

Université de Montréal

**Effets d'âge et de sexe sur la synchronisation de l'EEG en
sommeil : Analyses multivariées par apprentissage machine**

par Jessica Cyr-Cronier

Département de Neurosciences
Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures et postdoctorales
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès Sciences
en Neurosciences

Août 2017

© Jessica Cyr-Cronier, 2017

Résumé

L'avancée en âge est associée à des modifications importantes sur le sommeil. Cependant, peu d'études ont évalué comment le sexe module les effets du vieillissement sur le sommeil, et les résultats obtenus sont divergents. L'objectif de cette étude vise à identifier les variables de sommeil (variables polysomnographiques et EEG quantifié), permettant de classifier 299 participants âgés entre 20 et 70 ans, selon l'âge (jeunes : 20-40 ans ou plus âgés : 41-70 ans) et le sexe (femmes ou hommes), à l'aide de l'apprentissage machine. Les résultats obtenus pour la classification selon le groupe d'âge montrent une précision de décodage à 96%, avec un faible pourcentage d'erreur et nécessite une combinaison de 19 attributs. On note que l'amplitude et la pente Z-négative des oscillations lentes ainsi que le rapport alpha/sigma se manifestent dans 90 à 100% des meilleures combinaisons pour la classification selon l'âge. La précision de décodage obtenue pour la classification selon le sexe diminue à 72% et nécessite une combinaison de 15 attributs. On observe que la latence au sommeil, la puissance spectrale absolue en alpha, le rapport de puissance thêta/alpha ainsi que la fréquence des fuseaux sont les attributs rencontrés entre 7 et 9 fois dans les meilleures combinaisons pour la classification selon le sexe. Les femmes se démarquent des hommes avec un pourcentage de classification de 87% contre 57% pour ces derniers. La précision de décodage obtenue pour la classification des sujets selon 4 classes (jeunes femmes, jeunes hommes, femmes plus âgées et hommes plus âgés) est de 71%, soit seulement 1% de moins que celle obtenue pour la classification selon le sexe. Considérant que la classification adéquate attribuable au hasard pour deux classes est de 50% et que celle pour quatre classes est de 25%, l'algorithme montre une performance nettement supérieure à classer selon l'âge et le sexe que selon le sexe seul. On note que la puissance spectrale absolue en sigma, l'amplitude des fuseaux de sommeil de même que l'amplitude, la fréquence ainsi que la pente Z-négative des OL sont présentes dans toutes les meilleures combinaisons pour la classification selon l'âge et le sexe. Encore une fois la précision de décodage est supérieure chez les femmes. Les femmes âgées montrent une précision de décodage de 87%, soit plus de 20% supérieur aux résultats obtenus pour la classification des jeunes femmes, des jeunes hommes et des hommes âgés. Les résultats de cette étude confirment qu'il est possible de

classifier les participants selon l'âge et le sexe à partir de leurs caractéristiques de sommeil mais qu'il est plus facile de classifier les sujets en fonction de l'âge que selon le sexe. Bien que les meilleures combinaisons de classification incluent des variables polysomnographiques, les variables quantifiées de l'EEG (variables spectrales et caractéristiques des oscillations en SL) se retrouvent plus fréquemment dans les meilleures combinaisons suggérant que la synchronie cérébrale soit un facteur clef dans les différences d'âges et de sexe sur le sommeil.

Mots-clés : EEG, sommeil, vieillissement, différences sexuelles, apprentissage machine

Abstract

Aging is associated with significant changes in sleep. However, few studies evaluated how sex modulates the effects of aging on sleep, and the results show a large discrepancy in the literature. The objective of this study is to identify sleep features (polysomnographic sleep and quantitative sleep EEG variables), allowing to classify 299 participants aged between 20 and 70 years, according to the age group (young : 20-40 and older : 41-70 years) and by sex (women, men), using machine learning. The results obtained for the age classification show a decoding accuracy of 96% with a low error percentage and requires a combination of 19 features. We noticed that the amplitude and the Z-negative slope of the slow waves as well as the alpha/sigma ratio are present in 90 to 100% of the best combinations for the age classification. The decoding accuracy obtained for sex classification decreases to 72% and requires a combination of 15 features. We observed that sleep latency, alpha absolute spectral power, theta/alpha ratio and spindle frequency are occurred between 7 and 9 times in the best combinations for sex classification. Women showed a higher decoding accuracy than men (87% vs 57% respectively). The decoding accuracy obtained for classifying subjects according to 4 classes (young women, young men, older women, older men) is 71%, which is only 1 % less than that obtained for the classification by sex. Considering that the appropriate classification attributable to chance for two classes is 50% and that for four classes is 25%, the algorithm shows a significantly higher performance to classify by age and sex than by sex alone. We noticed that absolute sigma spectral power, amplitude of sleep spindles as well as amplitude, frequency and Z-negative slope of slow waves occurred in all the best combinations for age and sex classification. Older women showed again a higher classification percentage (87%) than the young women, young men and older men. The results confirm that it is possible to classify participants according to age and sex based on their sleep characteristics, but that it is easier to classify subjects according to age than by sex. Although the best classification combinations include polysomnographic features, EEG quantified variables (spectral and characteristics of slow-wave oscillations) are found more frequently in the best combinations suggesting that cerebral synchrony is a key factor in age and sex difference on sleep.

Keywords : EEG, sleep, aging, sex differences, machine learning

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures.....	viii
Liste des sigles.....	x
Liste des abréviations.....	xi
Remerciements.....	xiii
Introduction générale.....	1
Chapitre 1. Contexte théorique.....	3
1.1. Le sommeil et sa microarchitecture.....	3
1.1.1. Fuseaux de sommeil.....	6
1.1.2. Ondes lentes.....	7
1.2. Régulation du cycle éveil-sommeil.....	10
1.2.1. Mécanismes neurophysiologiques du cycle veille-sommeil.....	10
1.2.2. Processus de régulation homéostatique et circadien.....	13
1.3. Sommeil et vieillissement.....	14
1.4. Différences sexuelles en sommeil.....	17
1.4.1. Différences sexuelles et sommeil, généralités.....	17
1.4.2. Différences sexuelles, vieillissement et sommeil.....	19
Chapitre 2. Problématique, objectifs et hypothèses.....	21
Chapitre 3. Expérimentation.....	23
3.1. Participants.....	23
3.2. Enregistrements polysomnographiques.....	24
3.3. Analyses des données de sommeil.....	25

3.4. Détection automatique des fuseaux de sommeil	25
3.5. Détection automatique des ondes lentes	25
3.6. Analyses spectrales	26
3.7. Analyses statistiques	26
Chapitre 4. Résultats	32
Chapitre 5. Discussion	47
Limites et recherches futures	51
Conclusion	52
Bibliographie.....	i

Liste des tableaux

Chapitre 3. Expérimentation

Tableau 3.1. Variables de sommeil utilisées dans le modèle d'apprentissage machine.

Chapitre 4. Résultats

Tableau 4.1. Attributs qui composent la meilleure combinaison pour la classification en fonction de l'âge.

Tableau 4.2. Attributs qui composent la meilleure combinaison pour la classification selon le sexe.

Tableau 4.3. Attributs qui composent la meilleure combinaison pour la classification en selon l'âge et le sexe.

Liste des figures

Chapitre 1. Contexte théorique

Figure 1.1. Stades et hypnogramme d'une nuit de sommeil normale.

Figure 1.2. Structures impliquées dans les mécanismes veille-sommeil.

Figure 1.3. Caractéristiques des ondes lentes.

Chapitre 3. Expérimentation

Figure 3.1. Distribution de l'âge en fonction du sexe composant l'échantillon.

Figure 3.2. Organigramme du processus d'apprentissage machine.

Figure 3.3. Exemple de *SVM* permettant de diviser 2 classes de données en fonction de deux attributs.

Figure 3.4. Évaluation statistique des résultats de l'apprentissage machine en utilisant les permutations.

Chapitre 4. Résultats

Figure 4.1. Précision de décodage moyenne lors de l'entraînement pour la classification en fonction de l'âge.

Figure 4.2. Occurrence des attributs présents dans la meilleure combinaison lors des 10 itérations pour la classification en fonction de l'âge.

Figure 4.3. Matrice de confusion représentant les résultats de classification selon le groupe d'âge.

Figure 4.4. Précision de décodage moyenne lors de l'entraînement pour la classification selon le sexe.

Figure 4.5. Occurrence des attributs présents dans la meilleure combinaison lors des 10 itérations pour la classification selon le sexe.

Figure 4.6. Matrice de confusion représentant les résultats de classification selon le sexe.

Figure 4.7. Précision de décodage moyenne lors de l'entraînement pour la classification selon l'âge et le sexe.

Figure 4.8. Occurrence des attributs présents dans la meilleure combinaison lors des 10 itérations pour la classification selon l'âge et le sexe.

Figure 4.9. Matrice de confusion représentant les résultats de classification selon l'âge et le sexe.

Liste des sigles

AASM	<i>American Academy of Sleep Medicine</i>
AOL	Activité à ondes lentes
EEG	Électroencéphalogramme
EMG	Électromyogramme
EOG	Électrooculogramme
FIR	<i>Finite impulse response</i>
GABA	Acide gamma amino-butérique
LC	Locus coeruleus
LTD	Noyau tegmental latéro-dorsal
MEG	Magnétoencéphalographie
NSC	Noyau suprachiasmatique
NR	Noyau du raphé
NRT	Neurones réticulaires thalamiques
OL	Onde lente
PPSE	Potentiel post-synaptique exciteur
PPSI	Potentiel post-synaptique inhibiteur
PPT	Noyau pédonculopontin
PSG	Polysomnographie
SFFS	<i>Sequential forward feature selection</i>
SL	Sommeil lent
SLP	Sommeil lent profond
SP	Sommeil paradoxal
SRAA	Système réticulaire activateur ascendant
SVM	<i>Support vector machine</i>
TC	Thalamo-cortical
TMN	Noyau tubéro-mamillaire
VLPO	Noyau préoptique ventro-latéral
vPAG	Substance grise périaqueducule ventrale

Liste des abréviations

AD1	Récepteur adénosine de type 1
C	Processus circadien
C3	Dérivation centrale gauche
C4	Dérivation centrale droite
Hz	Hertz
I_h	Courant cationique non-spécifique
I_t	Courant calcique de type T
N1	Stade 1 sommeil
N2	Stade 2 sommeil
N3	Stade 3 sommeil
O1	Dérivation occipitale gauche
O2	Dérivation occipitale droite
S	Processus homéostatique
sec	Secondes
μV	Microvolt

*À ma famille et mes amis,
pour leur appui et leurs encouragements*

Remerciements

Pour reprendre tes propos, chère directrice de recherche, l'accomplissement de cette maîtrise fut effectivement loin de tout repos...

Encore une année où ma qualité de sommeil a laissé à désirer, mais cette formation académique fut l'une des plus enrichissantes de ma carrière. Merci de m'avoir permis de vivre cette expérience de recherche en m'ayant accueilli à bras ouvert dans ton laboratoire ces deux dernières années. Merci pour ta confiance, tes précieux conseils et surtout, ton écoute lors de nos conversations sans fin dans le labo de chrono. Tu es une directrice exemplaire, toujours disponible malgré un horaire extrêmement chargé, avec un sens de l'humour incroyable, de quoi faire des jaloux en neurosciences. Merci pour tout Julie.

Je tiens également à remercier la merveilleuse équipe du CÉAMS, particulièrement Sonia Frenette, qui m'a été d'une aide inconditionnelle tout au long de ce projet. Je remercie également l'équipe du machine learning ; Tomy, Tarek et Jean-Marc pour votre travail exceptionnel. Tomy, merci pour ta patience et ta disponibilité pour m'avoir expliqué dans les moindres détails les aspects de cette nouvelle technique. Thomas et Alexandre, merci d'avoir rendu ces journées de scoring plus joyeuses avec vos discussions scientifiques et votre sens de l'humour.

Enfin, je remercie également ma famille, mes amis ainsi que mon équipe en radiologie, qui m'ont supportée tout au long de cette aventure. Une attention particulière à mon meilleur ami, Hatem-Simon, comment t'oublier ?! Merci de m'avoir endurée ces 3 dernières années. Merci d'être toujours là pour m'écouter, me reconforter et me faire rire avec ces conversations qui n'en finissent jamais. Atef, ma super partenaire de neurosciences, merci d'avoir été présente pour m'encourager à ne pas lâcher, merci pour les soupers vino-tartare pour décompresser. Ces études universitaires auraient été complètement différentes sans votre présence. Merci d'être là.

Introduction générale

L'être humain passe en moyenne le tiers de sa vie à dormir. Hors de tout doute, le sommeil est d'une importance capitale. Il assume plusieurs fonctions physiologiques et psychologiques indispensables au maintien de l'homéostasie corporelle. La thermorégulation, la régulation du système immunitaire, la régénérescence tissulaire, la plasticité cérébrale, l'apprentissage et la mémorisation ainsi que la récupération physique et psychique, en sont quelques exemples¹⁻⁵. Toutefois, dans notre société, principalement axée sur la performance au travail, le stress et la vie familiale, le sommeil est souvent considéré comme une perte de temps et même lorsque valorisé, peut être perturbé par notre rythme effréné. Cette hygiène de vie, loin d'être recommandée par les experts du domaine, peut expliquer la hausse des plaintes de sommeil, l'augmentation de la consommation de somnifère et le risque accru de maladies cardiovasculaires, de diabète, d'obésité et de dépression, chez cette population en dette de sommeil⁶⁻⁸. Les troubles du sommeil ne touchent pas uniquement les travailleurs ou les parents de jeunes enfants, mais également nos aînés. En effet, avec l'avancée en âge, ceux-ci se plaignent principalement de la qualité et la durée de leur sommeil, phénomène pouvant être expliqués par divers facteurs qui seront élaborés en détails dans la section à cet effet. Plusieurs chercheurs ont évalués les effets d'âges sur le sommeil, cependant peu d'entre eux ont distingués ces effets selon le sexe. Les résultats obtenus à cet égard diffèrent énormément d'une étude à une autre ce qui fait en sorte que la communauté scientifique n'en est pas arrivée à un consensus quant aux différences sexuelles sur le sommeil. De plus, peu d'études ont évalué comment le sexe module les effets du vieillissement sur celui-ci. Comme les troubles du sommeil représente un enjeu de santé publique important et que les femmes rapportent plus de plaintes de sommeil et consomment davantage de somnifères que les hommes, et que cette différence semble augmenter avec l'âge, il nous parait pertinent d'investiguer ces différences, afin de faciliter le développement d'approche préventive et thérapeutique pour palier aux effets du vieillissement sur le sommeil.

Dans ce mémoire, le premier chapitre sera consacré au contexte théorique. Nous traiterons d'abord des différents rythmes cérébraux qui composent la microarchitecture du sommeil ainsi qu'une description détaillée des caractéristiques intrinsèques et le rôle des

fuseaux de sommeil et des ondes lentes (OL). Par la suite, nous nous pencherons sur les mécanismes et structures impliqués dans le cycle éveil- sommeil. Enfin, nous aborderons les effets d'un vieillissement normal sur le sommeil polysomnographique (PSG) ainsi que les facteurs qui sous-tendent ces changements. Enfin, pour conclure cette portion théorique, nous élaborerons en détails, les divers constats de la littérature concernant les différences sexuelles en sommeil de même que l'impact d'un vieillissement normal sur ces paramètres.

Le second chapitre présentera la problématique, les objectifs ainsi que l'hypothèse de recherche qui sous-tendent le projet en cours.

Le chapitre 3 sera composé de chacune des étapes de l'expérimentation mise en œuvre pour l'exécution de cette étude. Les détails concernant le recrutement, la nuit d'enregistrement, les analyses des données de sommeil, la détection automatique des fuseaux et des OL, l'analyse quantifiée de l'EEG ainsi que chacune des manipulations pour l'implantation de l'algorithme de l'apprentissage machine, seront exposés dans cette section.

Finalement, le chapitre 4, sera constitué des résultats obtenus dans le cadre de ces travaux suivi d'une discussion de ceux-ci dans le 5^e chapitre de ce mémoire.

Chapitre 1. Contexte théorique

1.1. Le sommeil et sa microarchitecture

Hans Berger, neurologue Allemand, fut le premier à dévoiler, au grand public, l'électroencéphalogramme (EEG) humain en 1924⁹. En effet, celui-ci a été en mesure de distinguer les caractéristiques relatives à l'activité alpha cérébrale, selon que le sujet soit éveillé ou en sommeil. En plus d'être une méthode d'exploration non-invasive, peu coûteuse et qui offre une excellente résolution temporelle, l'EEG permet de mesurer l'activité électrique cérébrale par de simples électrodes fixées à la surface du cuir chevelu¹⁰. Celles-ci sont reliées par des fils à un amplificateur de signal et un enregistreur de tracé EEG. Le signal électrique ainsi enregistré, constitue la résultante de la sommation des potentiels post-synaptiques excitateurs (PPSE) et inhibiteurs (PPSI)^{11, 12}. Ce signal est émis par les neurones pyramidaux du cortex cérébral qui sont disposés perpendiculairement au scalp, soit selon un angle facilement détectable par les électrodes. Les neurones pyramidaux déchargent selon un rythme bien particulier et c'est le degré de synchronisation qui différencie l'éveil du sommeil, de sorte que, plus les décharges seront synchrones, plus le sommeil sera profond^{11, 12}.

En contexte clinique ou en recherche, l'EEG est normalement conjugué à l'électrooculogramme (EOG) et l'électromyogramme (EMG), communément appelé polysomnographie (PSG). Selon les critères de l'*American Academy of Sleep Medicine (AASM)*, on distingue trois états de vigilance; l'éveil, le sommeil lent (SL) et le sommeil paradoxal (SP)¹³. L'activité d'éveil sera composée d'ondes de haute fréquence et de faible amplitude, alors qu'en SL on retrouve une activité de basse fréquence et de grande amplitude. Précisément, l'état d'éveil se traduit par une activité rapide dans les bandes de fréquences alpha (8-12 Hz) ou bêta (16-32 Hz) à l'EEG, des mouvements oculaires rapides sur l'EOG ainsi qu'une activité EMG tonique^{10, 13}. En SL, les caractéristiques des ondes EEG ainsi que plusieurs règles techniques permettent de diviser celui-ci en trois stades. D'abord le stade 1 (N1), qui constitue la première phase de l'endormissement, est le stade le plus léger de sommeil avec une prédominance d'ondes thêta (4-7 Hz)^{10, 13}. En effet, celui-ci se caractérise par une diminution de la quantité, l'amplitude et la fréquence du rythme alpha ainsi qu'une diminution du tonus musculaire et des mouvements oculaires que l'on retrouve normalement

en condition d'éveil^{10, 13}. Le stade 2 (N2), qui succède l'endormissement, présente pour sa part un ralentissement de l'activité cérébrale plus importante qu'en N1 et compose à lui seul 50 à 60% de la nuit de sommeil. C'est en N2 que l'on voit apparaître les premiers marqueurs de la synchronisation neuronale, les fuseaux de sommeil (train d'onde fusiforme de 11-16 Hz d'une durée > 0,5 secondes) et les complexes K (déflexion négative-positive > à 75 μ V d'une durée > à 0,5 secondes). Enfin, le passage au stade 3 (N3), aussi appelé sommeil lent profond (SLP), se manifeste lorsque 20% d'une époque de 30 secondes est constituée d'onde delta (< 4 Hz, > 75 μ V)¹³. Cette phase de sommeil se caractérise également par une diminution du rythme cardiaque et respiratoire, une diminution de la température corporelle ainsi qu'une absence d'activité musculaire et de mouvements oculaires. Lors du SP, on observe simultanément, une atonie musculaire, une activité EEG mixte (thêta et alpha) et des mouvements oculaires rapides sur l'enregistrement PSG¹³. La succession du SL et du SP forment ainsi un cycle d'environ 90 minutes qui se répète 4 à 6 fois sur l'ensemble de la période de sommeil. Le sommeil n'est pas homogène puisqu'il dépend des besoins individuels de chacun et selon que l'on est en début ou fin de nuit. Une prédominance de SLP sera observée dans les premiers cycles de sommeil tandis que le SP sera majoritairement présent en fin de nuit^{10, 14}. Les caractéristiques électroencéphalographiques de même que la succession de chacun des stades de sommeil sur l'hypnogramme sont visualisées en détail à la *figure 1.1*.

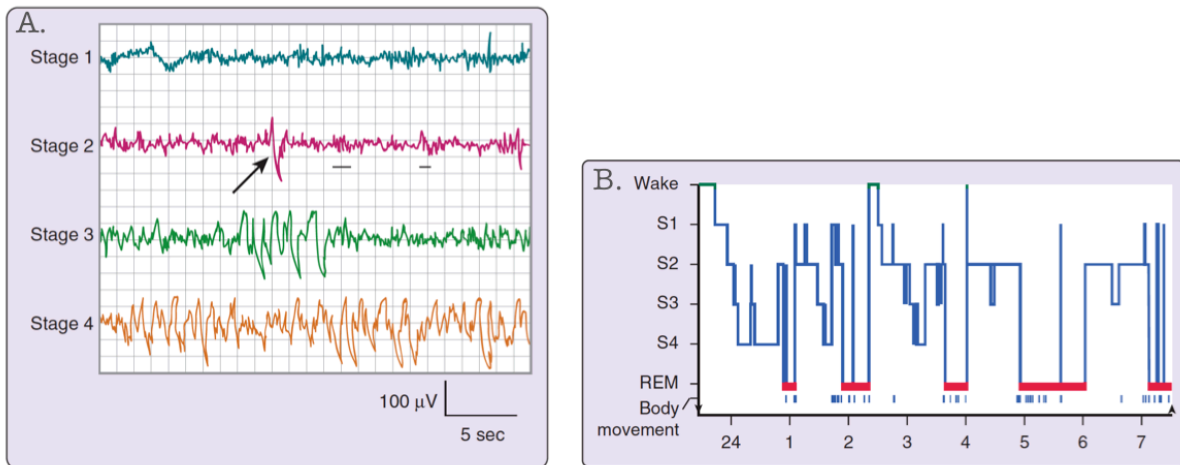


Figure 1.1. Stades et hypnogramme d'une nuit de sommeil normale.

Les quatre stades de sommeil visualisé en **A**), montrent l'activité cérébrale enregistrée en SL à l'aide d'une électrode fixée en C3 ayant pour référence A2. Le stade 1, se définit par une prédominance d'ondes thêta (4-7 Hz). Le stade 2, se caractérise, pour sa part, par l'apparition de fuseaux de sommeil (souligné) et de complexes K (flèche). Le stade 3 et 4, qui forment le sommeil lent profond, se définissent par une prédominance d'activité delta (< 4 Hz)¹. La progression des stades de sommeil au cours d'une nuit est visualisée sur l'hypnogramme en **B**). Une prédominance de sommeil SL est observée dans la première moitié de nuit alors que le sommeil paradoxal est plus important en fin de nuit. Reproduit avec permission (Kryger, 2011)¹⁰

¹ À noter, ici, que la figure A, illustre l'ancienne nomenclature, soit le stade 3 et 4 qui se présentent distinctivement. Les nouveaux critères de l'AASM fusionnent le stade 3 et 4 ensemble de sorte que la mention de sommeil lent profond est attribuable lorsque 20% d'une époque de 30 secondes est constituée d'ondes delta. Adapté du livre *Principles and practice of sleep medicine*, p.17-20.

1.1.1. Fuseaux de sommeil

Documenté depuis 1930, les fuseaux de sommeil ont été la première caractéristique décrite sur l'enregistrement EEG humain. En 1968, Rechtschaffen et Kales ont défini les fuseaux de sommeil tel une activité cérébrale oscillatoire de 12-14 Hz, d'une durée minimale de 0.5 secondes, visible à l'EEG au cours du N2. Plus récemment, les nouveaux critères de l'*AASM*, décrit les fuseaux de sommeil tel un train d'ondes distinct, d'une fréquence située entre 11-16 Hz (plus fréquemment 12-14 Hz), d'une durée égale ou supérieure à 0.5 seconde, pour lequel l'amplitude est maximale sur les dérivations centrales¹⁵. Pouvant se manifester plus de 1000 fois par nuit, les fuseaux de sommeil constituent les premiers marqueurs de l'augmentation de synchronisation neuronale en SL^{16, 17}. L'amplitude (μV), la durée (sec), la fréquence (Hz), la densité (nb/min) ainsi que la puissance spectrale en sigma (12-16 Hz) sont des mesures pouvant être tirées de l'EEG afin d'évaluer l'activité des fuseaux de sommeil au cours d'une nuit.

Plusieurs études ont suggéré divers rôles aux fuseaux de sommeil, incluant une implication au niveau des processus d'apprentissage, la consolidation de la mémoire, le développement cortical, la cognition et le maintien du sommeil^{11, 16, 18, 19}. Par exemple, il a été démontré que la bonification des fuseaux de sommeil dans l'hémisphère cérébral controlatéral, suite à l'apprentissage d'une tâche motrice, améliorerait les performances suite à l'épisode de sommeil²⁰. D'autres études ont évalués l'activité des fuseaux suite à l'exécution de tâches d'apprentissage par mots appariés ou d'associations de mots ainsi que des tâches d'apprentissage moteur procédural²¹⁻²⁴. Une augmentation de l'activité des fuseaux de sommeil, était observée lors de la nuit suivant l'apprentissage comparativement à une nuit contrôle²¹. Ceci suggère que les fuseaux sont impliqués dans le traitement d'information nouvelle. En condition pathologique, chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer, de schizophrénie ou de Parkinson, par exemple, on note une diminution des fuseaux de sommeil comparativement à des participants contrôles ainsi qu'une association entre les fuseaux et les performances mnésiques dans ces populations²⁵⁻²⁸. Ces changements touchent particulièrement l'activité des fuseaux de sommeil dans les régions pariétales postérieures^{25, 26, 28}. Ceci corrobore la relation entre l'activité des fuseaux de sommeil et les processus mnésiques.

La génération des fuseaux de sommeil dépend principalement d'une interaction réciproque entre le thalamus et le cortex. En effet, les neurones GABAergique du noyau réticulaire thalamique (NRT), jouent un rôle important dans la génération de ces oscillations¹⁵. Elles émettent des bouffées rythmiques inhibitrices, PPSI, sur les neurones TC, ce qui entraîne une dé-inactivation du courant calcique à bas seuil. Bien que le thalamus soit l'élément central dans la génération des fuseaux de sommeil, la boucle thalamo-cortico-thalamique entière est nécessaire pour la synchronisation de ceux-ci²⁹. En effet, suite à l'inhibition des neurones TC induite par les neurones du NRT, un rebond d'activité glutamatergique des neurones TC est observé^{30, 31}. Ce PPSE augmente l'activité cérébrale de même que la rétroaction sur le NRT, ce qui favorise la synchronisation cyclique entre ces deux populations neuronales et par le fait même l'apparition de fuseaux de sommeil visible à l'EEG^{29, 32}. Les fuseaux de sommeil émergent donc en SL suite à une hyperpolarisation du potentiel membranaire des neurones du NRT ainsi que la diminution des inputs sérotoninergiques et noradrénergiques suivi d'un rebond d'activité excitateur glutamatergique^{30, 33}. Une description détaillée des structures impliquées dans le cycle veille-sommeil sera discuté dans la section à cet effet.

L'organisation topographique des fuseaux de sommeil est différente selon que ceux-ci soient de basse (< 13Hz) ou de haute fréquence (>13 Hz). Décrit en premier par Gibbs et Gibbs en 1964, les fuseaux de basse fréquence auront une distribution généralement antérieure, frontale, sur des zones étendues, alors que ceux ayant une fréquence supérieure à 13 Hz présenteront une activité plus postérieure et focale, avec une distribution majoritairement centro-pariétale^{16, 19, 34, 35}. Une explication anatomique suggère que les neurones TC du noyau antéro-ventral et antéro-médial ne reçoivent pas l'inhibition des NRT mais bien de la zona incerta et d'autres régions, ce qui fait en sorte qu'elles ne déchargent pas en cohérence avec les autres neurones TC durant l'activité des fuseaux dans les régions frontales¹¹. D'autres études suggèrent tout simplement que différentes populations neuronales seraient à la base de ces différences³⁶.

1.1.2. Ondes lentes

Le progrès dans les méthodes expérimentales et cliniques tel que l'enregistrement intracellulaire en simultané, l'EEG et la magnétoencéphalographie (MEG), ont permis de

décrire les ondes lentes (OL) générées dans le cerveau de façon plus précise. Les OL sont composées des complexes K, événement isolé qui se manifestent majoritairement en N2, et d'ondes delta qui prédomine le N3. Celles-ci sont de basses fréquence (<4 Hz) et de grande amplitude (> 75 μ V) et comportent une phase positive et négative^{37, 38}. Les OL composent 20 à 25 % de l'activité cérébrale visualisée sur l'enregistrement PSG lors d'une nuit de sommeil normale avec une prédominance en début de nuit^{1, 39}. Tout comme pour les fuseaux de sommeil, l'amplitude (μ V), la durée (sec), la fréquence (Hz), la pente entre le pic positif et négatif (Hz/sec), la densité (nb/min) ainsi que la puissance spectrale en delta (0-4 Hz) sont des mesures pouvant être tirées de l'EEG afin d'évaluer l'activité des OL au cours d'une nuit (*Figure 1.3*). Plusieurs hypothèses quant à leurs rôles ont également été émises au fil des années. Les oscillations lentes ne sont pas uniquement indispensables pour la consolidation de la mémoire mais également pour la maintenance des structures cérébrales et la connectivité fonctionnelle⁴⁰. D'ailleurs, plusieurs études ont démontré l'importance des OL dans l'homéostasie métabolique et synaptique ainsi que l'induction de la plasticité à long terme⁴¹⁻⁴³. C'est également pendant le SLP qu'a lieu la sécrétion de l'hormone de croissance, d'où l'importance d'une bonne hygiène de sommeil chez les jeunes en développement⁴⁴.

La survenue des OL visible à l'EEG, est associée à une hyperpolarisation prolongée suivi d'une dépolarisation des neurones corticaux et TC⁴⁵. Une activité synchrone au sein du cortex cérébral est ainsi observée^{37, 46}. Ce phénomène d'alternance entre une période d'activité et de silence constitue le plus haut niveau de synchronisation neuronale en sommeil. Ceci entraîne l'inhibition de la transmission synaptique afférente et favorise ainsi la déconnection cérébrale et l'endormissement⁴⁶. Certaines études, ayant mesuré l'activité des OL à l'aide d'électrodes intracérébrales, ont démontré que l'activité neurale qui sous-tend les oscillations lentes débute principalement dans l'insula, le cortex cingulaire antérieur ou près de la scissure latérale⁴⁷.

Les OL possèdent une organisation topographique tout comme les fuseaux de sommeil. Celles-ci se propagent selon un axe antéro-postérieur à une vitesse de 1.2 à 7 mètres par secondes^{37, 48}. Les dérivations situées en antérieures sont donc davantage susceptible d'enregistrer un tel type d'activité neuronal comparativement aux dérivations apposées en occipital, où l'activité à ondes lentes (AOL; puissance spectrale entre 0,5 et 4 Hz) est à son

plus faible. L'origine antérieure des OL chez l'humain peut s'expliquer par un besoin de sommeil plus important dans cette région du cerveau, expliquant possiblement son interaction avec les fonctions cognitives³⁷. Cependant cette activité accentuée en frontal n'est pas nécessairement le cas pour tous les groupes d'âges. En effet, une étude de *Ringli et al* ont démontré que la distribution de l'AOL suit une trajectoire parallèle à celle de la maturation de la substance grise, de sorte que l'AOL est plus élevée dans les régions postérieures à la tendre enfance et migre vers les dérivations centrales puis frontales à la fin de l'adolescence⁴⁹.

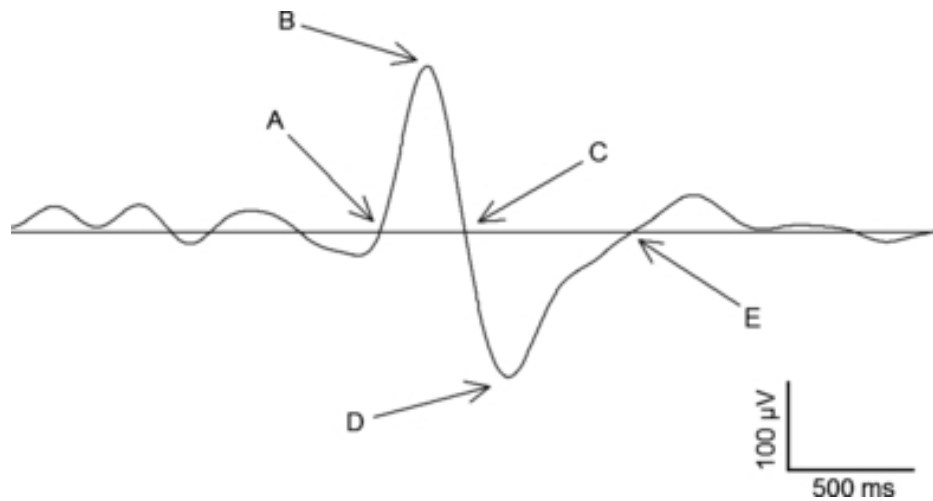


Figure 1.3. Caractéristiques des ondes lentes.

L'amplitude constitue la différence en voltage entre le point B et D. La phase négative est le temps (s) entre le point A et C alors que la phase positive est la durée entre le point C et E. La pente Z-négative se situe entre le point A et B, la pente négative-positive entre le point B et D et la pente positive-Z entre le point D et E. Reproduit avec permission (Carrier et al. 2011)⁵⁰

1.2. Régulation du cycle éveil-sommeil

1.2.1. Mécanismes neurophysiologiques du cycle veille-sommeil

La régulation du cycle éveil-sommeil est régit par diverses structures cérébrales, libérant pour chacune d'entre elles, un neurotransmetteur favorisant un état d'éveil ou de sommeil. Ces structures fonctionnent de façon similaire à un interrupteur, souvent qualifié de modèle flip-flop, où l'activation des neurones favorisant l'état d'éveil d'un coté ou celle favorisant l'endormissement de l'autre, s'inhibent à tour de rôle selon un rythme circadien⁵¹. Les réseaux neuronaux impliqués dans l'état d'éveil proviennent de différents noyaux cérébraux. D'abord les structures du système réticulaire activateur ascendant (SRAA) du tronc cérébral, qui renferme les neurones glutamatergiques et cholinergiques du noyau réticulé bulbaire magnocellulaire, les neurones cholinergiques provenant du noyau pédonculopontin (PPT) et tegmental latéro-dorsal (LDT) tout deux issus du noyau mésopontin et finalement les neurones glutamatergiques émergents de la formation réticulée mésencéphalique⁵²⁻⁵⁴. Le tronc cérébral renferme également les neurones sérotoninergique du noyau du raphé (NR) dorsal et médian, les neurones noradrénergiques du locus coeruleus (LC) et les neurones dopaminergiques issus de la substance grise périaqueducule ventrale (vPAG), tous impliqués dans le maintien de l'état de veille^{51, 52, 54}. L'hypothalamus postérieur participe également au maintien de l'état d'éveil via les neurones histaminergiques du noyau tubéro-mamillaire (TMN) situées en ventro-latéral, de même que les neurones hypocrétinergiques/orexinergiques situées en latéral et en dorso-médian⁵². L'ensemble des neurones aminergiques et cholinergiques influencent l'activité corticale via des projections ascendantes pouvant emprunter quatre routes différentes. D'abord par projections directes au cortex cérébral ou par l'intermédiaire d'une station relais dans le télencéphale basal, le thalamus ou l'hypothalamus latéral⁵¹. Les neurones du SRAA exposent également des projections par voie ventrale, la voie réticulo-hypothalamo-corticale qui prend origine dans le noyau réticulé bulbaire magnocellulaire et se termine au niveau du TMN de l'hypothalamus postérieur. Pour sa part, la voie réticulo-baso-corticale, origine du même point mais envoie ses projections au niveau du noyau basal de Meynert localisé dans le télencéphale basal^{51, 52}. La voie dorsale, aussi nommée la voie réticulo-thalamo-corticale, prend origine dans le PPT, le LDT et la formation

réticulée mésencéphalique pour se rendre vers le noyau intra-laminaire et le noyau réticulaire du thalamus. Le TMN, le LC, le NR ainsi que les neurones hypocrétingergiques fonctionnent selon le même principe, c'est à dire qu'ils envoient tous des projections selon l'un ou l'autre des quatre chemins proposés précédemment, formant ainsi un réseau de maintenance d'éveil cortical qui s'exprime par un désynchronisme visible sur l'enregistrement PSG.

De l'autre coté de la balance, œuvre le noyau préoptique ventrolatéral (VLPO), qui est majoritairement influencé par le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus (NSC), structure importante dans le contrôle des rythmes circadiens^{1, 53, 54}. La régulation du sommeil par le processus homéostatique (processus S) et circadien (processus C), permettent l'activation du VLPO par l'intermédiaire de l'accumulation d'une dette de sommeil et par la régularisation du cycle sur 24h^{1, 53}. Par exemple, l'accumulation d'adénosine créée par les neurones cholinergiques du télencéphale basal, vient influencer le VLPO en favorisant une inhibition par les autorécepteurs AD1, diminuant ainsi la décharge des noyaux responsable de l'éveil et par le fait même, active le VLPO. Une fois activé, celui-ci envoie ses projections GABAergiques et galaninergique vers le SRAA ainsi que l'ensemble des noyaux responsable de l'éveil favorisant donc le passage vers les premiers stades du SL^{1, 51, 53}. Tel que décrit précédemment, la synchronisation des oscillations observables sur l'enregistrement PSG, est expliquée particulièrement par l'activité au sein de la boucle TC, qui par l'activation des neurones du NRT GABAergique et l'augmentation de la conductance membranaire des neurones TC, entraînent une série d'évènements diminuant la transmission sensorielle au cortex cérébral^{12, 54}. Les propriétés membranaires de potentiel calcique à bas seuil des NRT, de même que les inputs excitateurs provenant des neurones corticaux de la couche 6, font en sorte que les NRT émettent des bouffées de potentiel d'action lorsque hyperpolarisées, phénomène induit par la réduction de décharges afférentes noradrénergiques et sérotoninergiques^{20, 52}. L'inhibition des neurones TC causé par les décharges GABAergiques des NRT, entraînent l'activation d'un courant cationique non spécifique (I_h) qui dépolarise ceux-ci, ce qui occasionne la désinhibition du courant calcique de type T (I_T), favorisant ainsi une dépolarisation membranaire transitoire conduisant à une décharge de potentiel d'action^{11, 20, 52}. Dépendamment de la fréquence de ces bouffées, l'activité présentée sur l'enregistrement PSG

sera spécifique aux fuseaux de sommeil ou aux ondes lentes (OL). La *figure 1.2.* illustre bien les projections neuronales des noyaux impliqués dans le cycle veille-sommeil.

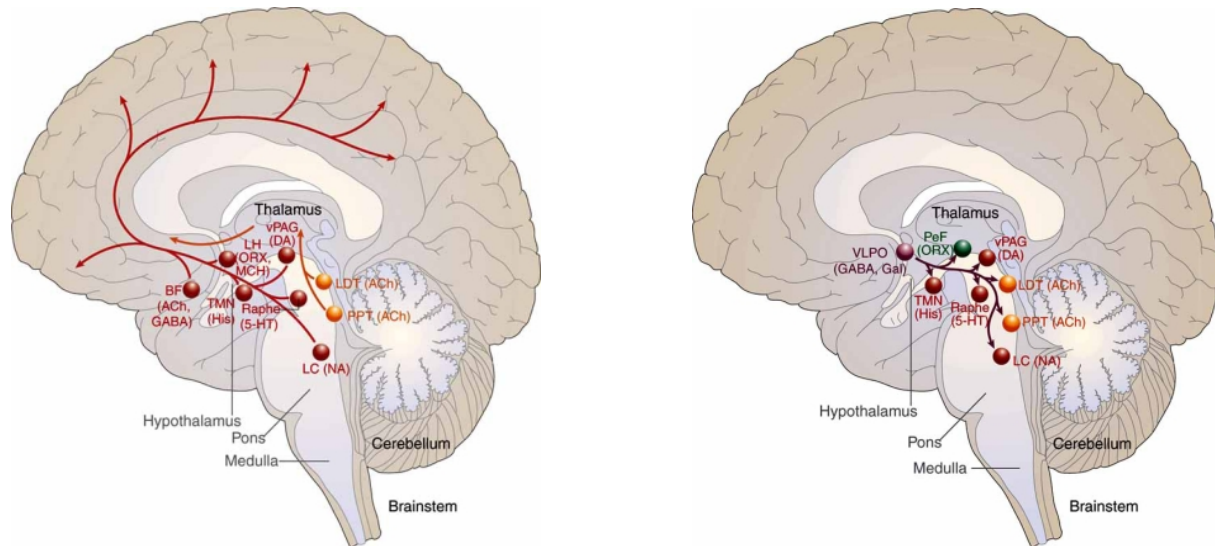


Figure 1.2. Structures impliquées dans les mécanismes veille-sommeil.

Représentation anatomique, sur une coupe sagittale médiane, des principales structures et projections impliquées dans le système d'éveil ascendant (gauche) et des principales projections inhibitrice du VLPO vers les noyaux du système d'éveil (droite). Domaine public. Adapté de Schwartz 2008, p.368-369⁵⁴

1.2.2. Processus de régulation homéostatique et circadien

Tel que discuté dans la section précédente, le sommeil résulte d'interactions complexes entre deux mécanismes qui agissent de pairs, le processus homéostatique et circadien⁵⁵. Documenté depuis plus de 30 ans, le processus homéostatique, aussi appelé processus S, correspond à la propension au sommeil en fonction de la dette de sommeil accumulée au cours d'une journée^{1, 10, 55}. Celle-ci augmente progressivement durant la veille et diminue durant le sommeil. Le SLP et l'AOL, qui constituent les principaux marqueurs du processus homéostatique, seront directement proportionnels à la dette de sommeil accumulée^{56, 57}. Plus la pression homéostatique sera élevée, plus le rebond d'AOL sera élevé dans l'épisode de sommeil subséquent⁵⁶. D'ailleurs plusieurs études confirment cette hypothèse par la mesure d'AOL suite à des privations de sommeil de différentes durées⁵⁸⁻⁶⁰. Une étude, confirme également la relation entre l'AOL et le processus S par la mesure de cette activité suite à une sieste à différent moment de la journée. L'AOL était plus élevée lors des siestes de fin d'après-midi, moment où la pression homéostatique est plus forte, que lorsqu'elles ont lieu en matinées⁶¹.

Le processus circadien régule la propension au sommeil et à l'éveil sur un rythme de 24 heures (circadien vient de *circa dies* qui veut dire environ un jour)^{1, 10, 62-64}. Le processus C est régi par l'horloge biologique principale située dans les NSC de l'hypothalamus¹. Comme chez l'être humain on ne peut mesurer directement l'activité des NSC, on évalue les caractéristiques des rythmes circadiens, tel la température corporelle ou la sécrétion de la mélatonine afin d'estimer le fonctionnement de l'horloge biologique. Par exemple, on peut identifier la phase d'un rythme (e.g. heure d'occurrence d'un moment précis du rythme tel le début de la sécrétion de la mélatonine ou le minimum thermique), afin d'évaluer l'heure de l'horloge biologique⁶⁵. On peut aussi mesurer l'amplitude (différence entre le minimum et le maximum de la fluctuation rythmique) afin d'estimer la force du signal émis par l'horloge biologique⁶⁵.

Les études ont montré que la propension circadienne à l'éveil augmente progressivement pendant la journée (quand la température corporelle augmente et qu'il n'y a pas de sécrétion de mélatonine) et atteint son maximum en soirée (au maximum de la température corporelle alors que la sécrétion de mélatonine augmente), puis diminue au cours

de la nuit pour atteindre son niveau minimal quelques heures avant le lever (alors que la température est à son minimum et que la sécrétion de mélatonine diminue)⁶²⁻⁶⁴.

Les processus circadien et homéostatique interagissent afin de réguler l'heure du coucher, du lever et la structure du sommeil¹⁰. Ainsi au cours d'une journée habituelle, l'augmentation de la propension circadienne à l'éveil contrecarre l'augmentation homéostatique du sommeil, ce qui nous permet de maintenir un niveau de vigilance optimal jusqu'en soirée. La diminution de la propension homéostatique au sommeil durant le sommeil s'accompagne d'une diminution de la propension circadienne à l'éveil, ce qui favorise un épisode de sommeil consolidé. La combinaison du processus C et S permet ainsi à l'humain de rester éveillé le jour pour une période approximative de 16 heures et de dormir environ 8 heures par nuit⁶⁶.

1.3. Sommeil et vieillissement

On note une hausse d'insomnie avec l'âge, passant de 40% chez la population générale à une prévalence de plus de 65% chez la population âgée, phénomène pouvant être expliqué par de nombreux facteurs physiologiques et psychologiques⁶⁷. La prise de médicaments, la survenue de désordre du sommeil tel l'apnée ou les mouvements périodiques des jambes, les maladies neurodégénératives ou psychiatriques, sont tous des facteurs qui peuvent contribuer à réduire la qualité du sommeil et donc hausser les plaintes subjectives chez nos vieillards^{68, 69}. Cependant, les modifications du sommeil ne surviennent pas uniquement en condition pathologique mais également en condition normale de vieillissement, phénomène qui survient dès le milieu de l'âge adulte. D'ailleurs, de nombreuses études effectuées dans le passé et encore aujourd'hui démontrent ces changements qui font preuve d'une très grande robustesse. Les principaux changements du sommeil avec l'âge, s'observent dès la quarantaine et se manifestent d'abord par un déclin dans la continuité du sommeil et une diminution de l'efficacité de sommeil (temps dormi sur la période de sommeil), ceci principalement dans la seconde moitié de la nuit^{70, 71}. Le sommeil est ainsi plus fragmenté par de nombreux éveils avec de multiples transitions à travers les différents stades. Le vieillissement normal sur l'enregistrement PSG engendre une augmentation des éveils nocturnes, une diminution de la proportion de N3 compensée par une augmentation de N1 et de N2 ainsi qu'un pourcentage

inférieur de SP^{71, 72}. La diminution de N3 et de puissance spectrale en delta, observée avec l'avancée en âge, est cependant plus proéminente en début de nuit⁷¹. On note également un déclin dans la densité (nb/min) et l'amplitude des OL et des fuseaux de sommeil dès la trentaine^{50, 70, 71, 73-75}. Les OL montrent également une pente moins abrupte et une durée plus longue⁵⁰. Les effets d'âges sur la densité et l'amplitude des OL et des fuseaux de sommeil sont plus marqués dans les régions frontales, ce qui peut s'expliquer par des changements neurobiologiques qui touche préférentiellement ce territoire anatomique⁵⁰. En effet, l'atrophie cérébrale plus importante dans le cortex frontal observé avec le vieillissement, peut interférer avec la mécanique de la boucle TC qui génère ces oscillations⁷⁶. Le vieillissement normal s'associe également à une diminution de puissance spectrale en SL dans les bandes de fréquences delta, thêta et sigma^{70, 77, 78}. On constate toutefois une augmentation d'activité dans les bandes de fréquence alpha et bêta⁷⁰. Un consensus clair est établi dans la littérature quant aux effets du vieillissement sur le sommeil PSG, de sorte que très peu de divergence existe à ce niveau.

Des altérations dans les processus homéostatique et circadien peuvent expliquer certains des effets d'âges sur le cycle éveil-sommeil. Tel que présenté dans la section sur les mécanismes impliqués dans le cycle éveil-sommeil, ces deux processus sont indispensables pour réguler l'heure, la durée et la profondeur du sommeil¹. Plus on est longtemps éveillé, plus la pression de sommeil sera élevée et plus l'AOL sera importante. Toutefois, avec le vieillissement, le rebond d'AOL qui survient normalement suite à une privation de sommeil, est nettement moins important que celui qui est observé chez les plus jeunes, et ce, principalement dans les régions frontales^{50, 60, 78, 79}. Cette diminution d'AOL, observée avec l'âge, peut vouloir dire deux choses; soit nous avons moins besoin de sommeil pour fonctionner de façon optimale ou bien qu'il est plus difficile de générer celui-ci en vieillissant. La première option a été évaluée en comparant diverses fonctions physiologiques et psychologiques régulées par le sommeil (e.g. immunité, système cardiovasculaire, mémoire) chez les jeunes et les aînés suite à une privation de sommeil. Les résultats montrent des effets moins importants de la privation de sommeil sur la vigilance et la performance à des tâches cognitives simple chez les personnes âgées comparativement à des individus plus jeunes, suggérant que les besoins de sommeil pourraient diminuer au cours du vieillissement⁸⁰.

Cependant, d'autres études suggèrent que les effets délétères d'un manque de sommeil sur les fonctions physiologiques des personnes âgées sont plus importants que ceux observés chez les plus jeunes⁸¹⁻⁸³. Ces derniers résultats indiquent donc que certaines fonctions physiologiques telles que la tension artérielle, les pulsations cardiaques et la réponse immunitaire chez les personnes âgées seraient particulièrement sensibles au manque de sommeil⁸¹⁻⁸³. D'autre part, les changements du sommeil observés au cours du vieillissement peuvent s'expliquer par de nombreux changements neurophysiologiques. La diminution de la substance blanche, la diminution de l'épaisseur corticale, les changements observés au niveau de la circuiterie de la boucle TC, la diminution du volume thalamique, l'expression réduite des canaux calciques de type T, ainsi que la hausse de la sensibilité aux hormones de stress et aux stimuli auditifs, en sont quelques exemples^{20, 84 85, 86}.

Des changements associés à l'âge touchent également le processus circadien (C) et peuvent moduler l'horaire et la consolidation du sommeil. Les aînés se couchent et se lèvent environ 1h30 plus tôt que les plus jeunes et ce, dès le milieu de l'âge adulte^{87, 88}. Cette avance du cycle éveil-sommeil observée avec l'âge est associée à une avance de phase des marqueurs de l'horloge biologique tel le minimum de la température corporelle et le début de la sécrétion de mélatonine. En effet, il a été démontré dans plusieurs protocoles de recherches, par des mesures directes des concentrations sanguines de mélatonine, que cette dernière était sécrétée plus précocement que chez les jeunes^{89, 90}. Une diminution de la température corporelle, qui favorise le sommeil, survient également plus tôt⁹¹. Ceci favorise donc l'avancement des heures de coucher et de réveil. Plusieurs études montrent également que plus du tiers des personnes âgées se plaignent de se réveiller très tôt le matin et d'avoir de la difficulté à maintenir le sommeil selon un horaire régulier^{87, 88}. Ceci peut s'expliquer par une diminution de la tolérance à un angle de phase anormal (difficulté à dormir dans la mauvaise phase circadienne, le jour par exemple), une augmentation de la sensibilité aux signaux d'éveils en fin de nuit ou une plus grande rigidité du système circadien⁶⁵.

1.4. Différences sexuelles en sommeil

1.4.1. Différences sexuelles et sommeil, généralités

Les femmes ont longtemps été exclues des protocoles de recherche en raison de questionnements relatifs aux influences hormonales associées au cycle menstruel et à la ménopause sur le sommeil. De nos jours, les femmes font partie intégrante des projets de recherche, ce qui rend donc possible l'évaluation des différences sexuelles sur les composantes du sommeil. En effet, même si un consensus n'est pas totalement établi concernant les différences sexuelles, le sommeil des femmes et des hommes diffère sur plusieurs aspects. On note une variabilité sexuelle dans l'évaluation objective et subjective du sommeil, les rythmes circadiens ainsi que la sensibilité à la pression homéostatique.

Les différences sexuelles sur la qualité subjective du sommeil ont été principalement étudiées à l'aide d'entrevues téléphoniques ou bien par questionnaires en laboratoire. Les résultats obtenus démontrent que les femmes passent plus de temps au lit, consomment plus de somnifères et se plaignent plus d'une mauvaise qualité de sommeil que les hommes⁹²⁻⁹⁵. En effet, les femmes rapportent une efficacité de sommeil inférieure, plus d'éveil nocturne et se disent dérangée par les pleurs des enfants de façon plus importante que les hommes^{70, 94, 96}. Ceci laisse croire que le sommeil des femmes est plus fragile que celui de ces derniers. Cependant, ces différences sexuelles observées au niveau des rapports subjectifs de sommeil, présentent souvent des résultats contradictoires lorsque évalué objectivement par PSG ou actigraphie^{70, 96-98}. Bien qu'il y ait des divergences dans les résultats obtenus sur les mesures objectives de sommeil, en raison d'un nombre limité de participants dans ces études, certaines tendances émergent dans les caractéristiques qui différencient le sommeil des hommes et des femmes. Comparativement aux hommes, les femmes passent plus de temps au lit et possèdent une meilleure qualité de sommeil que ces derniers^{70, 99-101}. Ceci se traduit par une latence au sommeil plus courte, une efficacité de sommeil supérieure ainsi qu'une quantité moindre d'éveils au cours de la nuit chez les femmes que chez les hommes^{96, 101}. Les femmes présentent également plus de SLP et moins de N1 que les hommes^{97, 102}. La puissance spectrale en SL est aussi plus élevée chez les femmes dans les bandes de fréquences delta, thêta et sigma⁷⁷. Cependant, lorsque celles-ci sont exprimées en valeurs relatives (puissance

spectrale absolue divisée par la puissance spectrale totale au cours de la nuit,) les différences de puissance entre les sexes sont atténuées^{70, 103}. Ces différences sexuelles sont constantes sur l'ensemble de la nuit. D'autres études n'ont toutefois pas démontré de différence sexuelle sur les variables PSG (efficacité de sommeil, latence au sommeil, pourcentage d'éveil, N1, N2 et SP)^{102, 104, 105}. Ainsi, les différences sexuelles observées à l'aide de mesures objectives, sont encore aujourd'hui source de divergence.

Un nombre encore plus limité d'études ont évalué les différences sexuelles sur les caractéristiques des oscillations en SL. En plus d'être de faible puissance statistique, puisque les études sont généralement composées d'un nombre très restreint de participants, les résultats obtenus sont très divergents. Par exemple, une étude, dont le but était d'évaluer les effets du vieillissement sur les caractéristiques des OL, montre que la densité, l'amplitude, la pente et la fréquence des OL est supérieure chez les femmes comparativement aux hommes⁵⁰. Cependant, *Dijk et al*, n'ont montré aucune différence significative entre les sexes dans la densité des OL¹⁰⁶. Des effets similaires sont observés pour les fuseaux de sommeil, où les femmes montreraient une densité, une fréquence et une amplitude supérieure à celle des hommes^{105, 107, 108}. Toutefois, *Martin et al* n'ont observé aucune différence significative entre les sexes, sur la durée et l'amplitude des fuseaux de sommeil¹⁰⁵. D'autres études ont tenté d'évaluer les différences sexuelles sur la topographie des fuseaux de sommeil. Une d'entre elle suggère que les hommes et les femmes présenteraient une densité des fuseaux de sommeil similaire sur les dérivations centrales alors qu'une densité proéminente en frontale est observée chez la femme¹⁰⁹. Toutefois, *Ujma et al*, ont démontré que la densité des fuseaux de haute fréquence était plus importante en pariéto-occipital chez les hommes et que la durée de ceux-ci était plus longue dans ce territoire comparativement aux femmes¹⁰⁷. Enfin, tout comme pour les variables PSG, beaucoup d'incertitude et d'ambiguïté règnent quant aux différences sexuelles sur les marqueurs de la synchronie.

Des différences sexuelles sont également rencontrées dans les processus de régulation du sommeil. En effet, certaines études ont démontré que les femmes étaient plus sensibles à l'augmentation de la pression homéostatique et nécessitent une période de récupération plus grande que les hommes suite à une privation de sommeil^{110, 111}. D'autres études ont rapporté des différences sexuelles significatives dans les rythmes circadiens endogènes. Ainsi,

comparativement aux hommes, les femmes présenteraient un chronotype plus matinal, donc elles se coucheraient et se lèveraient plus tôt que ceux-ci^{70, 94, 112-114}. Certaines études montrent également une avance de phase des marqueurs des rythmes circadiens de la mélatonine et de la température corporelle chez les femmes en comparaison aux hommes^{115, 116}. Ces différences observées laissent croire en une diversité sexuelle possible concernant les structures qui régissent les mécanismes physiologiques à la base des processus de régulation du sommeil¹¹⁷.

1.4.2. Différences sexuelles, vieillissement et sommeil

Peu d'études ont évalué comment le sexe module les effets du vieillissement sur le sommeil. De plus, les résultats obtenus ne sont pas robustes et diffèrent énormément entre elles. Ceci s'explique principalement par un nombre de participants limité. Certains résultats suggèrent que l'évaluation subjective de la qualité du sommeil diminue de façon plus importante avec l'âge chez la femme que chez l'homme^{94, 118}. Cependant, les hommes montreraient une plus grande diminution de N3 et une plus grande augmentation de N1 que ces dernières¹¹⁹. Certaines études, n'ont toutefois démontré aucune différence sexuelle significative dans les effets du vieillissement sur les variables de sommeil PSG et l'analyse quantifiée de l'EEG^{39, 103}. Avec le vieillissement, on note une diminution des OL qui est constante sur l'ensemble des dérivations avec un effet topographique beaucoup plus étendu chez les femmes, alors que l'on constate une diminution plus préminente en frontale chez les hommes^{50, 98, 120}. Une diminution des fuseaux de sommeil chez les deux sexes survient progressivement avec les années et malgré le peu d'études effectuées sur les différences sexuelles et les composantes des fuseaux de sommeil avec l'âge, on note une divergence concernant l'influence du vieillissement sur ceux-ci. En effet, certaines études montreraient une diminution plus importante de la densité, durée, amplitude et fréquence des fuseaux de sommeil, chez les hommes, avec l'avancée en âge^{70, 77, 121}. Toutefois, *Martin et al* proposent une diminution de la fréquence des fuseaux de sommeil chez les femmes alors que celle-ci est augmentée chez les hommes avec l'âge¹⁰⁵.

Certaines études ont également démontré que la diminution de production d'hormones sexuelles (œstrogène, progestérone, testostérone) avec l'âge aurait une influence négative sur le sommeil objectif et subjectif^{115, 117, 122}. Cette diminution de production hormonale s'avère

plus abrupte chez la femme lors de la transition à la ménopause comparativement aux hommes qui présente une diminution graduelle des taux de testostérone¹²³. Toutefois, la corrélation entre la qualité du sommeil et les concentrations hormonales sexuelles n'est toujours pas claire dans la littérature.

Chapitre 2. Problématique, objectifs et hypothèses

Problématique

Bien que les effets d'âge sur la qualité du sommeil soient un domaine d'investigation en pleine expansion, peu d'études ont évalué comment le sexe module les effets du vieillissement sur le sommeil. Dans les études concernées, on effectue les analyses en considérant une seule variable de sommeil à la fois. Les résultats qui en ressortent divergent par contre considérablement entre elles. Nous proposons que les différences sexuelles dans les effets d'âge impliquent la combinaison de plusieurs variables de sommeil. Les méthodes d'analyses multivariées par apprentissage machine ont la capacité d'apprendre des données et permettre par la suite de généraliser cet apprentissage sur un nouvel ensemble de données. Cette procédure nécessite, toutefois, un nombre suffisant de participants. Le procédé utilisé dans cette étude, le *sequential forward feature selection (SFFS)*, est une méthode de sélection d'attributs très puissante qui permet de déterminer, de façon exhaustive, la meilleure combinaison de variables de sommeil, que nous nommerons attributs, permettant de classifier les jeunes femmes, les jeunes hommes ainsi que les femmes et les hommes plus âgés^{124, 125}.

Objectif

L'objectif premier de ce projet vise à identifier la combinaison des variables de sommeil (PSG et EEG quantifié) permettant de classifier 299 participants selon l'âge et le sexe, à l'aide de l'apprentissage automatisé. Ultimement, cet algorithme devrait répondre à la question : « montre-moi comment tu dors et je te dirai si tu es un jeune homme, une jeune femme, un homme plus âgé ou une femme plus âgée ». Nous tenterons d'abord d'identifier les attributs permettant de classifier les sujets jeunes (20-40 ans) des sujets plus âgés (41-70 ans) (2 classes). Par la suite, nous identifierons les attributs permettant de classifier les hommes et les femmes (2 classes). Finalement, le même processus sera effectué afin d'en ressortir les variables de sommeil nécessaires à la classification en fonction de l'âge et du sexe (4 classes).

Hypothèses

Étant donné la robustesse des effets d'âges et les résultats plus contradictoires sur les effets de sexes, nous prédisons que la précision de décodage sera supérieure pour la classification en fonction de l'âge que celle en fonction du sexe. Nous prédisons que les attributs susceptibles de ressortir pour la classification en fonction de l'âge ou du sexe (2 classes), regrouperont plusieurs composantes des éléments de synchronie (densité, amplitude, fréquence et durée des fuseaux de sommeil, ainsi que la densité, l'amplitude, la pente, la fréquence et la durée des OL ainsi que la puissance spectrale en delta et en sigma) ainsi que certaines variables de sommeil (les pourcentage d'éveils, de N1 et N3, l'efficacité de sommeil, la durée ainsi que la latence au sommeil). Tout en tenant compte du taux de classification attribuable au hasard plus faible pour 4 classes (25%) comparativement à 2 classes (50%), nous pensons qu'il sera plus difficile de classer les sujets selon 4 classes (une précision de décodage inférieure à celle obtenue pour l'âge et le sexe séparément), et qu'un nombre supérieur d'attributs sera nécessaire pour cette classification. Nous prédisons que les attributs nécessaires pour la classification des 4 classes sera un chevauchement entre ceux obtenus pour la classification en fonction de l'âge et du sexe.

Chapitre 3. Expérimentation

3.1. Participants

Les données de sommeil de 299 participants âgés entre 20 et 70 ans ($M=41,7 \pm 16,6$) ont été analysées (*Figure 3.1*). Ces données regroupent 7 différentes études au Centre d'étude avancées en médecine du sommeil (CÉAMS) de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, entre 1999 et 2012. Le recrutement pour ces différentes études a été effectué par l'intermédiaire d'affiches et d'annonces placées dans les journaux. Cet échantillon comprend 67 femmes ($M=24,5 \pm 4,0$) et 65 hommes ($M=23,8 \pm 3,7$) âgés entre 20 et 40 ans, ainsi que 94 femmes ($M= 54,8 \pm 6,6$) et 73 hommes ($M=56,8 \pm 6,7$) âgés entre 41 et 70 ans. Un questionnaire et une entrevue ont été effectués auprès des participants dans le but d'exclure ceux rapportant des troubles du sommeil et ceux dormant moins de 7 heures (6 heures pour ceux de plus de 40 ans) ou plus de 9 heures par jour. Les fumeurs, de même que ceux qui absorbaient plus de sept consommations d'alcool par semaine, avaient un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 28.5, avaient des antécédents familiaux de maladie neurologique ou psychiatrique, qui étaient des travailleurs de nuits ou avaient fait un voyage transméri dien dans les trois mois précédant l'étude, ont tous été exclus. Lors de l'enregistrement PSG, une thermistance naso-buccale ainsi que des électrodes placées sur les tibialis antérieur droit et gauche (EMG), ont été utilisées afin d'éliminer la possibilité de troubles du sommeil. Les données recueillies proviennent de la banque de données cliniques associées au programme de recherche du Dre Julie Carrier, approuvée en juin 2016 par le comité scientifique et d'éthique de la recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

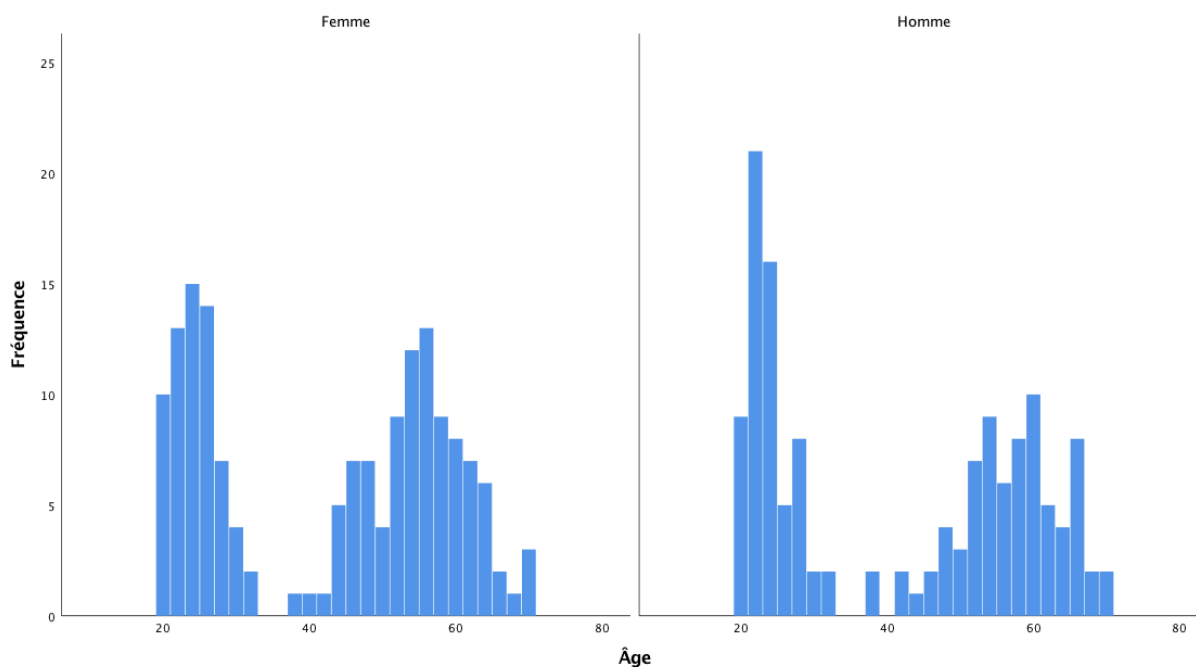


Figure 3.1. Distribution de l'âge en fonction du sexe composant l'échantillon.

3.2. Enregistrements polysomnographiques

Les participants devaient arriver vers 19h au CÉAMS de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal pour la pose d'électrodes. Les sujets prenaient place au lit selon leur horaire habituel de coucher et un technicien les réveillait également en fonction de leur heure habituelle de lever. Le matin suivant la nuit d'enregistrement, l'ensemble des participants ont bénéficié d'une formule sanguine complète ainsi qu'une analyse d'urine, afin d'évaluer la fonction rénale, hépatique et endocrinologique. Les résultats obtenus ont été vérifiés par un médecin, afin d'éliminer la possibilité de problème de santé majeur. La pose des électrodes EEG en C3, C4, O1, O2, s'est fait selon le système international 10-20, utilisant un montage référentiel avec les oreilles liées. Trois électrodes ont été placées, une sur le menton afin d'enregistrer l'EMG, et deux près des globes oculaires afin de mesurer l'EOG. La PSG a été enregistrée en utilisant un système d'amplificateur *Grass Model 15A54* (gain 10 000 ; bandpass 0,3-100 Hz). Les signaux ont été numérisés à un taux de 256 Hz, utilisant un logiciel commercial (*Harmonie, Stellate System*).

3.3. Analyses des données de sommeil

Les stades de sommeil ont été scorés visuellement sur C3 par époque de 30 secondes, selon les critères de l'*American Academy of Sleep Medicine (AASM)*¹³. Les artéfacts EEG ont d'abord été détecté automatiquement sur C3 et C4 à l'aide d'un logiciel et inspecté visuellement par la suite afin de rejeter les sections artéfactuelles des analyses¹²⁶. Les cycles de SL et de SP ont été déterminés selon les critères de Aeschbach¹²⁷. L'efficacité de sommeil, la latence au sommeil, la latence au SP ainsi que le temps passé dans chacun des stades de sommeil ont été extrait des tracés EEG pour les analyses statistiques subséquentes.

3.4. Détection automatique des fuseaux de sommeil

Les fuseaux de sommeil ont été détectés automatiquement sur les dérivations C3 et C4 exempt d'artéfacts sur l'ensemble du tracé en SL. Les données ont été filtrées de 11 à 16 Hz à l'aide d'un filtre passe-bande à phase linéaire *Finite impulse reponse (FIR)* (-3 dB à 11.1 et 14.9 Hz). Le filtrage a été effectué dans les deux directions, pour réduire la distorsion de phase et ainsi doubler la performance du filtre. La racine carrée moyenne (RMS) du signal filtré a ensuite été calculée avec une fenêtre de 0,25 seconde⁷⁵. Un fuseau de sommeil est identifié quand au moins deux RMS consécutives dépassent le seuil de 95^e percentile. La densité (nombre de fuseaux/minutes en SL), l'amplitude (différence crête à crête en μV), la durée (seconde) et la fréquence des fuseaux de sommeil moyennés sur C3 et C4, sur toute la nuit, ont été utilisées pour les analyses subséquentes.

3.5. Détection automatique des ondes lentes

Les OL ont été détectées automatiquement sur les dérivations C3 et C4 exempt d'artéfacts sur l'ensemble des tracés EEG en SL. Les données ont été filtrée de 0.1 à 4.0 Hz à l'aide d'un filtre passe-bande *FIR* (-3dB à 0.1 et 4.0 Hz). La détection des OL s'est faite selon les critères suivants : le pic négatif devait être inférieur à $-40\ \mu\text{V}$, l'amplitude pic à pic supérieure à $75\ \mu\text{V}$, la durée de la composante négative devait être supérieure à 125 millisecondes (ms) et inférieure à 1500 ms ainsi que la durée de la composante positive devait

être inférieure à 1000 ms. La densité des OL (nombre d'OL/minutes en SL), l'amplitude crête à crête, la durée, la fréquence ainsi que la pente ont été utilisées pour les analyses.

3.6. Analyses spectrales

Une analyse spectrale a été effectuée en SL sur les dérivations C3 et C4 exempt d'artéfacts à l'aide du logiciel commercial Harmonie Stellate. Le calcul par transformée de Fourier a été effectué sur des sections d'EEG de 5 secondes utilisant une fenêtre de pondération en cosinus et une résolution spectrale de 0,20 Hz. La puissance spectrale absolue et relative pour chacune des bandes de fréquences suivantes : delta (0-4 Hz), thêta (4-8 Hz), alpha (8-12 Hz), sigma (12-16 Hz) et bêta (16-32 Hz) a été extraite pour les analyses statistiques subséquentes.

3.7. Analyses statistiques

Base de données

Parmi l'ensemble des données de sommeil extraites de la microarchitecture du sommeil, de la détection automatique des OL, des fuseaux et de l'analyse quantifiée de l'EEG, 34 attributs et 7 rapports de puissances spectrales (à partir des puissances absolues), visualisés dans le *tableau 3.1*, ont été retenus à partir des constats de la littérature. Ces 41 attributs constituent la base de données utilisée par l'algorithme d'apprentissage machine. Le langage *Python version 3.6.0*. a été exploité pour l'élaboration du script. Chacune des étapes de l'algorithme est résumée dans l'organigramme de la *figure 3.2*.

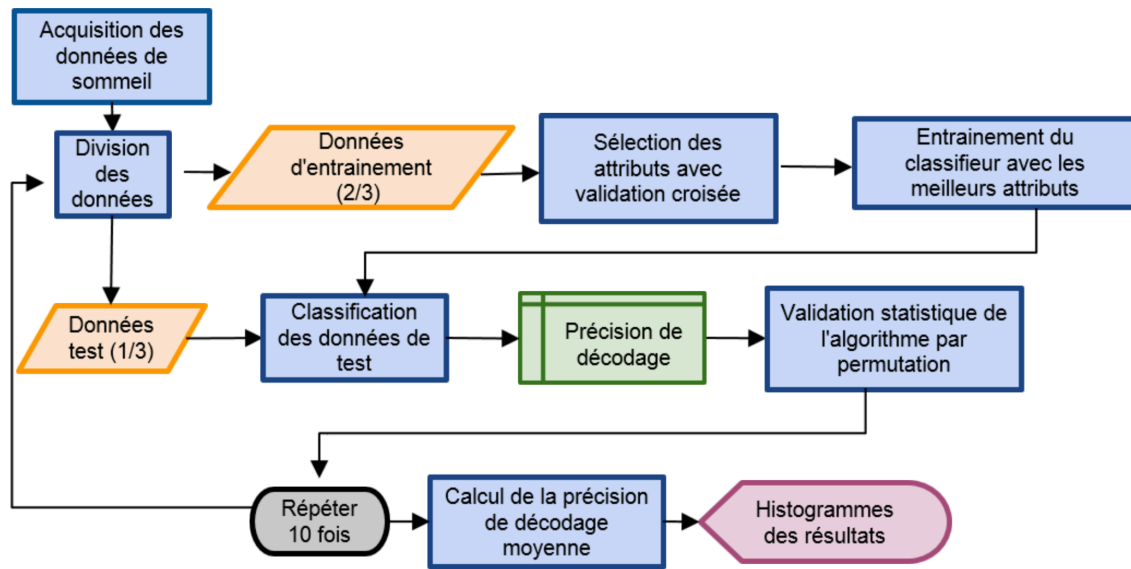


Figure 3.2. Organigramme du processus d'apprentissage machine

Division des données

Les données ont été préalablement partitionnées aléatoirement, de sorte que 2/3 de celles-ci ont été utilisées pour l'entraînement et 1/3 pour le test, afin d'évaluer la performance du classifieur entraîné. La proportion de chacune des classes d'âge et de sexe a été conservée dans chaque sous-ensemble. Cette étape permet de surmonter le problème de sur-apprentissage (entraîner et tester un classifieur sur les mêmes données), bien connu dans la littérature de l'apprentissage machine. Elle permet aussi de généraliser l'entraînement effectué, puisque les données de test n'ont jamais été utilisées dans la phase d'entraînement (e.g. données naïves).

Entraînement

Cette étape consiste à déterminer, en utilisant les données d'entraînement, la fonction d'un classifieur prédéterminé ainsi que la meilleure combinaison d'attributs qui permet la précision de décodage la plus élevée. Dans cette étude, nous avons choisi d'utiliser les classifieurs de type *support vector machine (SVM)*, qui ont montré des bonnes performances dans plusieurs études de classification des stades de sommeil¹²⁸⁻¹³⁰. Celui-ci consiste à trouver le meilleur hyperplan permettant de classer les données selon deux caractéristiques (âge ou sexe) ou selon quatre classes (âge et sexe) (Figure 3.3). Les attributs d'entraînement qui ont

une unité de mesure ont été normalisés pour donner un z-score (soustraction de la moyenne et division par l'écart-type)². L'entraînement du classifieur a été implémenté par la technique *SFFS*, à l'aide de la librairie *mlxtend 0.6.0*. Cette méthode consiste à explorer d'une façon exhaustive toutes les combinaisons d'attributs, allant d'un seul attribut à l'ensemble de tous les attributs, en passant par toutes les combinaisons possibles (i.e. 2 attributs, 3 attributs... 41 attributs). Afin d'évaluer la performance de chaque combinaison, la méthode utilise une validation croisée de type *Stratified K-folds*. Celle-ci consiste à diviser l'ensemble des données d'entraînement en K sous-ensembles, dans le cas présent K=10. Chacun d'entre eux conserve les proportions de chacune des classes. Le classifieur est entraîné avec K-1 sous-ensembles et validé sur le sous-ensemble restant pour obtenir une performance de classification. Cette étape est répétée K fois, de sorte que chacun des sous-ensembles soit utilisé comme ensemble de validation. La moyenne de ces performances sur les données de validation est ensuite calculée. Celle-ci représente la capacité du *SVM* à distinguer les différentes classes lorsque entraîné avec la combinaison d'attributs utilisée. Finalement, la combinaison d'attributs qui donne la meilleure précision de décodage a été conservée.

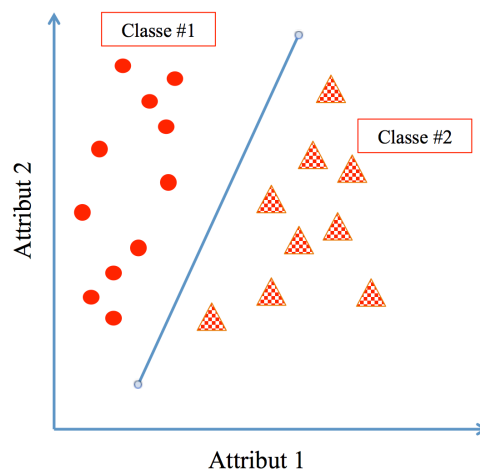


Figure 3.3. Exemple de *SVM* permettant de diviser 2 classes de données en fonction de deux attributs.

² L'ensemble des données a été normalisé à l'exception des rapports de puissance spectrale absolue énumérés au tableau 3.1

Test

Les paramètres de renormalisation calculés et utilisés sur les données d'entraînement (recentrage et normalisation) sont appliqués aux données de test. Celles-ci sont ensuite présentées au classifieur entraîné avec la combinaison d'attributs la plus performante (obtenue lors de l'entraînement), afin d'obtenir la précision de décodage moyenne de l'ensemble de données de test.

Permutation

Dans le but de valider statistiquement l'algorithme de décodage, une permutation aléatoire des classes a été effectuée 10 000 fois sur l'ensemble d'entraînement. Pour chaque permutation, le classifieur a été ré-entraîné et re-testé avec ces données faussement labélisées afin d'obtenir une précision de décodage attribuable au hasard. Il s'agit ici de modéliser l'hypothèse nulle du décodage de notre algorithme. Ainsi, la précision de décodage du classifieur a été obtenue à $p < 0,01$ pour la classification des sexes et à $p < 0,0001$ pour l'âge et les quatre classes (âge et sexe) (*Figure 3.4*).

Afin de tester la stabilité des classifications utilisées, les étapes d'entraînement, de test et de permutation ont été répétées 10 fois pour chacune des classifications désirées (âge, sexe, âge et sexe). Pour chaque classification, la sélection de la combinaison d'attributs qui a permis d'obtenir la meilleure précision de décodage parmi 10 itérations est considérée comme étant la meilleure combinaison permettant de classifier des données inconnues.

Tableau 3.1. Variables de sommeil utilisées dans le modèle d'apprentissage machine

Variables * M ± SD	Femmes		Hommes	
	20-40 ans (n = 67)	41 et + (n = 94)	20-40 ans (n = 65)	41 et + (n = 73)
Latence au sommeil (min)	13,2 (12,2)	16,5 (17,9)	16,8 (12,3)	14,6 (20,4)
Latence au SP (min)	107,2 (53,4)	100,3 (45,8)	105,5 (64,4)	92,3 (47,8)
Durée sommeil (min)	408,6 (45,7)	389,4 (57,6)	400,5(49,7)	350,1 (62,8)
Efficacité sommeil (%)	91,8 (7,3)	86 (9)	89,8 (8,4)	80,8 (11,2)
Minutes éveil	36,6 (31,9)	63,2 (40)	45,9 (39,2)	84,0 (51,5)
Minutes N1	30,8 (15,8)	38,9 (17,1)	34,9 (15,1)	52,8 (22,1)
Minutes N2	224,6 (34,7)	216 (47,8)	224,7 (42,2)	200,3 (50,4)
Minutes N3	70,8 (30,9)	57,4 (33)	64,0 (25,0)	33,6 (32,2)
Minutes SL	326,2 (32,6)	312,3 (43,3)	323,7 (34,9)	286,8 (48,5)
Minutes SP	82,4 (22)	77,2 (26,3)	76,8 (26,6)	63,3 (25,3)
Puissance delta absolue (μV^2)	575,6 (288,1)	345,3 (137,2)	497,1 (209,7)	348,6 (916,3)
Puissance thêta absolue (μV^2)	56 (27,4)	49,1 (21,2)	45,3 (17,6)	32,4 (16,4)
Puissance alpha absolue (μV^2)	24,2 (14,3)	26 (15,8)	17,9 (8,8)	17,1 (11,7)
Puissance sigma absolue (μV^2)	17,4 (7,6)	11,2 (5,6)	13,2 (6,1)	7,5 (4,8)
Puissance bêta absolue (μV^2)	4,5 (1,8)	4,6 (1,9)	3,8 (1,5)	3,4 (1,7)
Puissance delta absolue cycle 1 (μV^2)	793,9 (443,7)	462,2 (206,1)	713,8 (310,2)	334,1 (243,3)
Puissance sigma absolue cycle 1 (μV^2)	17,3 (7,8)	12,5 (6,2)	12,9 (5,8)	8,3 (5,4)
Densité OL (Nb/min)	8,9 (4,1)	5,6 (3,3)	7,8 (3,5)	3,4 (2,7)
Amplitude OL (μV)	127,2 (13,6)	109 (7,7)	123,3 (9,8)	102,3 (8,9)
Durée OL (min)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)
Fréquence OL (Hz)	1,2 (0,1)	1,2 (0,2)	1,2 (0,1)	1,1 (0,2)
Pente Z à Négative (Hz/sec)	- 383,5 (49,7)	-366,7 (48,2)	-360,8 (44,7)	-330,7 (41,5)
Pente négative-positif (Hz/sec)	357,4 (51,1)	294 (52)	332,9 (46,9)	260,9 (44,3)
Pente positif à Z (Hz/sec)	-259,6 (37,2)	-232,7 (41,3)	-238,7 (32,5)	-197,4 (34,8)
Densité Fuseaux (Nb/min)	3,2 (0,2)	3,1 (0,3)	3,2 (0,2)	2,9 (0,3)
Durée Fuseaux (min)	0,9 (0,04)	0,8 (0,04)	0,9 (0,04)	0,8 (0,03)
Fréquence fuseaux (Hz)	13,2 (0,3)	13,1 (0,3)	12,9 (0,3)	12,9 (0,3)
Amplitude fuseaux (μV)	38,5 (8,9)	31,5 (8,0)	33,3 (7,7)	25,0 (7,6)
Puissance delta relatif	0,84 (0,05)	0,79 (0,11)	0,85 (0,04)	0,79 (0,06)
Puissance thêta relatif	0,09 (0,03)	0,11 (0,02)	0,08 (0,02)	0,11 (0,03)
Puissance alpha relatif	0,04 (0,02)	0,05 (0,02)	0,03 (0,01)	0,06 (0,02)
Puissance sigma relatif	0,03 (0,02)	0,03 (0,01)	0,03 (0,01)	0,03 (0,01)
Puissance bêta relatif	0,01 (0,004)	0,01 (0,00)	0,007 (0,004)	0,01 (0,001)
Rapport delta-thêta	10,7 (3,9)	7,5 (2,5)	11,4 (4,2)	9,3 (11,9)
Rapport thêta-alpha	2,6 (0,9)	2,1 (0,8)	2,7 (0,9)	2,3 (1,0)
Rapport thêta- sigma	3,6 (1,7)	5,0 (2,4)	4,1 (2,5)	5,1 (2,3)
Rapport alpha-bêta	5,5 (2,4)	5,6 (2,4)	5,0 (2,0)	5,0 (2,0)
Rapport thêta-bêta	13,3 (5,6)	11,3 (4,6)	13,0 (5,4)	10,5 (4,1)
Rapport alpha-sigma	1,5 (0,8)	2,5 (1,2)	1,6 (0,8)	2,3 (0,9)
Rapport sigma-bêta	4,1 (1,8)	2,5 (0,9)	3,7 (1,7)	2,3 (0,8)

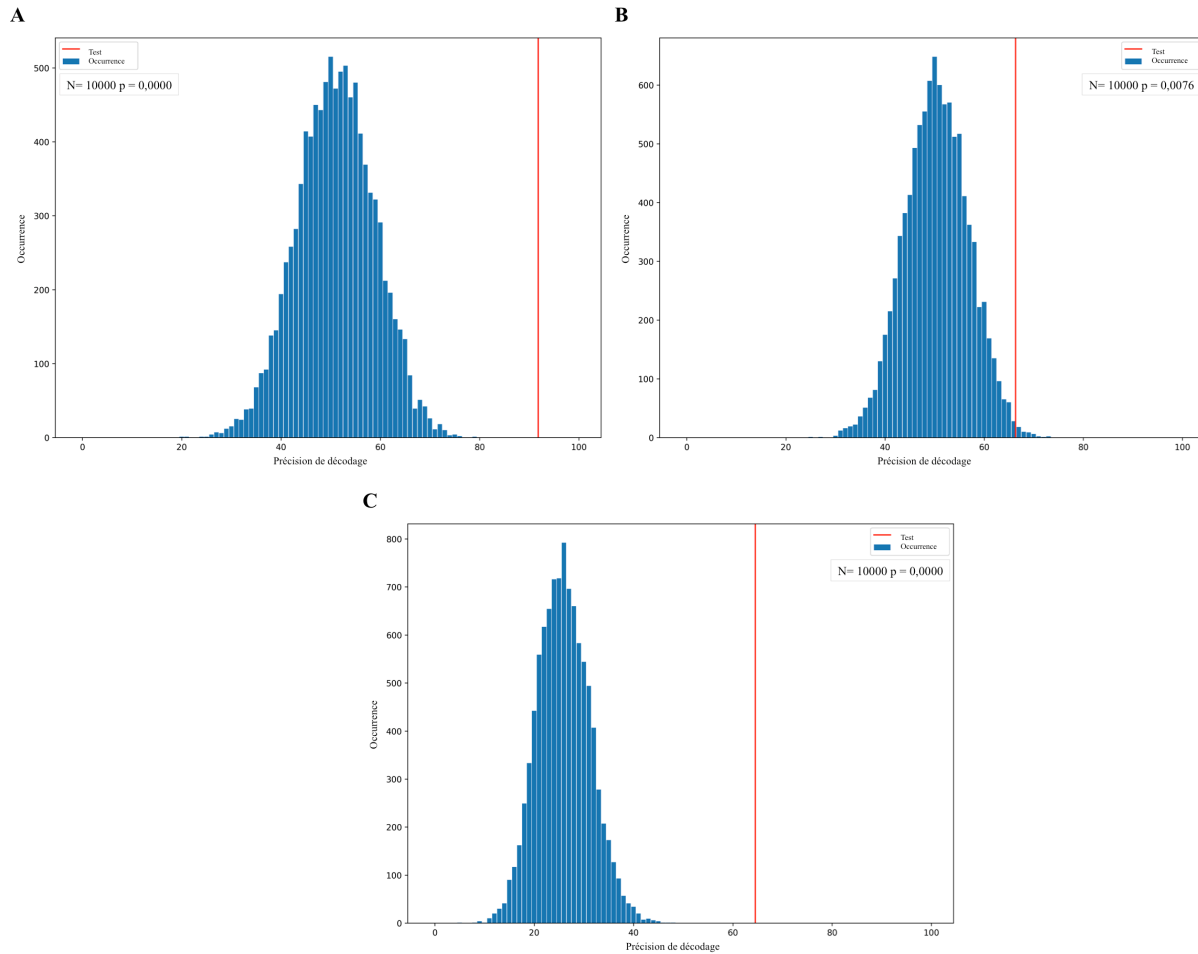


Figure 3.4. Évaluation statistique des résultats de l'apprentissage machine en utilisant les permutations.

Les histogrammes représentent la capacité de classification des données, de façon aléatoire, suite à 10 000 permutations des étiquettes lors de l'entraînement en comparaison à la classification obtenue des données test (trait rouge vertical). La précision de décodage suite à l'apprentissage d'étiquettes erronées permet une classification correcte de l'âge (**A**) et du sexe (**B**) dans environ 50% des cas et des quatre classes (âge et sexe) dans 25% des cas (**C**).

Chapitre 4. Résultats

4.1. Classification selon l'âge

Suite à l'entraînement du classifieur et aux 10 itérations, la meilleure précision de décodage moyenne pour la classification en fonction de l'âge, est obtenue avec une combinaison de 19 attributs ($92\% \pm 2,8$) (*Figure 4.1*). La meilleure combinaison de 19 attributs atteint une précision de décodage de 96%. Celle-ci inclut des variables PSG (latence au sommeil, durée de sommeil, efficacité de sommeil, durée d'éveil, durée de N2, durée de N3), spectrales (puissance absolue en delta et sigma dans le premier cycle de sommeil, puissance spectrale relative en alpha rapports de puissances thêta/alpha, thêta/bêta, thêta/sigma ainsi que alpha/sigma) et des caractéristiques des oscillations en SL (amplitude des OL, durée des OL, pente négative à positive et pente Z-négative des OL, densité des fuseaux et durée des fuseaux) (*Tableau 4.1*).

La *figure 4.2* illustre l'occurrence de chacun des attributs, dans la meilleure combinaison, lors des 10 itérations effectuées pour la classification selon l'âge. On note que l'amplitude et la pente Z-négative des OL ainsi que le rapport alpha/sigma se manifestent dans 90 à 100% des cas. Ces variables font également partie de la meilleure combinaison permettant d'obtenir la précision de décodage la plus élevée. Tous les autres attributs varient en occurrence entre 1 et 6 fois.

La matrice de confusion à la *figure 4.3*, représente la capacité du classifieur à distinguer les jeunes des participants plus âgés avec les données de test. Chez les 20-40 ans, l'algorithme implanté permet une bonne classification de 98% des données avec 2 % d'erreurs seulement, où ceux-ci ont été classés dans la catégorie 41-70 ans. On note une classification tout aussi puissante chez les 41-70 ans, qui atteint 95%, contre seulement 5% de participants qui ont été classés par erreurs dans la catégorie 20-40 ans. Enfin, le classifieur entraîné présente ainsi une précision de décodage de 96% pour la classification des données de test en fonction de l'âge ($p < 0,0001$).

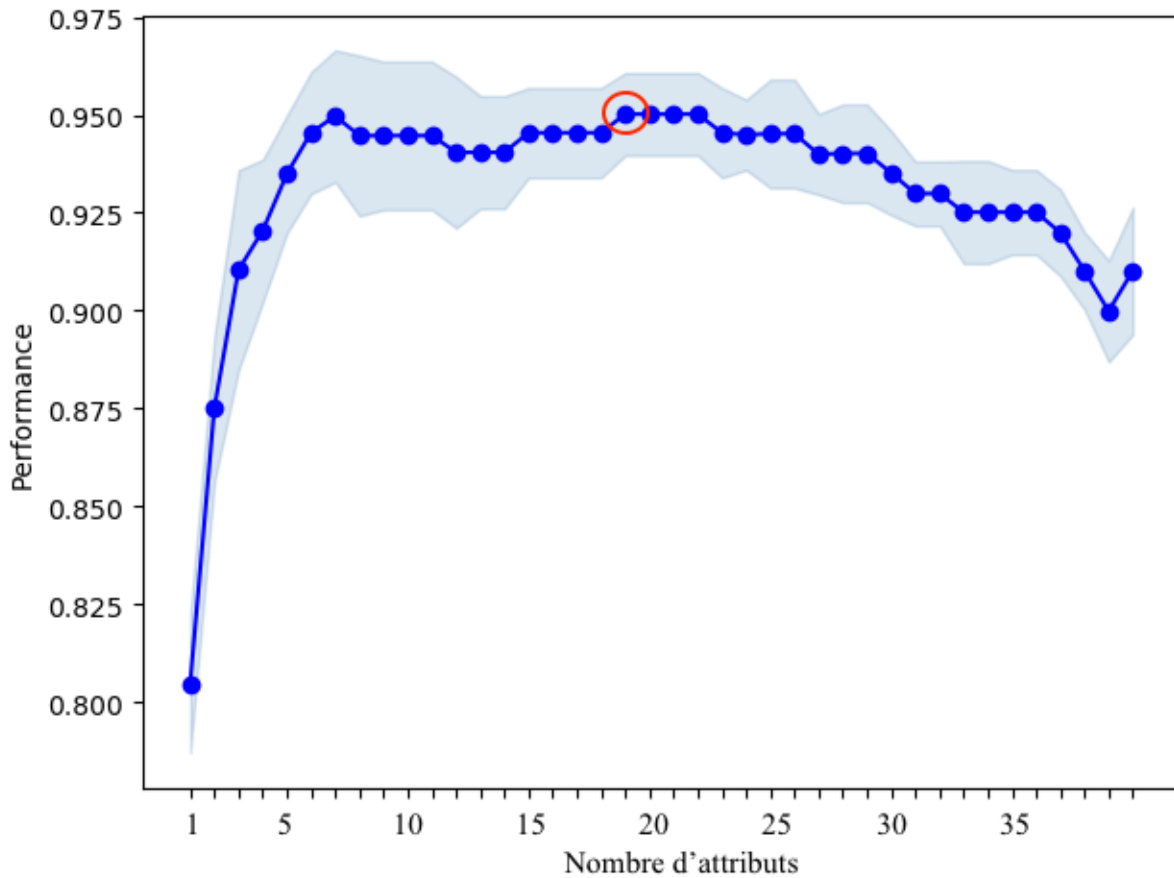


Figure 4.1. Précision de décodage moyenne lors de l'entraînement pour la classification en fonction de l'âge.

Pour chaque nombre d'attribut, la précision de décodage moyenne ainsi que l'écart-type obtenus pour chacune des meilleures combinaisons, lors de la validation croisée, est illustrée ici. La combinaison de 19 attributs pour la classification selon le groupe d'âge obtient le meilleur pourcentage de bonne classification (96%).

Tableau 4.1. Attributs qui composent la meilleure combinaison pour la classification en fonction de l'âge^a.

Variables PSG	Variables spectrales	Caractéristiques des oscillations en SL
▪ Latence au sommeil	▪ Puissance absolue en delta	▪ Amplitude des OL
▪ Durée du sommeil	▪ Puissance spectrale en sigma dans 1 ^{er} cycle de sommeil	▪ Durée des OL
▪ Efficacité du sommeil	▪ Puissance relative en alpha	▪ Pente négative-positive OL
▪ Durée d'éveil	▪ Rapport thêta/bêta	▪ Pente Z-négative OL
▪ Durée de N2	▪ Rapport thêta/sigma	▪ Densité fuseaux sommeil
▪ Durée de N3	▪ Rapport thêta/alpha	▪ Durée fuseaux sommeil
	▪ Rapport alpha/sigma	

^a Attributs permettant la meilleure précision de décodage pour la classification des sujets en fonction de l'âge (96%)

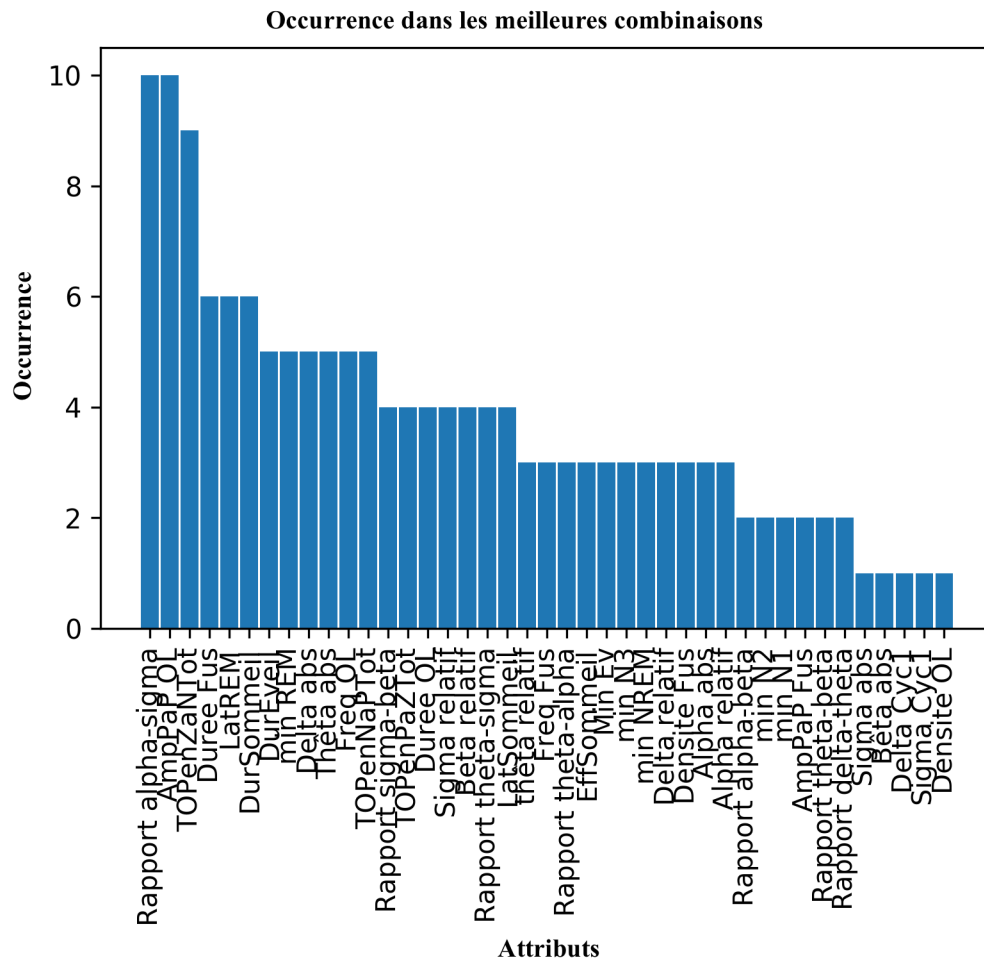


Figure 4.2. Occurrence des attributs présents dans la meilleure combinaison lors des 10 itérations pour la classification en fonction de l'âge.

L'axe horizontal démontre chacun des 41 attributs qui forme la base de donnée utilisée par l'algorithme d'apprentissage machine. Le plan vertical représente le nombre de fois que chacun des attributs apparait dans la meilleure combinaison lors des 10 itérations effectuées, pendant l'entrainement, pour la classification en fonction de l'âge.

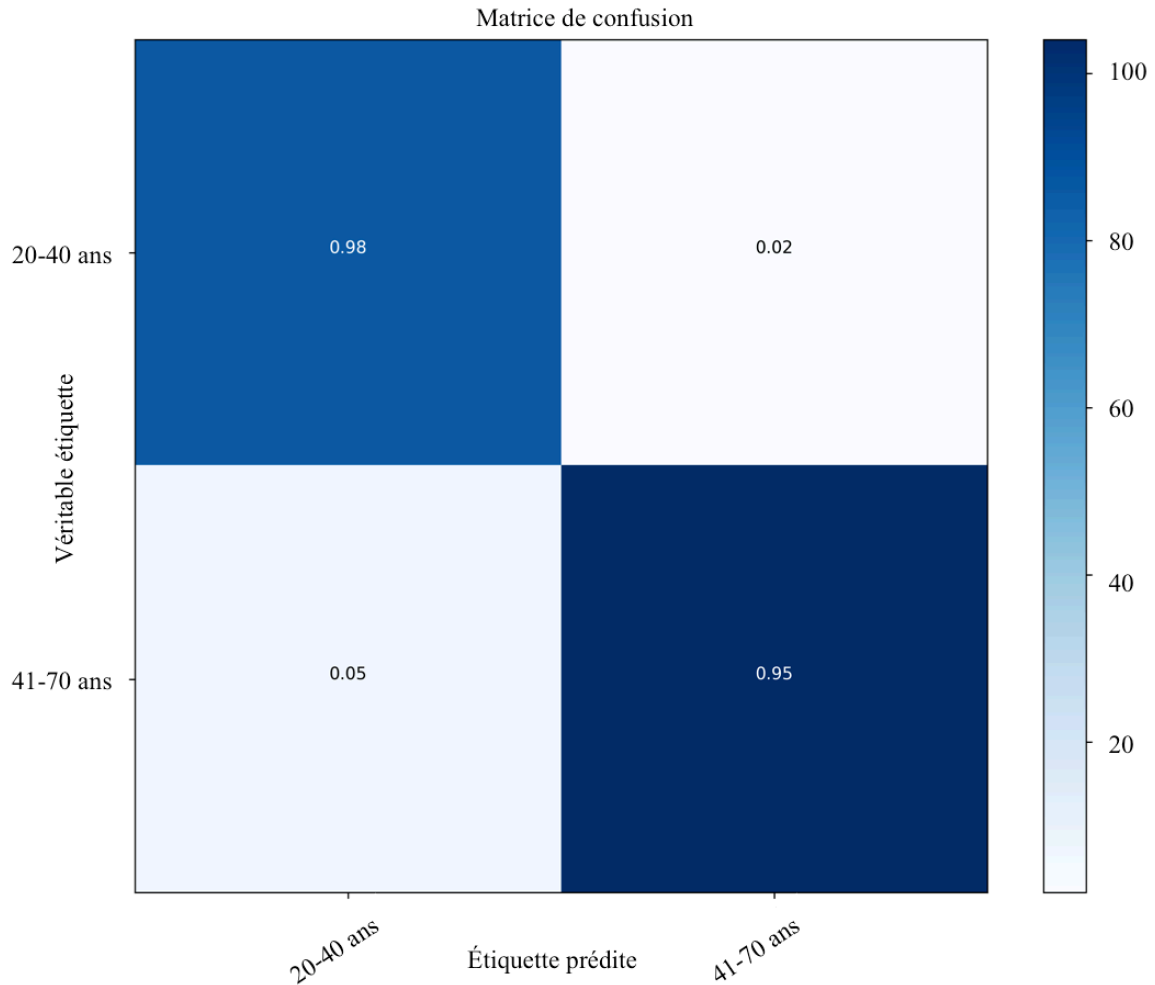


Figure 4.3. Matrice de confusion représentant les résultats de classification selon le groupe d'âge.

Le pourcentage de bonne classification obtenu pour le groupe 20-40 ans et le groupe 41-70 ans atteint 98% et 95% respectivement. Seulement 5% des participants âgés entre 20-40 ans et 2% des participants âgés entre 41 et 70 ans ont été classés dans la mauvaise catégorie d'âge. La précision de décodage ainsi obtenue pour la classification en fonction de l'âge atteint 96% ($p < 0,0001$).

4.2. Classification selon le sexe.

Suite à l'entraînement du classifieur en fonction du sexe, la meilleure précision de décodage moyenne suite aux 10 itérations effectuées est obtenue avec une combinaison de 16 attributs ($66\% \pm 3,3$) (*Figure 4.4*). Celle-ci atteint une précision de décodage de 73%. Cette combinaison inclut des variables PSG (latence au sommeil, durée de sommeil, efficacité de sommeil, durée d'éveil, durée de N3), de puissance spectrale (puissance absolue en alpha, puissance relative en sigma, rapports de puissance thêta/alpha, thêta/bêta, alpha/sigma et les caractéristiques des oscillations en SL (pente positive-négative des OL, densité des fuseaux, durée des fuseaux, amplitude des fuseaux et fréquence des fuseaux de sommeil) (*Tableau 4.2*).

La *figure 4.5* illustre l'occurrence de chacun des attributs, dans la meilleure combinaison, lors des 10 itérations effectuées pour la classification selon le sexe. On note que la latence au sommeil, la puissance spectrale absolue en alpha, le rapport de puissance thêta/alpha ainsi que la fréquence des fuseaux sont les attributs rencontrés entre 7 et 9 fois dans les meilleures combinaisons. Ces attributs font partie de la combinaison permettant d'obtenir la meilleure précision de décodage décrite ci-dessus. Les caractéristiques des oscillations en SL (pente positive-Z des OL, durée et amplitude des fuseaux de sommeil) apparaissent 6 fois sur 10 dans les meilleures combinaisons. Tous les autres attributs varient en occurrence entre 1 et 5 fois.

La matrice de confusion à la *figure 4.6*, représente la capacité du classifieur à distinguer les hommes des femmes. Il est plus facile d'identifier les femmes que les hommes. Celles-ci sont classifiées adéquatement dans 87% des cas contre 13% d'erreurs, où celles-ci ont été classées comme étant des hommes. Par contre, l'algorithme montre plus de difficulté à classer les hommes avec un pourcentage de classification à 57% contre 43% d'erreurs, où ceux-ci ont été classés comme étant des femmes. Enfin, le classifieur entraîné présente ainsi une précision de décodage de 73% pour la classification des données de test selon le sexe ($p < 0,01$).

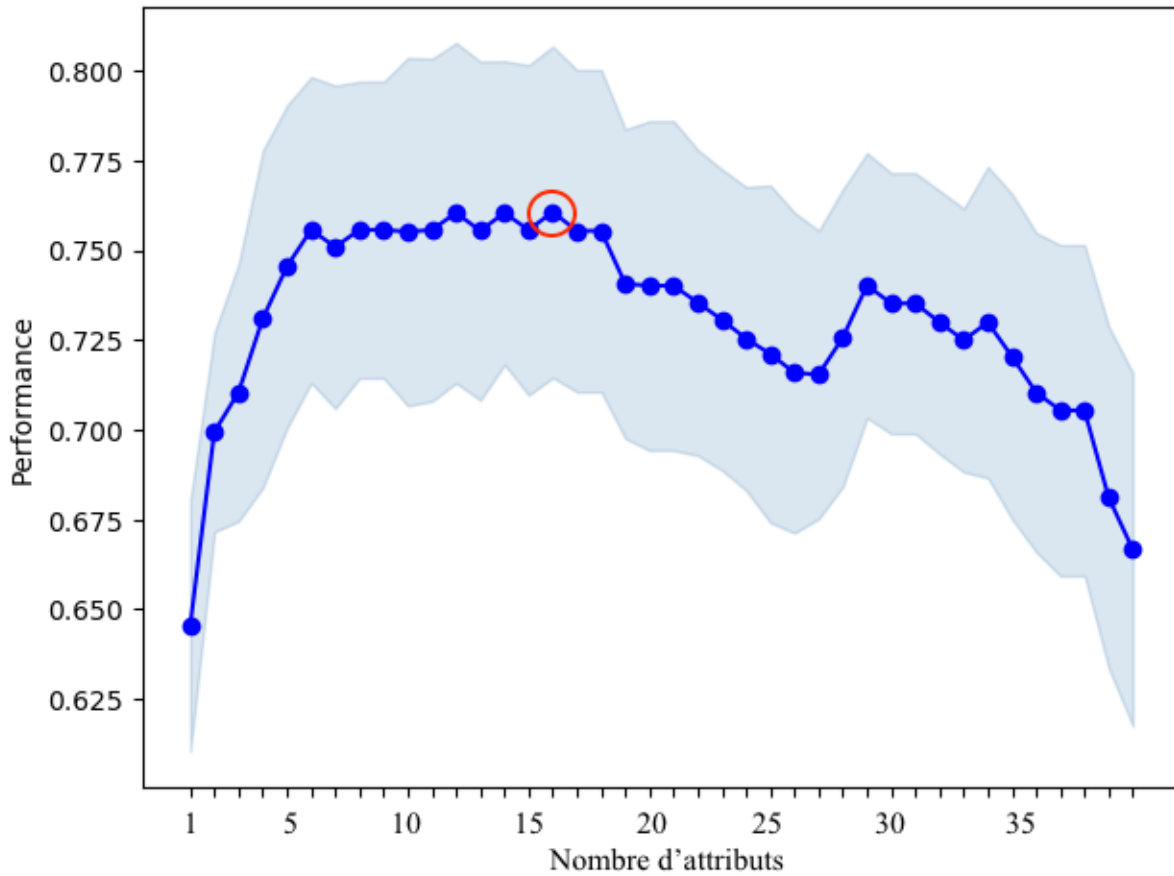


Figure 4.4. Précision de décodage moyenne lors de l'entraînement pour la classification selon le sexe.

Pour chaque nombre d'attribut, la précision de décodage moyenne ainsi que l'écart-type obtenus pour chacune des meilleures combinaisons lors de la validation croisée est illustrée ici. La combinaison de 16 attributs pour la classification homme-femme obtient la meilleure précision de décodage (73%).

Tableau 4.2. Attributs qui composent la meilleure combinaison pour la classification selon le sexe^a.

Variables PSG	Variables spectrales	Caractéristiques des oscillations en SL
▪ Latence au sommeil	▪ Puissance absolue en alpha	▪ Amplitude des fuseaux
▪ Durée du sommeil	▪ Puissance relative en sigma	▪ Durée des fuseaux
▪ Efficacité du sommeil	▪ Rapport thêta/alpha	▪ Fréquence des fuseaux
▪ Durée d'éveil	▪ Rapport thêta/bêta	▪ Densité des fuseaux
▪ Durée de N3	▪ Rapport alpha/sigma	▪ Pente positive-négative OL

^a Attributs permettant la meilleure précision de décodage pour la classification des sujets selon le sexe (73%)

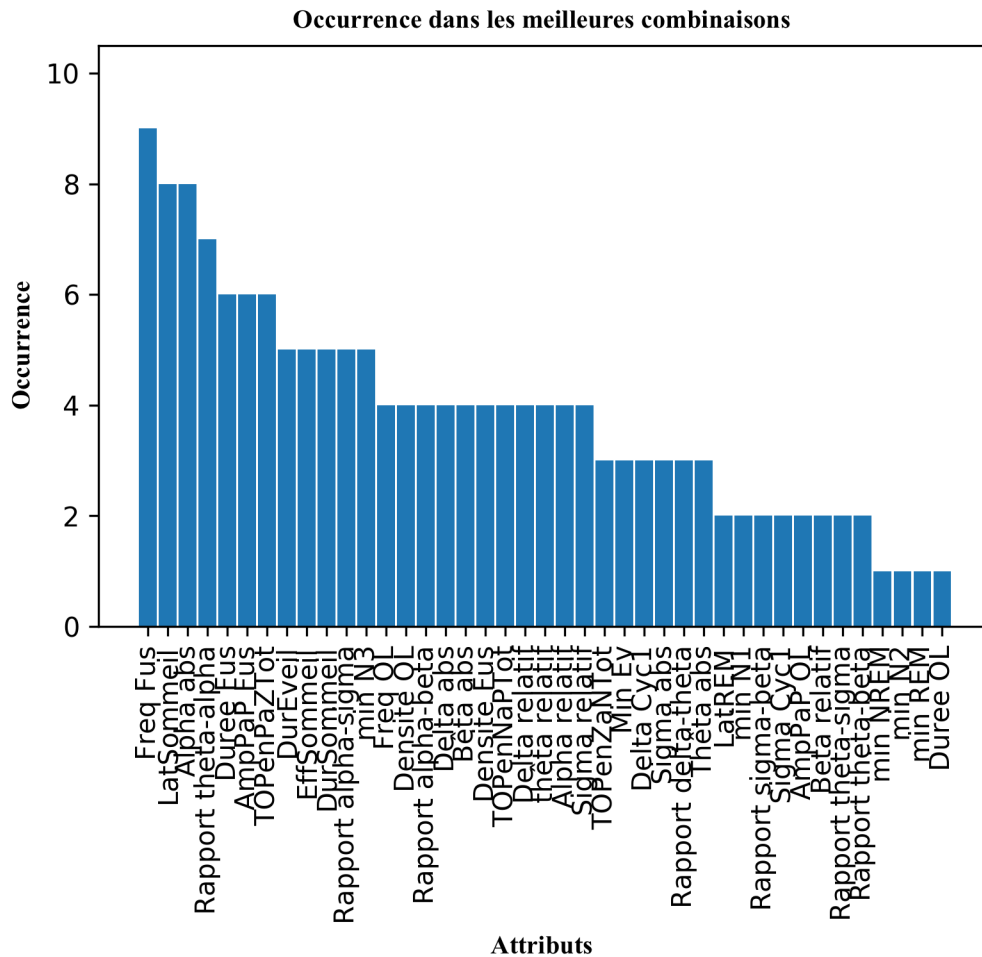


Figure 4.5. Occurrence des attributs présents dans la meilleure combinaison lors des 10 itérations pour la classification selon le sexe.

L'axe horizontal démontre chacun des 41 attributs qui forme la base de donnée utilisée par l'algorithme d'apprentissage machine. Le plan vertical représente le nombre de fois que chacun des attributs apparait dans la meilleure combinaison lors des 10 itérations, pendant l'entraînement, pour la classification selon le sexe.

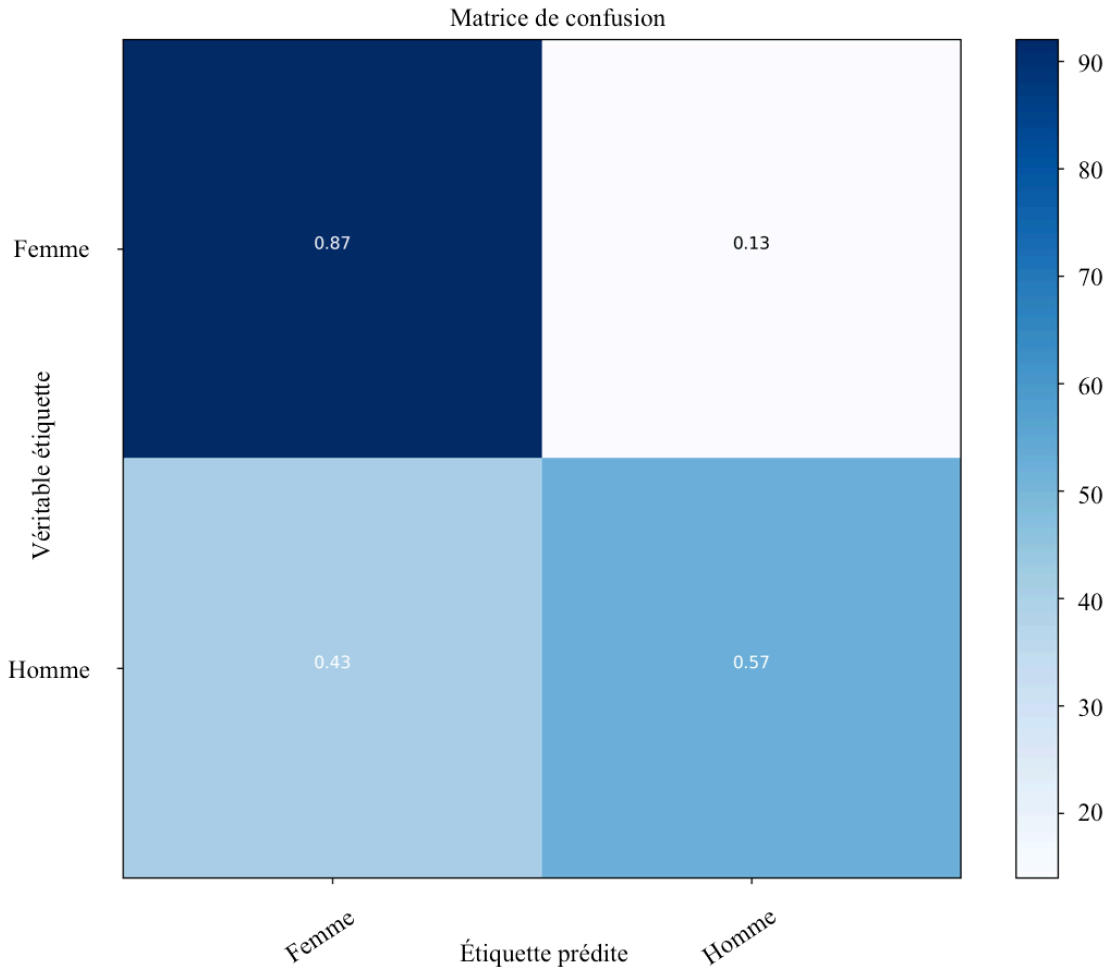


Figure 4.6. Matrice de confusion représentant les résultats de classification selon le sexe

Le pourcentage de bonne classification obtenu chez les femmes atteint 87 % alors qu'il n'est que de 57% chez les hommes. On compte 13% d'erreur de classification pour les femmes alors que 43% des hommes sont classés par erreur dans la catégorie de sexe féminin. La précision de décodage ainsi obtenue pour la classification selon le sexe atteint 73% ($p < 0,01$).

4.3. Classification selon l'âge et le sexe

Suite à l'entraînement du classifieur en fonction de l'âge et du sexe, la meilleure précision de décodage moyenne suite aux 10 itérations effectuées est obtenue avec une combinaison de 18 attributs ($65\% \pm 4,1$) (*Figure 4.7*). Celle-ci atteint une précision de décodage de 71% pour les quatre classes. Cette combinaison inclut des variables PSG (durée et efficacité du sommeil), spectrales (puissance absolue en delta, sigma, bêta, puissance absolue en sigma durant le premier cycle de sommeil, puissance spectrale relative en delta, rapports de puissance alpha/sigma et alpha/bêta) et des caractéristiques des oscillations en SL (densité des OL, amplitude des OL, fréquence des OL, pente Z-négative des OL, pente négative-positive des OL, pente positive-Z des OL, durée des fuseaux, fréquence des fuseaux et amplitude des fuseaux) (*Tableau 4.3*).

La *figure 4.8* illustre l'occurrence de chacun des attributs, dans la meilleure combinaison, lors des 10 itérations effectuées pour la classification selon l'âge et le sexe. On note que la puissance spectrale absolue en sigma, l'amplitude des fuseaux de sommeil de même que l'amplitude, la fréquence ainsi que la pente Z à négative des OL sont présente dans toutes les meilleures combinaisons des 10 itérations effectuées. Ces attributs font évidemment partie de la combinaison permettant d'obtenir la meilleure précision de décodage décrite précédemment. D'autres attributs tel que la pente positive-Z des OL ainsi que la durée et la fréquence des fuseaux de sommeil manifestent une importance particulière dans la meilleure combinaison avec une occurrence de 9 fois sur 10. L'ensemble des attributs restant se manifeste entre 3 et 8 fois dans les meilleures combinaisons.

La matrice de confusion à la *figure 4.9* représente les résultats de classification en fonction de l'âge et du sexe. L'algorithme réussit mieux à classifier l'ensemble des participants en fonction des groupes d'âges que selon le sexe. En effet, 36% d'erreur de classification est observable chez les jeunes femmes où celles-ci ont été classées dans la catégorie des jeunes hommes. Pour les jeunes hommes, 28% d'erreur de classification correspond à une mauvaise classification selon le sexe, 14% de ceux-ci ont été classés dans la catégorie femmes jeunes et 14% dans la catégorie des femmes âgées. Les hommes âgés pour leur part sont confondus dans 29% des cas avec les femmes âgées et 8% avec les hommes jeunes. De plus, les femmes âgées présentent une classification supérieure (87%) à celle des jeunes femmes (64%) alors que les

hommes présentent une classification similaire (64 et 62%) en fonction de l'âge. Les femmes âgées présentent également une meilleure précision de décodage (87%) que celles des hommes âgés (62%) tandis que chez les jeunes, la précision de décodage est identique chez les hommes et les femmes (64%). Enfin, le classifieur entraîné présente ainsi une précision de décodage de 69% pour la classification des données de test en fonction de l'âge et du sexe ($p < 0,0001$).

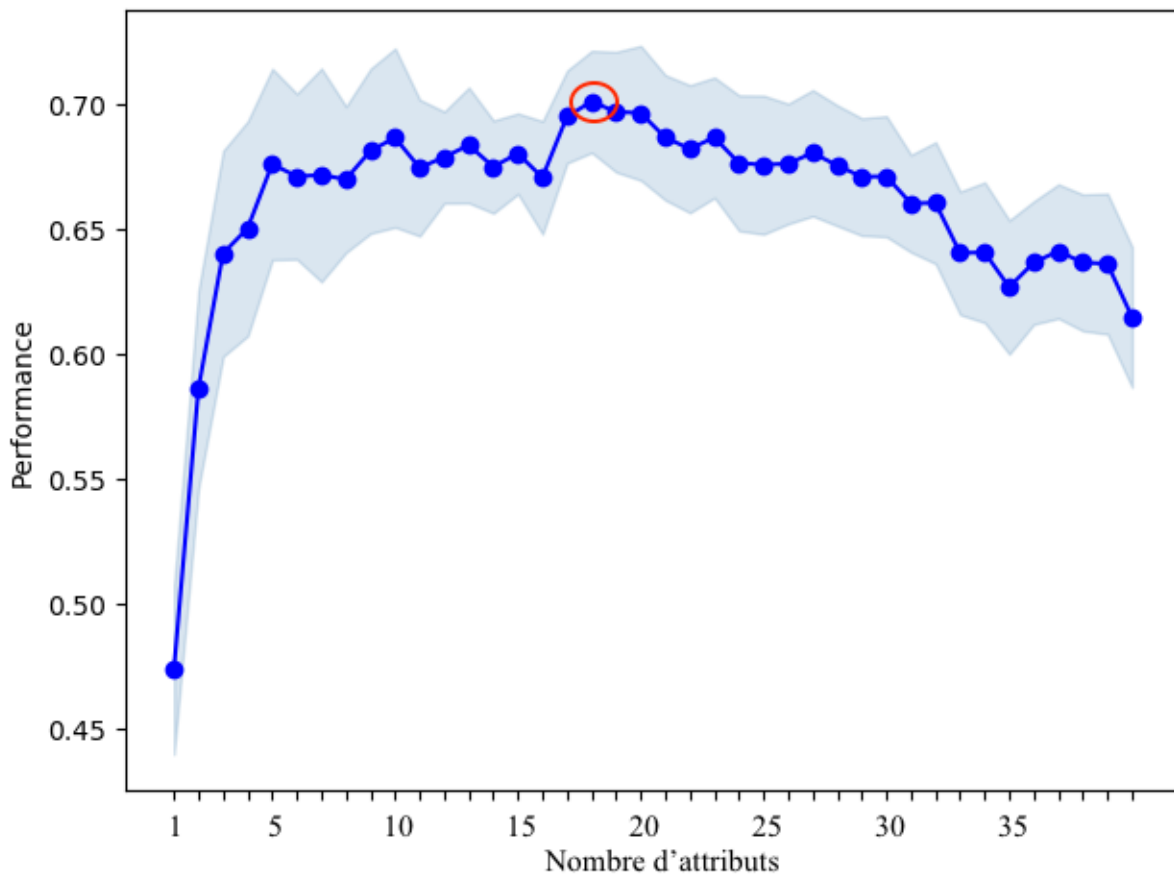


Figure 4.7. Précision de décodage moyenne lors de l'entraînement pour la classification selon l'âge et le sexe.

Pour chaque nombre d'attribut, la précision de décodage moyenne ainsi que l'écart-type obtenus pour chacune des meilleures combinaisons lors de la validation croisée est illustrée ici. Pour une classification optimale des 4 classes (âge et sexe), la combinaison de 18 attributs obtient la meilleure précision de décodage (71%).

Tableau 4.3. Attributs qui composent la meilleure combinaison pour la classification en selon l'âge et le sexe^a.

Variables PSG	Variables spectrales	Caractéristiques des oscillations en SL
▪ Efficacité du sommeil	▪ Puissance absolue en delta	▪ Amplitude des OL
▪ Durée du sommeil	▪ Puissance spectrale en sigma dans 1 ^{er} cycle de sommeil	▪ Densité des OL
	▪ Puissance relative en delta	▪ Pente négative-positive OL
	▪ Puissance absolue en sigma	▪ Pente Z-négative OL
	▪ Puissance absolue en bêta	▪ Pente positive-négative OL
	▪ Rapport alpha/bêta	▪ Fréquence des OL
	▪ Rapport alpha/sigma	▪ Durée des fuseaux
		▪ Fréquence des fuseaux
		▪ Amplitude des fuseaux

^a Attributs permettant la meilleure précision de décodage pour la classification des sujets selon l'âge et le sexe (71%)

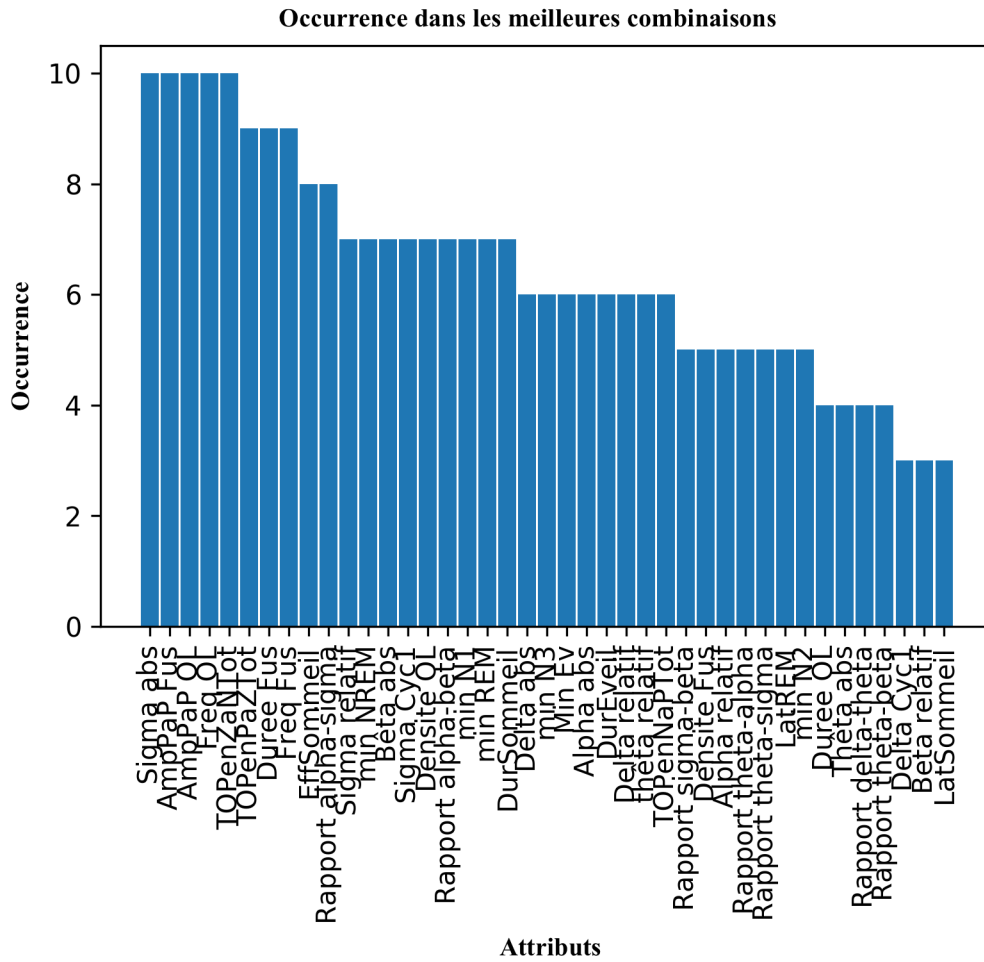


Figure 4.7. Occurrence des attributs présents dans la meilleure combinaison lors des 10 itérations pour la classification selon l'âge et le sexe.

L'axe horizontal démontre chacun des 41 attributs qui forme la base de donnée utilisée par l'algorithme d'apprentissage machine. Le plan vertical représente le nombre de fois que chacun des attributs apparait dans la meilleure combinaison lors des 10 itérations, pendant l'entrainement, pour la classification en fonction de l'âge et du sexe.

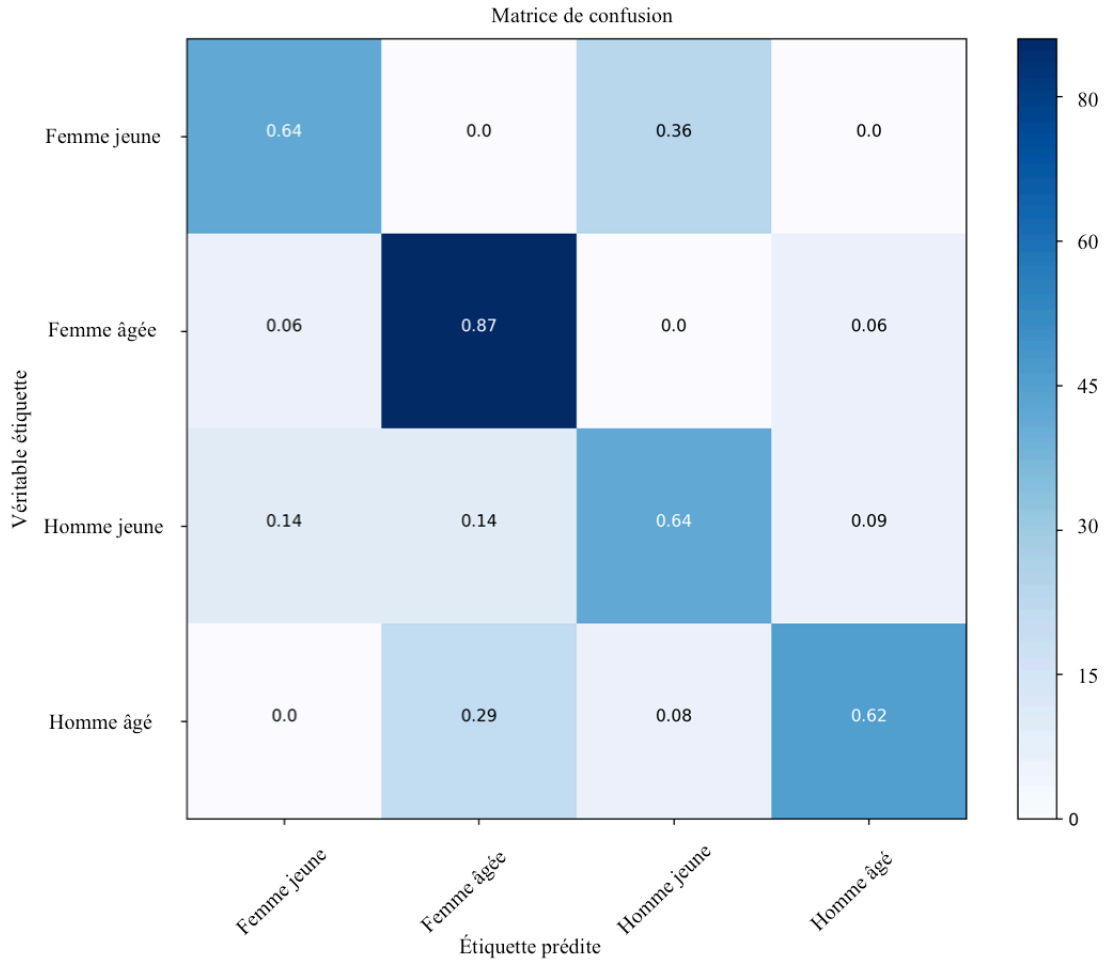


Figure 4.8. Matrice de confusion représentant les résultats de classification selon l'âge et le sexe.

Les pourcentages de bonne classification obtenus pour les jeunes femmes, les femmes âgées, les jeunes hommes ainsi que les hommes âgés constitue la diagonale de cette matrice de confusion. Ceux-ci atteignent 64%, 87%, 64% et 62% respectivement. Les erreurs de classification chez les jeunes femmes atteignent 36% où celles-ci ont été classées dans la catégorie des jeunes hommes. Très peu d'erreurs de classification sont observées chez les femmes âgées (6% confondues avec les femmes jeunes et 6% avec les hommes âgés). Les hommes jeunes sont confondus avec les femmes jeunes (14%), les femmes âgées (14%) et les hommes âgés (9%). Les hommes âgés sont majoritairement classés par erreurs dans la catégorie des femmes âgées (29%) et un faible 8% dans la catégorie des hommes jeunes. La précision de décodage ainsi obtenue pour la classification selon le sexe atteint 71% ($p < 0,0001$).

Chapitre 5. Discussion

Cette étude a permis d'évaluer, à l'aide de l'apprentissage machine, les meilleures combinaisons d'attributs de sommeil permettant de classifier 299 participants en bonne santé physique et psychologique, en fonction de l'âge, du sexe ainsi que selon l'âge et le sexe. Cet algorithme a permis de répondre à la question « montre-moi comment tu dors et je te dirai si tu es un jeune homme, une jeune femme, un homme plus âgé ou une femme plus âgée ». Les résultats confirment qu'il est possible de classifier les participants selon l'âge et le sexe à partir de leurs caractéristiques de sommeil.

À l'issue de l'entraînement de l'algorithme d'apprentissage, la meilleure précision de décodage obtenue pour la classification en fonction de l'âge était de 96%. Un pourcentage de classification identique est obtenu pour ce classifieur avec les données de test. Ces résultats confirment la puissance de l'entraînement du *SVM* implémenté à différencier les participants âgés entre 20 et 40 ans de ceux âgés entre 41 et 70 ans. La forte performance de classification de même que le faible pourcentage d'erreur observé, supportent les corrélats de la littérature concernant la robustesse des effets d'âge sur les variables de sommeil. Parmi les 19 attributs qui composent la meilleure combinaison permettant ce classement, trois se démarquent en occurrence. Sur les 10 itérations effectuées lors de l'entraînement, l'amplitude et la pente Z-négative des OL ainsi que le rapport de puissance α/σ , se manifestent au delà de 90% des cas. De plus, ces attributs se trouvent également dans la meilleure combinaison permettant la classification des données de test, ce qui suppose que ces caractéristiques qui reflètent les propriétés de synchronie neuronale sont primordial pour distinguer le sommeil des individus jeunes de celui de personnes d'âge plus avancé. De plus, plusieurs études ont montré une diminution significative de la puissance spectrale en σ , une augmentation de l'activité en α ainsi qu'une diminution de la pente et l'amplitude des OL avec l'avancée en âge^{50, 70, 71, 131}. Les variations dans ces paramètres de sommeil se démarquent des 41 attributs totaux et favorisent ainsi la distinction des deux groupes d'âges. Les 16 attributs supplémentaires qui composent la combinaison permettant d'obtenir la précision de décodage la plus élevée, constituent d'autres éléments du sommeil fortement affectés par le vieillissement. En effet, des études antérieures ont démontrés que l'avancée en âge s'associe à une diminution de la durée

du sommeil, de l'efficacité de sommeil, du pourcentage de N3 ainsi qu'une augmentation du pourcentage d'éveil et de N2^{71, 77, 131-133}. De plus, d'autres études montrent une diminution de la durée et la densité des fuseaux de sommeil ainsi qu'une augmentation de la durée de la phase positive et négative des OL, ce qui peut expliquer qu'ils apparaissent également dans la meilleure combinaison^{50, 73}. Certaines études ont démontré que les différences d'activité en sigma, observées avec l'âge, sont plus proéminentes en début de nuit, ce qui peut également expliquer que la puissance spectrale absolue en sigma dans le premier cycle de sommeil fait partie de la meilleure combinaison pour la classification des deux groupes d'âges^{77, 134, 135}.

Tel qu'attendu, la précision de décodage obtenue pour la classification des participants selon le sexe est nettement inférieure à celle obtenue pour la classification en fonction de l'âge. Ceci suggère que les différences sexuelles observées dans les variables de sommeil, qui distinguent les hommes des femmes, sont moins robustes que celles observées entre les deux groupes d'âge. Une combinaison de 15 attributs est nécessaire pour obtenir la meilleure précision de décodage qui s'élève à 73%. Parmi les 15 attributs qui composent la meilleure combinaison permettant ce classement, trois se démarquent en occurrence : la fréquence des fuseaux, la latence au sommeil ainsi que la puissance spectrale absolue en alpha, qui se manifestent dans 80 à 90% des cas. De plus, ces attributs composent également la meilleure combinaison permettant la classification des données de test, ce qui suppose que ces attributs de sommeil sont primordiaux pour distinguer le sommeil des hommes de celui des femmes. En effet, tel que documenté dans des travaux antérieurs, la fréquence des fuseaux, la latence au sommeil ainsi que la puissance spectrale absolue en alpha est significativement plus élevée chez les femmes que chez les hommes^{75, 77, 95, 97, 98, 101, 107}. Les variations dans ces paramètres de sommeil se démarquent des 41 attributs totaux et facilitent ainsi la classification selon le sexe. Les douze attributs qui composent également la combinaison permettant d'obtenir la meilleure précision de décodage constituent d'autres éléments du sommeil qui favorisent la distinction entre les sexes. Ceux-ci sont concordants avec certaines études antérieures qui ont démontré que le sommeil des femmes diffère de celui des hommes. Ceci s'affirme par une durée de sommeil, une efficacité de sommeil, ainsi qu'une densité des OL et des fuseaux de sommeil supérieure chez les femmes avec un nombre inférieur d'éveil lorsque comparé aux hommes^{71, 96, 101, 136, 102, 137}.

La matrice de confusion, montre que l'algorithme présente plus de facilité à identifier les femmes que les hommes. Ainsi, ce pourcentage de classification s'élève à 87% chez les femmes alors qu'il n'est que de 57% chez les hommes, où presque la moitié d'entre eux ont été classés dans la catégorie de sexe féminin. Ceci laisse croire que le sommeil des femmes comporte des particularités qui les distinguent aisément de celui des hommes, facilitant ainsi la classification de ces dernières. Cependant, cette forte performance de classification pourrait possiblement s'expliquer par un nombre supérieur de femmes comparativement aux hommes, les favorisant ainsi au cours de l'apprentissage des données de sommeil.

La meilleure précision de décodage obtenue pour la classification selon l'âge et le sexe atteint 71%, soit seulement 2% de moins que pour la classification selon le sexe seul. Ceci nous indique que l'algorithme *SVM* utilisé ne semble pas avoir de difficulté supplémentaire pour la classification selon 4 classes comparativement à la classification pour le sexe uniquement. De plus, la précision de décodage obtenue à l'aide de l'algorithme pour les quatre classes (71%) montre une nette différence comparativement à celle obtenue par hasard (25%). Cette différence est supérieure aux différences de précision de décodage obtenues pour la classification selon l'âge ou le sexe (96% et 73% respectivement) et celles obtenues par hasard pour deux classes (50%). Sur un total de 18 attributs qui composent la meilleure combinaison ayant permis cette classification, 10 surviennent dans plus de 80% des cas lors de l'entraînement et ils apparaissent tous dans la meilleure combinaison utilisée pour la classification des données de test (*Figure 4.7*). Seulement 4 attributs sur 18 constituent un chevauchement entre la classification obtenue pour l'âge et le sexe, distinctivement. La durée des fuseaux, l'efficacité de sommeil, le rapport alpha/sigma ainsi que la durée de sommeil, sont des variables de sommeil nécessaires autant pour la classification de l'âge, du sexe que pour la combinaison des deux. D'autres attributs comme par exemple la pente Z-négative, la pente négative-positive et l'amplitude des OL, la puissance spectrale en sigma dans le premier cycle de sommeil ainsi que la puissance absolue en delta sur toute la nuit, composent également la meilleure combinaison d'attributs permettant la plus haute précision de décodage. Ceux-ci apparaissent également dans la meilleure combinaison pour la classification pour l'âge uniquement, ce qui laisse croire que ces attributs contribuent à distinguer les groupes d'âge dans la classification selon quatre classes. L'amplitude et la

fréquence des fuseaux de sommeil ainsi que la pente positive-Z des OL, pour leur part, contribuent probablement à distinguer les hommes des femmes puisqu'ils se retrouvent également dans la classification selon le sexe seulement. La densité et la fréquence des OL, la puissance spectrale en sigma, bêta et en delta, ainsi que le rapport alpha/bêta, font partie de la meilleure combinaison permettant la plus haute précision de décodage pour la classification des quatre classes, mais ne sont pas nécessaires pour les classifications selon l'âge ou le sexe uniquement. L'algorithme requiert donc des attributs supplémentaires pour distinguer les jeunes femmes, les jeunes hommes ainsi que les femmes et les hommes plus âgés, qui ne sont pas utiles pour la classification selon l'âge ou le sexe seul.

La matrice de confusion à la *figure 4.8*, montre une marge d'erreur supérieure pour la classification selon le sexe que selon le groupe d'âge. Les femmes âgées montrent un pourcentage de classification nettement plus élevé que les hommes, et ce, pour tous les groupes d'âge. La précision de décodage obtenue pour la classification de celles-ci s'élève à 87%, soit plus de 20% que celles obtenues pour les femmes jeunes, les hommes jeunes et les hommes âgés, où le pourcentage de classification atteint 64 ou 62%. Ce résultat supporte ceux obtenus lors de la classification du sexe uniquement, où les femmes montraient une très forte précision de décodage en comparaison aux hommes. Ceci pourrait s'expliquer par la possibilité que les femmes âgées aient des caractéristiques spécifiques à l'EEG qui les distinguent des femmes plus jeunes et des hommes de tout âge, phénomène qui pourrait être expliqué en partie par les variations hormonales et particulièrement la transition à la ménopause, qui survient dès la mi quarantaine, qui amène de multiples changements physiologiques pouvant influencer la qualité du sommeil des femmes^{138, 139}. Cependant, l'hypothèse que cette performance particulière puisse être causée par un déséquilibre des données doit également être considéré ici puisque l'on compte 23 femmes de plus que d'hommes dans l'échantillon total et 21 d'entre elles sont des femmes âgées. L'apprentissage des données de sommeil de ces dernières est ainsi favorisé, pouvant possiblement permettre une précision de décodage supérieure à celle observée chez les hommes.

Pour l'ensemble des classifications, que ce soit pour l'âge, le sexe ou l'âge et le sexe, les attributs qui apparaissent le plus souvent dans les meilleures combinaisons sont les variables spectrales ainsi que les caractéristiques des OL et des fuseaux de sommeil. Ceux-ci

constituent des indices de la synchronisation neuronale, observable à l'EEG^{16, 140, 141}. Lors de la classification en fonction de l'âge, 13 attributs sur 19 constituent des éléments de synchronie. Ceux-ci dominent également pour la classification selon le sexe (10 attributs sur un total de 16). Le même phénomène est observé pour la classification selon l'âge et le sexe où l'on retrouve 16 attributs sur 18 qui sont des marqueurs de la synchronisation cérébrale, contre seulement 2 pour les variables PSG. De plus, plus on complexifie la classification (4 classes au lieu de 2), plus les éléments de synchronie apparaissent fréquemment dans la meilleure combinaison. Ainsi, toutes les caractéristiques des OL et des fuseaux de sommeil font partie de la meilleure combinaison, à l'exception de la densité des fuseaux et la durée des OL, pour la classification des sujets selon l'âge et le sexe. Ceci nous informe que les variables PSG ne sont pas suffisantes à elles seules pour classer nos sujets et que les marqueurs de la synchronie sont des éléments clef dans les différences d'âge et de sexe sur le sommeil.

Limites et recherches futures

Cette étude a permis d'évaluer si les techniques d'apprentissage machine permettent de classer les individus selon leurs caractéristiques de sommeil. Bien que les attributs qui composent la meilleure combinaison participent à la précision de décodage la plus performante, la méthode utilisée (*SFFS*), ne permet pas d'établir le poids de chacun des attributs, c'est à dire l'ordre d'importance de chacun d'entre eux, pour la classification des sujets. Notre approche permet uniquement d'extraire la meilleure combinaison d'attributs permettant d'obtenir la précision de décodage la plus élevée pour la classification désirée. Des techniques d'apprentissages machine additionnelles telles que la *recursive features elimination with cross-validation (RFECV)* ou la *random forest* pourraient être utilisées dans des études futures afin d'évaluer, à l'intérieur des meilleures combinaisons, l'ordre d'importance de chacun des attributs individuellement, dans la classification¹⁴². Notre échantillon de participants était composé d'un peu plus de femmes que d'hommes. Un équilibrage des données à l'aide d'un « *bootstrap* » pourrait être effectué afin de vérifier si les résultats de classification demeurent supérieurs chez les femmes comparativement aux hommes. De plus, nos sujets étaient en excellente santé physique et psychologique, ils ne prenaient pas de médication et ils ne présentaient aucune plainte de sommeil, ce qui limite la généralisation de

ces résultats à l'ensemble de la population. Enfin, les analyses ont été effectuées chez une cohorte en nuit de dépistage faisant en sorte que les participants n'ont pas bénéficié de nuit d'adaptation afin de s'acclimater aux électrodes et à l'environnement du laboratoire. Les études futures pourront être effectuées avec un nombre supérieur de participants, afin d'augmenter la puissance statistique, et représentant davantage la population, soit avec des critères de sélection moins rigides. Les variables subjectives de sommeil pourront également être ajoutées à la base de donnée utilisée par l'algorithme d'apprentissage machine.

Les techniques d'apprentissage machine montrent un essor considérable dans un grand nombre de secteurs, entre autres dans les études sur le sommeil. Le perfectionnement de ces algorithmes devrait permettre dans un avenir rapproché d'effectuer le « scoring » de sommeil, de classer la sévérité de certains désordres de sommeil tel l'apnée du sommeil ou de déterminer le pronostic de maladie d'Alzheimer chez les individus atteints de trouble léger de la cognition grâce à leurs caractéristiques de sommeil, par exemple^{128, 143, 144}.

Conclusion

Les caractéristiques du sommeil permettent de classer les participants selon l'âge, le sexe (2 classes) et selon l'âge et le sexe (4 classes). Bien que les meilleures combinaisons de classification incluent des variables PSG, les variables quantifiées de l'EEG (variables spectrale et caractéristiques des oscillations en SL) se retrouvent plus fréquemment dans les meilleures combinaisons suggérant que la synchronie cérébrale soit un facteur clef dans les différences d'âge et de sexe sur le sommeil.

Bibliographie

1. Purves D, Augustine G, Fitzpatrick D, Hall WC, LaMantia A-S, White LE. *Neurosciences*, 5e édition. ed. Louvain-la-Neuve: De Boeck Supérieur, 2015.
2. Llinas RR, Steriade M. Bursting of thalamic neurons and states of vigilance. *Journal of Neurophysiology* 2006;95:3297-3308.
3. Bach V, Telliez F, Chardon K, Tourneux P, Cardot V, Libert JP. Thermoregulation in wakefulness and sleep in humans. *Handb Clin Neurol* 2011;98:215-227.
4. Besedovsky L, Lange T, Born J. Sleep and immune function. *Pflugers Arch* 2012;463:121-137.
5. Abel T, Havekes R, Saletin JM, Walker MP. Sleep, plasticity and memory from molecules to whole-brain networks. *Curr Biol* 2013;23:R774-788.
6. Kita T, Yoshioka E, Satoh H, et al. Short sleep duration and poor sleep quality increase the risk of diabetes in Japanese workers with no family history of diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:313-318.
7. Kodaira K, Okuyama JH, Silva M. Prevalence Of Sleeping Pills Consumption And Its Association With Depressive Symptoms. *Value Health* 2015;18:A408.
8. Kohansieh M, Makaryus AN. Sleep Deficiency and Deprivation Leading to Cardiovascular Disease. *Int J Hypertens* 2015;2015:615681.
9. Hirshkowitz M. Polysomnography: understanding this technology's past might guide future developments. *IEEE Pulse* 2014;5:26-28.
10. Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. Available at <http://www.sciencedirect.com/science/book/9780323242882> Accès réservé UdeM2017.
11. Urakami Y, Ioannides AA, Kostopoulos GK. Sleep Spindle- As a Biomarker of Brain Function and Plasticity. *Advances in Clinical Neurophysiology*2012.
12. Steriade M. The corticothalamic system in sleep. *Front Biosci* 2003;8:d878-899.
13. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*, American Academy of Sleep Medicine ed2007.
14. Hirshkowitz M. Normal human sleep: an overview. *Med Clin North Am* 2004;88:551-565, vii.
15. Coppieters 't Wallant D, Maquet P, Phillips C. Sleep Spindles as an Electrographic Element: Description and Automatic Detection Methods. *Neural Plast* 2016;2016:6783812.
16. Souza RT, Gerhardt GJ, Schonwald SV, Rybarczyk-Filho JL, Lemke N. Synchronization and Propagation of Global Sleep Spindles. *PLoS One* 2016;11:e0151369.
17. Lafortune M, Gagnon JF, Martin N, et al. Sleep spindles and rapid eye movement sleep as predictors of next morning cognitive performance in healthy middle-aged and older participants. *J Sleep Res* 2013.
18. Plante DT, Goldstein MR. Medroxyprogesterone acetate is associated with increased sleep spindles during non-rapid eye movement sleep in women referred for polysomnography. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:3160-3166.
19. Dehghani N, Cash SS, Chen CC, et al. Divergent cortical generators of MEG and EEG during human sleep spindles suggested by distributed source modeling. *PLoS One* 2010;5:e11454.

20. Clawson BC, Durkin J, Aton SJ. Form and Function of Sleep Spindles across the Lifespan. *Neural Plast* 2016;2016:6936381.
21. Schabus M, Gruber G, Parapatics S, et al. Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep* 2004;27:1479-1485.
22. Gais S, Molle M, Helms K, Born J. Learning-dependent increases in sleep spindle density. *J Neurosci* 2002;22:6830-6834.
23. Tamminen J, Payne JD, Stickgold R, Wamsley EJ, Gaskell MG. Sleep spindle activity is associated with the integration of new memories and existing knowledge. *JNeurosci* 2010;30:14356-14360.
24. Fogel SM, Smith CT. Learning-dependent changes in sleep spindles and Stage 2 sleep. *JSleep Res* 2006;15:250-255.
25. Gorgoni M, Lauri G, Truglia I, et al. Parietal Fast Sleep Spindle Density Decrease in Alzheimer's Disease and Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Neural Plast* 2016;2016:8376108.
26. Rauchs G, Schabus M, Parapatics S, et al. Is there a link between sleep changes and memory in Alzheimer's disease? *NeuroReport* 2008;19:1159-1162.
27. Wamsley EJ, Tucker MA, Shinn AK, et al. Reduced sleep spindles and spindle coherence in schizophrenia: mechanisms of impaired memory consolidation? *Biol Psychiatry* 2012;71:154-161.
28. Latreille V, Carrier J, Lafortune M, et al. Sleep spindles in Parkinson's disease may predict the development of dementia. *Neurobiol Aging* 2015;36:1083-1090.
29. Steriade M, McCarley RW. *Brain control of wakefulness and sleep*, 2nd ed. ed. New York: Springer, 2005.
30. Amzica F, Steriade M. Integration of low-frequency sleep oscillations in corticothalamic networks. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 2000;60:229-245.
31. De Gennaro L, Ferrara M. Sleep spindles: an overview. *Sleep Medicine Reviews* 2003;7:423-440.
32. Luthi A. Sleep Spindles: Where They Come From, What They Do. *Neuroscientist* 2014;20:243-256.
33. Steriade M, Timofeev I. Neuronal plasticity in thalamocortical : Networks during sleep and waking oscillations. *Neuron* 2003;37:563-576.
34. Fogel SM, Smith CT. The function of the sleep spindle: a physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:1154-1165.
35. Piantoni G, Halgren E, Cash SS. The Contribution of Thalamocortical Core and Matrix Pathways to Sleep Spindles. *Neural Plast* 2016;2016:3024342.
36. Ayoub A, Aumann D, Horschelmann A, et al. Differential effects on fast and slow spindle activity, and the sleep slow oscillation in humans with carbamazepine and flunarizine to antagonize voltage-dependent Na⁺ and Ca²⁺ channel activity. *Sleep* 2013;36:905-911.
37. Steriade M. Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience* 2006;137:1087-1106.
38. Steriade M. Sleep oscillations and their blockage by activating system. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 1994;19:354-358.
39. Carrier J, Land S, Buysse DJ, Kupfer DJ, Monk TH. The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life (20y-60y). *Psychophysiology* 2000;38:232-242.

40. Vyazovskiy VV, Harris KD. Sleep and the single neuron: the role of global slow oscillations in individual cell rest. *Nat Rev Neurosci* 2013;14:443-451.
41. Xie L, Kang H, Xu Q, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science* 2013;342:373-377.
42. Tononi G, Cirelli C. Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. *Neuron* 2014;81:12-34.
43. Chauvette S, Seigneur J, Timofeev I. Sleep oscillations in the thalamocortical system induce long-term neuronal plasticity. *Neuron* 2012;75:1105-1113.
44. Van Cauter E, Plat L. Physiology of growth hormone secretion during sleep. *JPediatr* 1996;128:S32-S37.
45. Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science* 1993;262:679-685.
46. Steriade M. Arousal: revisiting the reticular activating system. *Science* 1996;272:225-226.
47. Murphy M, Riedner BA, Huber R, Massimini M, Ferrarelli F, Tononi G. Source modeling sleep slow waves. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2009;106:1608-1613.
48. Steriade M, Amzica F. Slow sleep oscillation, rhythmic K-complexes, and their paroxysmal developments. *Journal of Sleep Research* 1998;7 Suppl 1:30-35.
49. Ringli M, Huber R. Developmental aspects of sleep slow waves: linking sleep, brain maturation and behavior. *Prog Brain Res* 2011;193:63-82.
50. Carrier J, Viens I, Poirier G, et al. Sleep slow wave changes during the middle years of life. *Eur J Neurosci* 2011;33:758-766.
51. Lu J, Greco MA. Sleep circuitry and the hypnotic mechanism of GABAA drugs. *J Clin Sleep Med* 2006;2:S19-26.
52. Jones BE. Arousal systems. *Front Biosci* 2003;8:S438-S451.
53. Murillo-Rodriguez E, Arias-Carrion O, Zavala-Garcia A, Sarro-Ramirez A, Huitron-Resendiz S, Arankowsky-Sandoval G. Basic sleep mechanisms: an integrative review. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem* 2012;12:38-54.
54. Schwartz JR, Roth T. Neurophysiology of sleep and wakefulness: basic science and clinical implications. *Curr Neuropharmacol* 2008;6:367-378.
55. Borbely AA. A two process model of sleep regulation
165. *Hum Neurobiol* 1982;1:195-204.
56. Achermann P, Dijk DJ, Brunner DP, Borbély A. A model of human sleep homeostasis based on EEG slow-wave activity: quantitative comparison of data and simulations. *Brain Research Bulletin* 1993;31:97-113.
57. Borbely AA, Daan S, Wirz-Justice A, Deboer T. The two-process model of sleep regulation: a reappraisal. *J Sleep Res* 2016;25:131-143.
58. Perrault R, Carrier J, Desautels A, Montplaisir J, Zadra A. Slow wave activity and slow oscillations in sleepwalkers and controls: effects of 38 h of sleep deprivation. *J Sleep Res* 2013;22:430-433.
59. Plante DT, Goldstein MR, Cook JD, et al. Effects of partial sleep deprivation on slow waves during non-rapid eye movement sleep: A high density EEG investigation. *Clin Neurophysiol* 2016;127:1436-1444.
60. Lafortune M, Gagnon JF, Latreille V, et al. Reduced Slow-Wave Rebound during Daytime Recovery Sleep in Middle-Aged Subjects. *PLoS One* 2012;7:e43224.

61. Dijk DJ, Beersma DG, Daan S. EEG power density during nap sleep: reflection of an hourglass measuring the duration of prior wakefulness. *J Biol Rhythms* 1987;2:207-219.
62. Czeisler CA, Weitzman ED, Moore-Ede MC, Zimmerman JC, Knauer RS. Human sleep: Its duration and organization depend on its circadian phase. *Science* 1980;210:1264-1267.
63. Lavie P. Ultradian rhythms: Gates of sleep and wakefulness. In: Schulz H, Lavie P, eds. *Ultradian Rhythms in Physiology and Behavior*. Berlin: Springer Verlag, 1985: 148-164.
64. Zulley J, Wever R, Aschoff J. The dependence of onset and duration of sleep on the circadian rhythm of rectal temperature. *Pflugers Arch* 1981;391:314-318.
65. Carrier J, Drapeau C. Sommeil et rythmes circadiens au cours du vieillissement. In: Montréal PdUd, ed. *Chronopharmacologie : rythmes biologiques et administration des médicaments* 2003: 37-60.
66. Dijk DJ, Czeisler CA. Paradoxical timing of the circadian rhythm of sleep propensity serves to consolidate sleep and wakefulness in humans. *Neuroscience Letters* 1994;166:63-68.
67. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002;6:97-111.
68. Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults results of the 2003 national sleep foundation sleep in america survey. *Journal of Psychosomatic Research* 2004;56:497-502.
69. Gooneratne NS, Vitiello MV. Sleep in older adults: normative changes, sleep disorders, and treatment options. *Clin Geriatr Med* 2014;30:591-627.
70. Luca G, Haba Rubio J, Andries D, et al. Age and gender variations of sleep in subjects without sleep disorders. *Ann Med* 2015;47:482-491.
71. Carrier J, Monk TH, Buysse DJ, Kupfer DJ. Sleep and morningness-eveningness in the "middle" years of life (20y-59y). *Journal of Sleep Research* 1997;6:230-237.
72. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* 2004;27:1255-1273.
73. Nicolas A, Petit D, Rompre S, Montplaisir J. Sleep spindle characteristics in healthy subjects of different age groups. *Clinical Neurophysiology* 2001;112:521-527.
74. Peters KR, Ray LB, Fogel S, Smith V, Smith CT. Age differences in the variability and distribution of sleep spindle and rapid eye movement densities. *PLoS One* 2014;9:e91047.
75. Martin N, Lafortune M, Godbout J, et al. Topography of age-related changes in sleep spindles. *Neurobiol Aging* 2013;34:468-476.
76. Mander BA, Rao V, Lu B, et al. Prefrontal atrophy, disrupted NREM slow waves and impaired hippocampal-dependent memory in aging. *Nat Neurosci* 2013;16:357-364.
77. Carrier J, Land S, Buysse DJ, Kupfer DJ, Monk TH. The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life. *Psychophysiology* 2001;38:232-242.
78. Landolt HP, Borbély AA. Age-dependent changes in the sleep EEG topography. *Clinical Neurophysiology* 2001;112:369-377.
79. Munch M, Knoblauch V, Blatter K, et al. The frontal predominance in human EEG delta activity after sleep loss decreases with age. *European Journal of Neuroscience* 2004;20:1402-1410.
80. Scullin MK, Bliwise DL. Sleep, cognition, and normal aging: integrating a half century of multidisciplinary research. *Perspect Psychol Sci* 2015;10:97-137.

81. Carroll JE, Carrillo C, Olmstead R, et al. Sleep deprivation and divergent toll-like receptor-4 activation of cellular inflammation in aging. *Sleep* 2015;38:205-211.
82. Robillard R, Lanfranchi PA, Prince F, Filipini D, Carrier J. Sleep deprivation increases blood pressure in healthy normotensive elderly and attenuates the blood pressure response to orthostatic challenge. *Sleep* 2011;34:335-339.
83. Virtanen I, Kalleinen N, Urrila AS, Leppanen C, Polo-Kantola P. Cardiac autonomic changes after 40 hours of total sleep deprivation in women. *Sleep Med* 2015;16:250-257.
84. Salat DH, Buckner RL, Snyder AZ, et al. Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cerebral Cortex* 2004;14:721-730.
85. Dube J, Lafortune M, Bedetti C, et al. Cortical Thinning Explains Changes in Sleep Slow Waves during Adulthood. *J Neurosci* 2015;35:7795-7807.
86. Mander BA, Marks SM, Vogel JW, et al. beta-amyloid disrupts human NREM slow waves and related hippocampus-dependent memory consolidation. *Nat Neurosci* 2015;18:1051-1057.
87. Campbell SS, Dawson D. Aging young sleep: a test of the phase advance hypothesis of sleep disturbance in the elderly. *Journal of Sleep Research* 1992;1:205-210.
88. Carrier J, Monk TH, Reynolds CF, 3rd, Buysse DJ, Kupfer DJ. Are age differences in sleep due to phase differences in the output of the circadian timing system? *Chronobiol Int* 1999;16:79-91.
89. Sharma M, Palacios-Boi J, Schwartz G, et al. Circadian rhythms of melatonin and cortisol in aging. *Biological Psychiatry* 1989;25:305-319.
90. Copinschi G, Caufriez A. Sleep and hormonal changes in aging. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013;42:371-389.
91. Carrier J, Monk TH, Reynolds CFI, Buysse DJ, Kupfer DJ. Are age differences in sleep due to phase differences in the output of the circadian timing system? *Chronobiology International* 1999;16:79-91.
92. Ursin R, Bjorvatn B, Holsten F. Sleep duration, subjective sleep need, and sleep habits of 40- to 45-year-olds in the Hordaland Health Study. *Sleep* 2005;28:1260-1269.
93. Polo-Kantola P, Laine A, Kronholm E, et al. Gender differences in actual and preferred nocturnal sleep duration among Finnish employed population. *Maturitas* 2016;94:77-83.
94. Reyner LA, Horne JA. Gender-and age-related differences in sleep determined by home-recorded sleep logs and actimetry from 400 adults. *Sleep* 1995;18:127-134.
95. Madrid-Valero JJ, Martinez-Selva JM, Ribeiro do Couto B, Sanchez-Romera JF, Ordonana JR. Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. *Gac Sanit* 2016.
96. van den Berg JF, Miedema HM, Tulen JH, Hofman A, Neven AK, Tiemeier H. Sex differences in subjective and actigraphic sleep measures: a population-based study of elderly persons. *Sleep* 2009;32:1367-1375.
97. Silva A, Andersen ML, De Mello MT, Bittencourt LR, Peruzzo D, Tufik S. Gender and age differences in polysomnography findings and sleep complaints of patients referred to a sleep laboratory. *Braz J Med Biol Res* 2008;41:1067-1075.
98. Mallampalli MP, Carter CL. Exploring sex and gender differences in sleep health: a Society for Women's Health Research Report. *J Womens Health (Larchmt)* 2014;23:553-562.
99. Carrier J, Monk TH, Buysse DJ, Kupfer DJ. Sleep and morningness-eveningness in the 'middle' years of life (20-59 y). *J Sleep Res* 1997;6:230-237.
100. Carrier J. Sommeil et hormones sexuelles. *Douleur et analgésie* 2003;2:99-104.

101. Goel N, Kim H, Lao RP. Gender differences in polysomnographic sleep in young healthy sleepers. *Chronobiol Int* 2005;22:905-915.
102. Fukuda N, Honma H, Kohsaka M, et al. Gender difference of slow wave sleep in middle aged and elderly subjects. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 1999;53:151-153.
103. Svetnik V, Snyder ES, Ma J, Tao P, Lines C, Herring WJ. EEG spectral analysis of NREM sleep in a large sample of patients with insomnia and good sleepers: effects of age, sex and part of the night. *J Sleep Res* 2016.
104. Roehrs T, Kapke A, Roth T, Breslau N. Sex differences in the polysomnographic sleep of young adults: a community-based study. *Sleep Medicine* 2006;7:49-53.
105. Martin N, Lafortune M, Godbout J, et al. Topography of age-related changes in sleep spindles. *Neurobiol Aging* 2012.
106. Dijk DJ, Beersma DG, Bloem GM. Sex differences in the sleep EEG of young adults: visual scoring and spectral analysis. *Sleep* 1989;12:500-507.
107. Ujma PP, Konrad BN, Genzel L, et al. Sleep spindles and intelligence: evidence for a sexual dimorphism. *J Neurosci* 2014;34:16358-16368.
108. Gaillard JM, Blois R. Spindle density in sleep of normal subjects. *Sleep* 1981;4:385-391.
109. Huupponen E, Himanen SL, Varri A, Hasan J, Lehtokangas M, Saarinen J. A study on gender and age differences in sleep spindles. *Neuropsychobiology* 2002;45:99-105.
110. Armitage R, Smith C, Thompson S, Hoffman R. Sex differences in slow-wave activity in response to sleep deprivation. *Sleep Res Online* 2001;4:33-41.
111. Corsi-Cabrera M, Sanchez AI, del-Rio-Portilla Y, Villanueva Y, Perez-Garci E. Effect of 38 h of total sleep deprivation on the waking EEG in women: sex differences. *Int J Psychophysiol* 2003;50:213-224.
112. Vitale JA, Roveda E, Montaruli A, et al. Chronotype influences activity circadian rhythm and sleep: differences in sleep quality between weekdays and weekend. *Chronobiol Int* 2015;32:405-415.
113. Lehnkering H, Siegmund R. Influence of chronotype, season, and sex of subject on sleep behavior of young adults. *Chronobiol Int* 2007;24:875-888.
114. Adan A, Natale V. Gender differences in morningness-eveningness preference. *Chronobiology International* 2002;19:709-720.
115. Manber R, Armitage R. Sex, steroids, and sleep: a review. *Sleep* 1999;22:540-555.
116. Cain SW, Dennison CF, Zeitzer JM, et al. Sex differences in phase angle of entrainment and melatonin amplitude in humans. *J Biol Rhythms* 2010;25:288-296.
117. Mong JA, Baker FC, Mahoney MM, et al. Sleep, rhythms, and the endocrine brain: influence of sex and gonadal hormones. *J Neurosci* 2011;31:16107-16116.
118. Zhang B, Wing YK. Sex differences in insomnia: a meta-analysis. *Sleep* 2006;29:85-93.
119. Ehlers CL, Kupfer DJ. Slow-wave sleep: do young adult men and women age differently? *Journal of Sleep Research* 1997;6:211-215.
120. Robillard R, Massicotte-Marquez J, A K, J P, Frenette S, J C. Topography of homeostatic sleep pressure dissipation across the night in young and middle-aged men and women. *Journal of Sleep Research* 2010;19:455-465.
121. Huupponen E, Himanen A-L, Varri A, Hasan J. A study on gender and age differences in sleep spindles. *Neuropsychobiology* 2002;45:99.

122. Veldhuis JD, Iranmanesh A, Godschalk M, Mulligan T. Older men manifest multifold synchrony disruption of reproductive neurohormone outflow. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1477-1486.
123. Paul KN, Turek FW, Kryger MH. Influence of sex on sleep regulatory mechanisms. *J Womens Health (Larchmt)* 2008;17:1201-1208.
124. Pudil P, Novovicova J, Kittler J. Floating search methods in feature selection. *Pattern Recognition Letters* 1994;15:1119-1125.
125. Aha DW, Bankert RL. A Comparative Evaluation of Sequential Feature Selection Algorithms. *Learning from data: AI and statistics V1996*: 199-206.
126. Brunner DP, Vasko RC, Detka CS, Monahan JP, Reynolds CFI, Kupfer DJ. Muscle artefacts in the sleep EEG: Automated detection and effect on all-night EEG power spectra. *Journal of Sleep Research* 1996;5:155-164.
127. Aeschbach D, Borbély AA. All-night dynamics of the human sleep EEG. *Journal of Sleep Research* 1993;2:70-81.
128. Lajnef T, Chaibi S, Ruby P, et al. Learning machines and sleeping brains: Automatic sleep stage classification using decision-tree multi-class support vector machines. *J Neurosci Methods* 2015;250:94-105.
129. Herrera LJ, Fernandes CM, Mora AM, et al. Combination of heterogeneous EEG feature extraction methods and stacked sequential learning for sleep stage classification. *Int J Neural Syst* 2013;23:1350012.
130. Koley B, Dey D. An ensemble system for automatic sleep stage classification using single channel EEG signal. *Comput Biol Med* 2012;42:1186-1195.
131. Ehlers CL, Kupfer DJ. Effects of age on delta and REM sleep parameters. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1989;72:118-125.
132. Blois R, Feinberg I, Gaillard JM, Kupfer DJ, Webb WB. Sleep in normal and pathological aging. *Experientia* 1983;39:551-686.
133. Landolt HP, Dijk DJ, Achermann P, Borbély AA. Effect of age on the sleep EEG: slow-wave activity and spindle frequency activity in young and middle-aged men. *Brain Res* 1996;738:205-212.
134. Guazzelli M, Feinberg I, Aminoff M, Fein G, Floyd TC, Maggini C. Sleep spindles in normal elderly: comparison with young adult patterns and relation to nocturnal awakening, cognitive function and brain atrophy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1986;63:526-539.
135. Dijk DJ, Beersma DGM, van den Hoofdakker RH. All night spectral analysis of EEG sleep in young adult and middle-aged male subjects. *NeurobiolAging* 1989;10:677-682.
136. Hume KI, Van F, Watson A. A field study of age and gender differences in habitual adult sleep. *JSleep Res* 1998;7:85-94.
137. Bixler EO, Papaliaga MN, Vgontzas AN, et al. Women sleep objectively better than men and the sleep of young women is more resilient to external stressors: effects of age and menopause. *J Sleep Res* 2009;18:221-228.
138. Burger HG, Hale GE, Robertson DM, Dennerstein L. A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Reprod Update* 2007;13:559-565.
139. Drapier-Faure É, Jamin C, Amour M-C. *La ménopause*. Rueil-Malmaison: Doin, 2003.
140. Timofeev I, Bazhenov M, Seigneur J, Sejnowski T. Neuronal Synchronization and Thalamocortical Rhythms in Sleep, Wake and Epilepsy. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski

MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV, eds. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies*, 4th ed. Bethesda (MD)2012.

141. Nir Y, Staba RJ, Andrillon T, et al. Regional slow waves and spindles in human sleep. *Neuron* 2011;70:153-169.

142. Kuhn M, Johnson K, SpringerLink (Service en ligne). *Applied Predictive Modeling*. New York, NY: Springer New York : Imprint: Springer, 2013.

143. Korolev IO, Symonds LL, Bozoki AC, Alzheimer's Disease Neuroimaging I. Predicting Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Dementia Using Clinical, MRI, and Plasma Biomarkers via Probabilistic Pattern Classification. *PLoS One* 2016;11:e0138866.

144. Bozkurt S, Bostanci A, Turhan M. Can Statistical Machine Learning Algorithms Help for Classification of Obstructive Sleep Apnea Severity to Optimal Utilization of Polysomnography Resources? *Methods Inf Med* 2017;56:308-318.