8,5	5,5	5,5	3	_35,29	-45,45
SAOS 13	**(7,25 ; M)**	21	8,5	21	24,5	40	37	71,5				
SAOS 14	**(7,25 ; M)**	40	52	48,5	83	92	92	91,5	104,5	139	13,58	51,91
SAOS 15	**(6,75 ; M)**	11	11	29	42	37	42	42	63	56	50	30,23
SAOS 16	**(6,5 ; F)**	8,5	8,5	12	8,5	8,5	8,5	15,5	8,5	11,5	0	-25,80
SAOS 17	**(5,25 ; M)**	24	24	24	29	42	37	31	37	51	0	64,51
SAOS 18	**(5 ; M)**											

ANNEXE 3

Résultats détaillés des enfants EPCT lors de la tâche de localisation de paires d'images (table 1), de la tâche de rétention de paires de mots (table 2) et de la tâche de dessin en miroir (table 3).

Table 1 : Résultats de la tâche de localisation de paires de cartes chez les enfants Contrôles et EPCT

SUJETS (Age, sexe)		APPRENTISSAGE	RESTITUTION	RATIO%	NB D'ESSAIS
CONTROLES		80 ± 2,39	89 ± 3,51	11,36 ± 3,71	3,42 ± 0,68
EPCT 1	(13 ; M**)**	83	75	-9,63	10
EPCT 2	(11,5 ; M)	83	67	-19,27	2
EPCT 3	(9,75 ; M)	92	83	-9,78	6
EPCT 4	(9,75 ; M)	100	92	-8	4
EPCT 5	(9,75 ; F)	100	75	-25	1
EPCT 6	(8 ; M)	80	40	-50	3
EPCT 7	(7,25 ; M)	90	80	-11,5	2

Table 2 : Résultats de la tâche de paire de mots associés chez les enfants Contrôles et EPCT

SUJETS (Age, sexe)		APPRENTISSAGE	RESTITUTION	RATIO%
CONTROLES		21 ± 1,95	25,42 ± 2,58	20,75 ± 7,33
EPCT 1	(13 ; M**)**	23	31	34,78
EPCT 2	(11,5 ; M)	24	27	12,5
EPCT 3	(9,75 ; M)	30	31	3,33
EPCT 4	(9,75 ; M)	21	21	0
EPCT 5	(9,75 ; F)	27	32	18,51
EPCT 6	(8 ; M)	28	26	-7,14
EPCT 7	(7,25 ; M)	13	20	53,84

Table 3 : Performances (cm) des enfants Contrôles et EPCT au cours de la tâche du dessin en miroir :

SUJETS (Age, sexe)		SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	SM6	SW7	MM1	MW2	RATIO M	RATIO W
CONTROLES		23,14	49,2	76,35	90,21	125,57	155,64	138,42	178,42	211,07	30,24	111,73
EPCT1	**(13 ; M)**	74	74	109	97	69	80	91	129	118	61,25	29,67
EPCT2	**(11 ;5 ; M)**	18,5	52	85,5	125,5	160	194,5	200	280	360	43,95	80
EPCT3	**(9,75 ; M)**											
EPCT4	**(9,75 ; M)**	24,5	24,5	40	61	64,5	77	80	125,5	154,5	62,98	93,12
EPCT5	**(9,75 ; F)**	24,5	85,5	114,5	120	125,5	188,5	175,5	188,5	251,5	0	43,30
EPCT6	**(8 ; M)**											
EPCT7	**(7,25 ; M)**	37	61	80	40	48,5	68,5	55,5	154,5	200	125,54	260,36