

Université de Montréal

**Modulation différentielle par la privation de sommeil des
processus attentionnels frontaux et pariétaux : une étude
de potentiels évoqués cognitifs**

par

Véronique Brazzini-Poisson

Programme de sciences biomédicales

Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès sciences (M.Sc.)

en Sciences biomédicales
option sciences psychiatriques

Décembre 2008

© Véronique Brazzini-Poisson, 2008

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Modulation différentielle par la privation de sommeil des processus attentionnels frontaux
et pariétaux : une étude de potentiels évoqués cognitifs

présenté par :

Véronique Brazzini-Poisson

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

François Guillem, Ph.D., président-rapporteur

Roger Godbout, Ph.D., directeur de recherche

Marc Lavoie, Ph.D., co-directeur

Boutheina Jemel, Ph.D., membre du jury

Résumé

L'objectif de la présente étude visait à évaluer les effets différentiels de la privation de sommeil (PS) sur le fonctionnement cognitif sous-tendu par les substrats cérébraux distincts, impliqués dans le réseau fronto-pariétal attentionnel, lors de l'administration d'une tâche simple et de courte durée. Les potentiels évoqués cognitifs, avec sites d'enregistrement multiples, ont été privilégiés afin d'apprécier les effets de la PS sur l'activité cognitive rapide et ses corrélats topographiques.

Le matin suivant une PS totale d'une durée de 24 heures et suivant une nuit de sommeil normale, vingt participants ont exécuté une tâche oddball visuelle à 3 stimuli. L'amplitude et la latence ont été analysées pour la P200 et la N200 à titre d'indices frontaux, tandis que la P300 a été analysée, à titre de composante à contribution à la fois frontale et pariétale.

Suite à la PS, une augmentation non spécifique de l'amplitude de la P200 frontale à l'hémisphère gauche, ainsi qu'une perte de latéralisation spécifique à la présentation des stimuli cibles, ont été observées. À l'opposé, l'amplitude de la P300 était réduite de façon prédominante dans la région pariétale pour les stimuli cibles. Enfin, un délai de latence non spécifique pour la N200 et la P300, ainsi qu'une atteinte de la performance (temps de réaction ralentis et nombre d'erreurs plus élevé) ont également été objectivés.

Les résultats confirment qu'une PS de durée modérée entraîne une altération des processus attentionnels pouvant être objectivée à la fois par les mesures comportementales et électrophysiologiques. Ces modifications sont présentes à toutes les étapes de traitement, tel que démontré par les effets touchant la P200, la N200 et la P300. Qui plus est, la PS affecte différemment les composantes à prédominance frontale et pariétale.

Mots-clés : Privation de sommeil, fonctions cognitives, attention, traitement de l'information, lobes frontaux, lobes pariétaux, P200, N200, P300

Abstract

The objective of the present study was to assess the differential effects of sleep deprivation (SD) on cognitive functions relying on distinct cerebral networks, involved in the fronto-parietal attentional network, during a relatively simple and short cognitive task. Multi-sites recording event-related-potentials (ERP) were used in order to evaluate the effect of SD on rapid cognitive activity and its topographical correlates.

The morning following a night of total SD and a night of sleep, 20 participants were administered a 3-stimuli visual oddball paradigm. Amplitudes and latencies of the P200 and N200 ERP components were analyzed as frontal indexes, whereas P300 was analyzed as a mixed frontal and parietal component.

Following TSD, a non specific increase in P200 amplitude for the left hemisphere, as well as a loss of lateralisation in response to target stimuli, were observed. Contrarily, P300 amplitude was predominantly reduced in the parietal region in response to target stimuli. Moreover, N200 and P300 latencies were delayed non specific to the type of stimuli and performance (reaction time and accuracy) was altered.

These results confirm the deleterious effect of a moderate duration SD on attention processes that can be objectified by means of behavioural and electrophysiological measures. Each stages of information processing was altered by SD, as shown by its effect on P2, N2 and P3 components. Moreover, SD affected differently components characterized by a predominant frontal or parietal distribution.

Keywords : Sleep deprivation, cognitive functions, attention, information processing, frontal lobes, parietal lobes, P200, N200, P300

Table des matières

RÉSUMÉ	iii
ABSTRACT	iv
Liste des tableaux	viii
Liste des figures	ix
Liste des abréviations	x
REMERCIEMENTS	xii
1. Introduction	1
1.1 La privation de sommeil une problématique contemporaine	1
1.2 Concepts fondamentaux sur le sommeil normal	3
1.2.1 Architecture, rythmes et corrélats physiologiques au sommeil	3
1.2.2 La régulation veille-sommeil : mécanismes et modèles explicatifs	5
1.2.3 Aperçu sur les fonctions physiologiques du sommeil	7
1.3 Privation de sommeil et fonctions neurocognitives	8
1.3.1 Conséquences comportementales de la PS	8
1.3.2 Apport de la neuroimagerie fonctionnelle dans l'étude de la PS	10
1.3.3 Enregistrement électroencéphalographique et PS	13
1.4 Les potentiels évoqués cognitifs	16
1.4.1 La genèse de l'électroencéphalogramme (EEG)	16
1.4.2 Définition des potentiels évoqués cognitifs	16
1.4.3 Description du paradigme oddball à 3 stimuli	18
1.4.4 Les composantes ERP et leurs corrélats fonctionnels	20
1.4.4.1 La détection des stimuli cibles	20
1.4.4.2 Le traitement de la nouveauté	23

1.5	Modulation des ERP par l'état d'éveil cérébral	25
1.5.1	<i>Les effets de la PS sur les ERP évoqués par un paradigme oddball</i>	25
1.5.2	<i>Les effets de la transition veille-sommeil sur les ERP</i>	27
1.5.3	<i>Modulation pharmacologique de l'activation cérébrale et ERP</i>	27
1.5.4	<i>Critique méthodologique des études électrophysiologiques</i>	28
1.6	Objectifs et hypothèses	29
1.	<i>Traitement des stimuli cibles</i>	30
2.	<i>Traitement des stimuli nouveaux</i>	30
3.	<i>Performance comportementale</i>	30
2.	Méthode	31
2.1	Les participants	31
2.2	Procédure	31
2.3	Paradigme Oddball	33
2.4	Enregistrement EEG et extraction des ERP	33
2.5	Analyses statistiques	35
2.5.1	<i>Mesures électrophysiologiques</i>	35
2.5.2	<i>Mesures comportementales</i>	37
2.5.3	<i>Corrélations</i>	37
3.	Résultats	38
3.1	Données sur le sommeil	38
3.2	Performance comportementale	38
3.3	Mesures électrophysiologiques	39
3.3.1	<i>Description qualitative des ERP obtenus</i>	39
3.3.2	<i>Composante N100 (60-180 ms)</i>	43
3.3.3	<i>Composante P200 (150-299 ms)</i>	43

3.3.4 Composante N200 (200-350 ms)	45
3.3.5 Composante P300 (300-480 ms)	46
3.4 Corrélations entre les ERP et les données comportementales	48
3.4.1 Corrélations entre les questionnaires administrés durant la PS et les ERP	48
3.4.2 Corrélations entre les ERP et la performance	48
4. Discussion	51
4.1 Données qualitatives et quantitatives sur le sommeil	51
4.2 Performance comportementale	52
4.3 Données électrophysiologiques	54
4.3.1 Validation du paradigme oddball	54
4.3.2 Effet de la PS sur la N100	55
4.3.3 Effet de la PS sur la P200 frontale	56
4.3.4 Effet de la PS sur la N200 frontale	59
4.3.5 Effet de la PS sur la P300	61
4.4 Corrélations entre les ERP et les données comportementales	64
4.3.1 ERP et performance à la tâche	64
4.3.2 ERP et somnolence/anxiété	65
4.1 Limitations de la présente étude	65
4.2 Études futures	66
5. Conclusion	67
BIBLIOGRAPHIE	68

Liste des tableaux

Tableau I	Comparaison de la performance comportementale suivant la nuit de PS et de sommeil	39
Tableau II	Corrélations de Pearson entre les ERP en réponse aux stimuli cibles et les mesure de somnolence et d'anxiété	48
Tableau III	Corrélations de Pearson entre les temps de réaction (TR) et les ERP en réponse aux stimuli cibles	50

Liste des figures

Figure 1	Disposition des électrodes sur le scalp selon le montage 10-20	35
Figure 2	Grand moyennage des ERP obtenu pour chacun des trois types de stimuli suivant la nuit de sommeil normal	41
Figure 3	Grand moyennage des ERP obtenu pour chacun des trois types de stimuli suivant la nuit de PS	42
Figure 4	Grand moyennage des ERP comparant l'effet de sommeil sur la P200 pour tous les types de stimuli confondus	44
Figure 5	Effet de la PS sur l'amplitude de la P200 frontale en fonction du type de stimuli	44
Figure 6	Effet de la PS sur l'amplitude de la P200	45
Figure 7	Effet de la PS sur la latence de la N200 frontale	45
Figure 8	Grand moyennage des ERP comparant l'effet de sommeil sur la P300 en réponse aux stimuli cibles pour l'électrode Pz.	46
Figure 9	Effet de la PS sur l'amplitude de la P300	47
Figure 10	Effet de la PS sur la latence de la P300	47

Liste des abréviations

CCA : cortex cingulaire antérieur

CPF : cortex préfrontal

DA : dopamine

EEG : électroencéphalogramme

EMG : électromyogramme

EOG : électrooculogramme

GABA : gamma-aminobutyric-acid

PE : potentiel évoqué

ERP : event-related potentials

e.s.m. : erreur standard à la moyenne

ÉT : écart type

EVA : échelle visuelle analogue

IIS : intervalle inter-stimulus

IRMf : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

LC - NA : locus coeruleus - noradrénaline

NA : noradrénaline

NREM : non rapid-eye-movement

PEC : potentiel évoqué cognitif

PPSE : potentiel post-synaptique excitateur

PPSI : potentiel post-synaptique inhibiteur

PS : privation de sommeil

PTS : privation totale de sommeil

REM : rapid-eye-movement

SRAA : système réticulaire activateur ascendant

STAI-s : State-Trait-Anxiety-Inventory (State)

TEP : tomographie par émission de positons

TR : temps de réaction

Béni soit celui qui inventa le sommeil!
(Miguel de Cervantès)

... Bienheureux soit celui qui saura le respecter!
(V.B.-P.)

Remerciements

Je tiens d'abord à remercier mes directeurs de recherche. Marc, je te remercie pour ton aide précieuse dans la démystification de ce monde ténébreux des potentiels évoqués et pour ce partage d'une fascination face aux complexités neurophysiologiques. Roger, je te remercie pour ton positivisme illimité, ton enthousiasme face aux petits et grands bonheurs de la recherche et de la vie en général.

Je désire également mentionner l'aide inestimable des techniciens de laboratoire, principalement Martine, pour son assiduité. Également merci à Melodee, pour son soutien dans ma formation technique.

Un gros merci à ma famille pour son support, particulièrement à ma grand-mère pour ses encouragements jusqu'à la fin et pour qui j'ai eu une pensée en apposant le point final de la conclusion. Ma sœur et amie fidèle Éli. Mes parents, pour avoir cru en moi depuis mes premières aspirations.

Enfin, je remercie mes amies qui m'offrent leur appui inconditionnel, dans les moments les plus agréables comme les plus difficiles. Tout spécialement, merci à Manue pour ton effort final dans la relecture de cet ouvrage; à Jo, pour ton oreille attentive et ta générosité; à Jessie, pour avoir partagé ces derniers moments de dur labeur et bonne chance à toi.

Finalement, merci à tous les participants ayant pris part à cette étude, sans qui ce projet n'aurait pu être réalisé.

1. Introduction

1.1 La privation de sommeil : une problématique contemporaine

La privation de sommeil (PS) constitue un problème d'actualité inhérent aux contraintes socioéconomiques et culturelles nord-occidentales. En effet, l'accroissement des heures de travail et la nécessité de jumeler responsabilités professionnelles et familiales s'accompagnent fréquemment d'une diminution du temps alloué de façon journalière au sommeil (Williams, 2001). Quoique l'apport quotidien de sommeil des Canadiens avoisine les sept à huit heures (Williams, 2001) – durée généralement considérée suffisante afin d'assurer un fonctionnement optimal à l'état de veille (Ferrara & De Gennaro, 2001) – certaines populations sont davantage susceptibles d'en être sévèrement privées, notamment les travailleurs de nuit ou en quart de travail rotatif (Pilcher, Lambert & Huffcutt, 2000). À titre d'exemple, mentionnons les nombreuses études qui ont ciblé une population particulièrement exposée à la PS aiguë de par ses obligations professionnelles, soit les médecins. Les études ont démontré à maintes reprises, à la fois par le biais de mesures objectives et subjectives, les effets néfastes de la PS chez les externes et les résidents en médecine qui sont astreints de façon régulière à la garde de 24 heures : réduction de la performance lors de diverses tâches cognitives (Veasey, Rosen, Barzansky et al., 2002; Bartel, Offermeier, Smith & Becker, 2004), hausse des erreurs médicales graves (Landrigan, Rothschild, Cronin et al., 2004; Barger, Ayas, Cade et al., 2006), diminution du bien-être subjectif et incidence accrue de dépression (Papp, Stoller, Sage et al., 2004; Rosen, Gimotty, Shea & Bellini, 2006).

Les troubles du sommeil représentent également une cause significative de PS chronique. Parmi ceux-ci, on retrouve le plus fréquemment l'insomnie, dont la prévalence est estimée à 13% dans la population canadienne (Tjepkema, 2005; Morin, LeBlanc, Daley et al., 2006), ainsi que le trouble d'apnées obstructives du sommeil. Ces pathologies qui contribuent à diminuer le nombre d'heures efficaces de sommeil, soit par réduction de la durée totale ou par altération qualitative de la période de sommeil, ont été associées à une somnolence diurne excessive, à divers déficits cognitifs (Pearson, Allen, Dean, Gamaldo,

Lesage & Earley, 2006; Schneider, Fulda & Schulz, 2004), ainsi qu'à un risque accru d'accident (George & Smiley, 1999).

En effet, la PS a non seulement été incriminée en tant que source d'erreurs humaines ayant causé de multiples accidents de travail et catastrophes technologiques (Mittler, 1994), mais également à titre de facteur contributif majeur dans la morbidité et mortalité associées aux accidents de véhicules motorisés (Horne & Reyner, 1999; Connor, Norton, Ameratunga et al., 2002). Les conducteurs de métier constituent évidemment une population présentant un risque très élevé puisqu'ils sont sujet à des heures prolongées de travail (Philip, 2005), mais le risque est réel pour tout individu affecté par la PS (Horne & Reyner, 1999; Barger, Cade, Ayas et al., 2005). Les impacts économiques découlant de ces accidents sont également considérables (Leger, 1994, Webb, 1995). Enfin, une étude a même démontré que la PS pouvait entraîner une atteinte cognitive similaire à celle induite par une intoxication à l'éthanol dont la concentration sanguine varie entre 0.05 et 0.10 (Williamson & Feyer, 2000). Il ne va pas sans dire que ces données soulèvent de ce fait des considérations majeures quant aux implications légales pouvant en découler.

Malgré une reconnaissance accrue des conséquences négatives résultant de la PS, la spécificité des fonctions cognitives et des substrats neurobiologiques affectés, ainsi que le fonctionnement dynamique du cerveau lorsque celui-ci est privé de sommeil, demeurent mal compris. Ainsi, les études s'intéressant aux effets de la PS sur les fonctions cérébrales tentent de répondre à plusieurs objectifs complémentaires. Dans un premier temps, elles favorisent, selon une approche fondamentale, une meilleure compréhension des rôles que le sommeil occupe dans la préservation des processus cérébraux physiologiques, ainsi que des mécanismes potentiels d'adaptation du cerveau lors d'éveils prolongés. Dans un second temps, ces études contribuent, dans une perspective de recherche appliquée, à fournir des données probantes qui sous-tendent les recommandations visant la prévention et la promotion de la santé. S'inscrivant dans la poursuite de ces deux objectifs principaux, le présent projet de maîtrise s'est intéressé aux conséquences d'une PS de durée modérée sur

des mesures électrophysiologiques du fonctionnement cérébral, soit les potentiels évoqués cognitifs.

1.2 Concepts fondamentaux sur le sommeil normal

1.2.1 Architecture, rythmes et corrélats physiologiques du sommeil

Au plan comportemental, le sommeil peut être défini comme un état récurrent et réversible d'inhabilité à percevoir et à répondre à l'environnement externe. Tel que le démontre l'électroencéphalogramme (EEG), une mesure électrophysiologique cérébrale dont les fondements théoriques seront définis ultérieurement, le sommeil ne constitue pas un état homogène d'activation cérébrale, ou de désactivation comme on l'a initialement cru. En effet, le sommeil se divise en deux phases: le sommeil lent (SL) et le sommeil paradoxal (SP), aussi respectivement nommés sommeil *non-rapid-eye-movement* (NREM) et *rapid-eye-movement* (REM) de par la manifestation comportementale qui les distingue.

Le SL comporte quatre stades qui ont été définis par Rechtschaffen et Kales (1968) sur des segments de tracé EEG de 20 ou 30 secondes. La progression à travers ces stades correspond à l'approfondissement graduel du sommeil qui se caractérise par une augmentation de l'amplitude et une diminution de la fréquence du signal EEG. Les stades 1 et 2 représentent le SL léger, tandis que les stades 3 et 4 appartiennent au SL profond (Carskadon & Dement, 2000). Le stade 1, qui constitue l'état de transition entre l'éveil et le sommeil, se caractérise par l'apparition de fréquences mixtes et de bas voltage à l'EEG, suite à l'extinction des ondes alpha (8-12Hz) dominant l'état de veille calme avec yeux clos. Le stade 1 s'accompagne d'une légère diminution du tonus musculaire qui se poursuivra au cours des stades subséquents, ainsi que de mouvements oculaires ondulatoires lents qui cesseront à la venue du stade 2. Le stade 2 correspond à un ralentissement progressif de l'EEG avec apparition momentanée d'ondes delta (< 4Hz) sur moins de 20% d'un segment de tracé déterminé. Ce stade se caractérise par la présence de

deux types d'événements EEG phasiques, soit les fuseaux de sommeil (12-14Hz) et les complexes K (ondes biphasiques de grande amplitude). Les stades 3 et 4 sont déterminés par la proportion d'ondes delta sur un segment de tracé, soit entre 20 et 50 % pour le stade 3 et plus de 50% pour le stade 4. Plusieurs manifestations physiologiques d'ordre homéostatique sont associées au SL, telles que l'activation du système parasympathique aux dépens du sympathique – entraînant un ralentissement du rythme cardiorespiratoire – et la réduction de la température corporelle (Kryger, Roth & Dement, 2000).

Le sommeil paradoxal (SP), qui apparaît en fin de cycle, reçoit son nom de par sa ressemblance à l'EEG avec l'état de veille alors que l'individu dort profondément. Cette phase du sommeil se caractérise par une augmentation de la fréquence par rapport au SL et la présence de rythmes thêta (4 à 7 Hz). Ainsi, malgré la profondeur de ce stade, l'EEG indique un état cortical actif, réagissant aux stimulations endogènes. Par ailleurs, des composantes toniques et phasiques, représentées respectivement par l'atonie musculaire soutenue et les mouvements oculaires rapides, permettent d'identifier facilement le SP. Enfin, un rythme cardiorespiratoire irrégulier, une suppression de la thermorégulation corporelle caractérisée par une hausse soudaine de la température et une activité érectile pénienne et clitoridienne sont des manifestations autonomiques communes à ce stade de sommeil (Kryger et al., 2000).

Le SL et le SP occupent respectivement 75% et 25% de la période totale de sommeil chez l'adulte et ils se distribuent de façon cyclique au cours de la nuit. Une nuit de sommeil comprend habituellement entre 4 et 6 cycles d'une durée aproximative de 90 minutes. Chacun se compose successivement d'une progression à travers les différents stades de SL, suivi d'une période variable de SP. Qui plus est, l'évolution à travers les cycles varie au cours de la nuit, le SL profond et le SP prédominant lors des cycles précoces et tardifs respectivement (Carskadon & Dement, 2000).

1.2.2 La régulation veille-sommeil : mécanismes et modèles explicatifs

Quoique les relations entre les divers systèmes régissant la cyclicité veille-sommeil ne soient pas encore parfaitement clarifiées, plusieurs corrélats neuroanatomiques et neurochimiques ont pu être identifiés à ce jour (Jones, 2000). En effet, la transition veille-sommeil est dépendante de l'interaction entre deux systèmes parallèles qui partagent des circuits rapprochés au niveau du tronc cérébral et qui projettent à tout le cortex. Lors de l'endormissement, il doit tout d'abord y avoir inhibition des mécanismes d'activation propres à l'état de veille, attribués essentiellement aux projections cholinergiques et monoaminergiques du système réticulaire activateur ascendant (SRAA), aux projections cholinergiques du télencéphale basal, ainsi qu'aux projections histaminergiques des noyaux tubéromammillaires de l'hypothalamus postérieur. Cette inhibition des mécanismes d'éveil s'accompagne de l'augmentation de l'expression des mécanismes de sommeil, soit les projections inhibitrices à prédominance GABAergiques qui proviennent essentiellement du noyau du faisceau solitaire siégeant dans le tronc cérébral, de la région préoptique de l'hypothalamus antérieur et du télencéphale basal. L'input inhibiteur GABAergique est également responsable de lever l'inhibition basale du noyau réticulaire thalamique, lui permettant d'agir à titre de pacemaker endogène durant le SL. Ainsi, l'ensemble des altérations neurochimiques sus-mentionnées est responsable de l'hyperpolarisation progressive des neurones de la boucle thalamocorticale et par conséquent, de la modification de leur mode de décharge : les neurones thalamocorticaux qui déchargeaient de façon tonique à l'état de veille, déchargent désormais sous forme de bouffées endogènes, phénomène à l'origine de la synchronisation de l'activité corticale durant le SL (Steriade, McCormick & Sejnowsky, 1993). La mise en place de ces mécanismes permet d'isoler le cerveau des stimulations externes et contribue, de ce fait, à la continuité du sommeil (Steriade, 2000).

Divers modèles théoriques ont été proposés afin de rendre compte de la régulation fonctionnelle des cycles veille-sommeil. Le plus cité est le modèle à deux processus

proposé par Borbely (1982). Selon ce dernier, la propension au sommeil serait fonction de l'interaction entre un processus homéostatique et un processus circadien. Tout d'abord, le processus homéostatique régit l'équilibre entre le besoin de sommeil et le temps passé à l'état de veille, de sorte que la propension au sommeil augmente progressivement durant l'état de veille et diminue durant le sommeil. L'effet du processus homéostatique dépend donc de l'ampleur de la dette de sommeil, laquelle découle à la fois du temps écoulé depuis la période de sommeil précédente et de la durée de cette dernière. Ce processus peut d'ailleurs être quantifié à l'EEG grâce à l'activité à ondes lentes, un indice de l'intensité du SL, qui augmente avec la durée de l'éveil et qui est moins influencée par les variations circadiennes (Dijk, Shanahan, Duffy, Ronda & Czeisler, 1997; Dijk & Czeisler, 1995). Quoique l'on connaisse peu les circuits neuroanatomiques associés à ce processus, on sait que la propension au sommeil découle notamment de l'accumulation de divers facteurs métaboliques hypnogènes libérés durant l'état de veille, tels que l'adénosine, les prostaglandines D₂, et divers peptides et cytokines (Hayaishi, 2005; Kapsimalis, Richardson, Opp & Kryger, 2005; Opp, 2005). Le deuxième processus régulant la propension au sommeil est tributaire des rythmes circadiens qui sont produits par l'horloge biologique siégeant dans les noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus antérieur. Le processus circadien fait en sorte que la propension à l'éveil augmente au cours de la journée pour atteindre un maximum en fin de soirée et qu'elle diminue au cours de la nuit pour atteindre un minimum lorsque la température corporelle est minimale, soit vers la fin de la nuit (Dijk & Czeisler, 1995).

Le modèle de Borbely (1982) est intéressant car il permet d'émettre des prédictions non seulement quant au moment, à la durée et à l'intensité du sommeil, mais également quant à la performance neurocomportementale à l'état de veille (Akerstedt & Folkard, 1997; Van Dongen & Dinges, 2003). En effet, au cours de la journée, la relation inverse entre les deux processus implique que les modulations circadiennes s'opposent à l'augmentation de la pression homéostatique au sommeil, ce qui permet le maintien du niveau d'éveil et de la performance neurocomportementale. Par contre, lors d'un éveil

prolongé, la pression homéostatique augmente progressivement et n'est plus opposée par les variations circadiennes. Bref, le modèle de Borbely (1982) fournit un cadre théorique utile à la formulation d'hypothèses quant aux effets de l'éveil prolongé et aux capacités adaptatives de l'organisme en situation de PS.

1.2.3 Aperçu sur les fonctions physiologiques et cognitives du sommeil

Le sommeil occupe près du tiers de notre vie et aucun doute ne subsiste quant à sa nécessité pour préserver l'intégrité des activités à l'état de veille. Toutefois, la nature exacte des fonctions dont le sommeil s'acquitte fait l'objet de plusieurs hypothèses. Des rôles très distincts ont initialement été attribués aux deux phases de sommeil, quoique cette différenciation soit de plus en plus nuancée.

Le SL a d'abord été associé à diverses fonctions d'ordre somatique et métabolique, notamment dans la conservation et la restauration des réserves énergétiques (Berger & Phillips, 1995; Benington & Heller, 1995), les processus cérébraux de synthèse (Maquet, 1995), la sécrétion de l'hormone de croissance (Van Cauter, Plat & Copinschi, 1998) et les fonctions immunitaires (Irwin, 2002). Au cours des dernières décennies, le rôle potentiel du SL dans la cognition a été davantage étudié, rôle que l'on réservait autrefois au SP. Certaines études ont démontré l'implication du SL dans la préservation des processus attentionnels (Forest, Poulin, Daoust et al., 2007) et dans la consolidation mnésique (Mogras, Guillem & Godbout, 2008; Stickgold, 2005; Smith, 2001). À titre d'exemple, mentionnons les travaux qui ont mis en évidence l'importance de l'activation hippocampique durant les stades profonds du sommeil pour la consolidation de la mémoire déclarative (Peigneux, 2004) et des fuseaux de sommeil caractéristiques du stade 2 pour l'apprentissage procédural moteur (Smith et MacNeill, 1994; Forest et al., 2007).

Depuis sa découverte en 1953 par Aserinsky et Kleitman, le SP ou sommeil REM, de par l'activité cérébrale accrue qui le caractérise, a suscité maintes interrogations quant à son rôle dans la physiologie cérébrale et la neurocognition. Le SP favoriserait notamment la

maturation et la myélinisation du système nerveux central en période périnatale (Marks, Shaffery, Oksenberg, Speciale & Roffwarg, 1995) et il jouerait un rôle prépondérant dans la plasticité cérébrale, facilitant l'apprentissage et la consolidation mnésique (Maquet & Smith, 2003). Le SP constitue également le substrat physiologique optimal de l'activité onirique (Dement et Kleitman, 1957; Foulkes, 1962)

En résumé, il apparaît de plus en plus que le sommeil, dans son intégralité, est nécessaire au maintien de l'homéostasie cérébrale et à la préservation des fonctions neurocognitives. Les études de PS ont été, et demeurent encore aujourd'hui, une source privilégiée de nouvelles données expérimentales en vue d'améliorer notre compréhension des fonctions du sommeil. Celles-ci seront abordées plus en détail dans la section suivante. Les études qui seront présentées ont été sélectionnées pour leur contribution à la compréhension des rôles potentiels du sommeil dans la neurocognition et elles concernent la PS totale sans égard aux différentes phases ou stades le caractérisant.

1.3 Privation de sommeil et fonctions neurocognitives

1.3.1 Conséquences comportementales de la PS

Les premiers travaux de recherche portant sur la PS ont été réalisés vers la fin du 19^e siècle. Dès lors, un intérêt marqué est porté aux manifestations comportementales qui en découlent (Patrick & Gilbert, 1896; Dement, Hushida & Chang, 2005). Les chercheurs pionniers ont d'abord eu recours à des tâches de vigilance longues et rébarbatives administrées dans le contexte de PS de durées extrêmes. La détérioration de la performance qui s'en suivait a donc été initialement attribuée à une réduction non spécifique du degré d'activation cérébrale et conséquemment, à une diminution de la vigilance (Kleitman, 1963). Aujourd'hui, on reconnaît évidemment l'effet néfaste de la PS sur la vigilance (Dinges & Kribbs, 1991; Oken, Salinsky & Elsas, 2006). Plusieurs études ont toutefois tenté d'en objectiver les impacts davantage spécifiques par l'identification de processus cognitifs ou de substrats cérébraux précis qui soient sélectivement affectés par la PS.

Une hypothèse récente suggère que le sommeil jouerait un rôle prédominant pour le maintien de l'homéostasie et la récupération fonctionnelle des lobes frontaux, particulièrement en ce qui a trait au cortex préfrontal (Drummond et al., 1999, 2001a; Jones & Harrison, 2001; Muzur, Pace-Schott & Hobson, 2002). Ces auteurs ont souligné l'importance d'étudier la vulnérabilité potentielle du cortex préfrontal à la PS étant donné son implication dans les fonctions dites exécutives, qui regroupent notamment la résolution de problèmes, les capacités décisionnelles, la flexibilité mentale et l'inhibition comportementale. L'atteinte des capacités sus-mentionnées peut avoir des conséquences majeures, notamment dans la gestion de situations d'urgence requérant une rapidité et une innovation dans la pensée et les actions. En accord avec cette hypothèse, plusieurs études comportementales ont démontré qu'une PS totale d'une durée modérée (20 à 36 heures) entraînait des déficits lors de diverses tâches dont l'exécution est sous-tendue par les lobes préfrontaux, soit des tâches évaluant la production verbale (Harrison & Horne, 1997; 1998), les processus décisionnels (Harrison & Horne, 1999; 2000), la pensée divergente ou créative (Horne, 1988) et la mémoire de travail (Forest & Godbout, 2000; Smith, McEvoy & Geins, 2002). Par ailleurs, deux études réalisées par Mograss et collaborateurs (Mograss et al, 2008; Mograss, Godbout & Guillem, 2006) ont démontré que le sommeil contribuait à une meilleure performance lors d'une tâche de récupération en mémoire épisodique, fonction dépendant également par les lobes préfrontaux. Ces résultats prouvent donc que la PS affecte non seulement les tâches de vigilance monotones, mais également les tâches nouvelles et dynamiques dont la réalisation dépend de l'intégrité du cortex préfrontal. L'existence de facteurs modulateurs potentiels a toutefois été soulevée quant à la nature des tâches administrées pour évaluer les fonctions préfrontales. En effet, les tâches préfronto-dépendantes, de par leur complexité, sont souvent considérées comme présentant un plus haut degré de difficulté. De plus, l'exécution de ces tâches représente le produit intégré d'un ensemble de processus agissant de façon concomitante qui ne peuvent être dissociés par l'étude seule des perturbations manifestes. Par conséquent, ce type d'études permet difficilement d'identifier les effets localisés de la PS.

1.3.2 Apport de la neuroimagerie fonctionnelle dans l'étude de la PS

La neuroimagerie fonctionnelle, qui a fait son apparition au courant des dernières décennies, ne mesure pas directement l'activité cérébrale neuronale, mais elle l'évalue par le biais des modifications hémodynamiques ou métaboliques qui y sont corrélées. Du fait de son excellente résolution spatiale, elle constitue un outil précieux pour identifier les corrélats neuro-anatomiques aux déficits cognitifs objectivés au plan comportemental, tout en permettant l'exploration des aspects dynamiques du fonctionnement cérébral suite à la PS. Quoique les quelques études de PS réalisées en neuroimagerie supportent partiellement l'hypothèse d'une vulnérabilité des fonctions préfrontales, elles suggèrent que la relation entre le sommeil et les fonctions neurocognitives soit davantage complexe.

Tout d'abord, deux études ayant eu recours à la tomographie par émission de positons (TEP) ont démontré qu'une PS modérée induisait une réduction de l'activité cérébrale lors de l'administration de différentes tâches cognitives (Wu, Gillin, Bushsbaum et al., 1991; Thomas, Sing, Belenky et al., 2000). L'étude de Wu et collaborateurs (1991) est la première à avoir rapporté une diminution absolue du métabolisme dans plusieurs régions cérébrales corticales et sous-corticales lors d'une PS de 32 heures (Wu et al., 1991). Qui plus est, la réduction métabolique affectant le thalamus, les ganglions de la base et l'amygdale corrélait positivement avec la détérioration de la performance lors d'une tâche de vigilance, ce qui supporte notamment l'importance de l'activation thalamique pour le maintien de la performance. Dans le même ordre d'idées, l'étude d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) réalisée par Portas et collaborateurs (Portas, Rees, Howseman, Turner & Frith, 1998) a démontré que la PS, en comparaison à un état de repos et d'activation accrue par l'administration de caféine, induisait une hausse de l'activation dans les noyaux thalamiques ventrolatéraux lors d'une tâche attentionnelle dont la performance était préservée.

Plus récemment, Thomas et collaborateurs (2000) ont utilisé la TEP pour mettre en évidence, lors d'une tâche d'addition et de soustraction sériées, une diminution du

métabolisme global du glucose, ainsi qu'une réduction relative touchant spécifiquement le thalamus, le cortex préfrontal et le cortex pariétal postérieur. Cette baisse du métabolisme cérébral, qui accompagnait le déclin de la vigilance et de la performance, a été interprétée comme reflétant une désactivation thalamo-corticale prédominant dans les régions corticales hétéromodales responsables de l'intégration de l'information. Dans le même ordre d'idées, les données recueillies lors de l'endormissement et durant le sommeil pointent également vers une désactivation corticale affectant principalement les lobes préfrontaux et, selon les études, certaines régions du cortex pariétal (Buchsbaum, Gillin, Wu et al., 1989; Braun, Balkin, Wesenten et al., 1997; Maquet, Delqueldre, Delfiore et al., 1997). Bref, même si la PS induit une réduction globale de l'activité cérébrale, certaines régions impliquées dans le traitement cognitif de haut niveau – notamment les lobes préfrontaux – paraissent davantage affectées par l'éveil prolongé et seraient, par conséquent, davantage dépendantes du sommeil pour leur récupération fonctionnelle.

Une série d'études d'IRMf, réalisées par Drummond et collaborateurs (1999, 2000, 2001a, 2001b), s'est intéressée à l'effet de la PS sur la performance cognitive et sur l'activation cérébrale associée lors de l'administration de différentes tâches sollicitant notamment les régions préfrontales et pariétales. Tout d'abord, une réduction de l'activation bilatérale touchant principalement le cortex préfrontal et dans une moindre mesure, le cortex pariétal, a été observée lors d'une tâche d'arithmétique hautement dépendante de la mémoire de travail et dont la performance était altérée par une PS de 35 heures (Drummond, Brown, Stricker, Buxton, Wong & Gillin, 1999). Ces résultats sont d'ailleurs cohérents avec ceux obtenus par le biais de la TEP pour le même type de tâche (Thomas et al., 2000). Cependant, contrairement aux résultats sus-décrits, une hausse de l'activation préfrontale et une activation pariétale additionnelle ont été observées suivant la PS lors d'une tâche d'apprentissage verbal (Drummond, Brown, Gillin, Stricker, Wong & Buxton, 2000) et d'attention divisée (Drummond, Gillin & Brown, 2001a). Afin d'expliquer ces résultats au premier abord contradictoires, les auteurs ont suggéré que ces foyers localisés d'activation cérébrale accrue seraient le reflet d'une réponse cérébrale

adaptative qui dépend de la nature des processus cognitifs mis en jeu et qui vise à compenser les effets délétères de la PS (Drummond & Brown, 2001b). En effet, des corrélations positives ont été obtenues, durant l'éveil prolongé, entre la performance au rappel libre et l'activation pariétale postérieure (Drummond et al., 1999, 2001a). Par contre, seule une association positive entre l'activation de certaines régions préfrontales, notamment les gyri frontaux inférieur gauche et médial droit, et la somnolence subjective a été observée (Drummond et al., 1999, 2001a). Ainsi, l'effet de la PS sur l'activité cérébrale serait davantage influencé par la nature des tâches utilisées et les processus cognitifs qui sous-tendent leur exécution que par les substrats cérébraux en soi.

Par ailleurs, une étude récente suggère que l'accroissement de l'activation cérébrale qui survient avec la PS dépendrait du degré de difficulté de la tâche (Drummond, Meloy, Yanagu, Orff & Brown, 2005). Dans cette étude, aucune différence d'activation n'a été observée entre la PS et la condition contrôle lors de l'administration d'une tâche d'apprentissage verbal simple. Toutefois, lorsque la tâche présentait un niveau de difficulté plus élevé, une association positive entre la performance et l'augmentation de l'activation du gyrus frontal inférieur gauche et du lobe pariétal gauche était noté durant la PS. Qui plus est, la performance corrélait négativement avec l'activation du gyrus frontal inférieur droit, suggérant que la hausse de l'activation cérébrale durant l'éveil prolongé peut être à la fois bénéfique ou délétère pour la performance selon la spécificité des circuits impliqués. Finalement, une étude similaire a démontré que la PS entraînait une activation accrue du cortex préfrontal dorsolatéral gauche et des thalami, lors d'une tâche de mémoire de travail de difficulté élevée, en association avec le maintien de la performance (Chee & Choo, 2004).

À la lueur des découvertes neurofonctionnelles sus-présentées, il apparaît que l'hypothèse de la vulnérabilité sélective du cortex préfrontal ne rend pas légitimement compte des effets singuliers de la PS. La PS entraînerait plutôt une réorganisation fonctionnelle impliquant de multiples régions corticales, principalement les aires

associatives participant au traitement cognitif de haut niveau, ainsi que leur interaction avec les structures sous-corticales. Les circuits cortico-thalamiques, qui impliquent notamment certaines régions du cortex préfrontal et pariétal, seraient potentiellement engagés dans des mécanismes compensatoires visant à maintenir la performance comportementale lors d'une PS (Drummond et al., 2005; Chee & Choo, 2004). Ainsi, l'activation cérébrale accrue durant l'état de veille prolongé pourrait refléter les efforts mentaux que le sujet déploie pour maintenir son niveau de performance. Finalement, même si l'imagerie fonctionnelle représente un outil précieux pour les études de localisation anatomo-fonctionnelle, ces techniques ne mesurent pas directement l'activité cérébrale. De plus, elles offrent une résolution temporelle insuffisante à l'étude des processus cognitifs rapides en temps réel. Enfin, les études présentées ci-dessus ne permettent pas de contourner le problème de la définition des processus cognitifs d'intérêt étant donné la complexité des tâches utilisées.

1.3.3 Enregistrement électroencéphalographique et PS

Un moyen alternatif d'évaluer les effets régionaux de la PS consiste à analyser l'EEG, un indicateur neurophysiologique de l'activité corticale. Tout comme les études menées en neuroimagerie fonctionnelle, les données expérimentales issues de l'EEG démontrent que la PS entraîne non seulement des changements généralisés dans l'activité cérébrale, mais que des processus localisés peuvent également être identifiés. Tout d'abord, des modifications globales de l'EEG spontané ont été observées à maintes reprises, notamment une augmentation de la puissance spectrale alpha et thêta lors de l'enregistrement chez le sujet actif ayant les yeux ouverts (Dumont, Macchi, Carrier, Lafrance & Hebert, 1999; Cajochen, Brunner, Krauchi, Graw & Wirz-Justice, 1995; Akerstedt & Gillberg, 1990) et une réduction de la puissance alpha lors de l'enregistrement les yeux fermés (Strijkstra, Beersma, Drayer, Halbesma & Daan 2003). Ces variations sont compatibles avec une diminution générale de l'activation corticale et, de ce fait, corréler positivement avec des mesures de somnolence subjective (Strijkstra et al., 2003)

Les études s'intéressant aux effets topographiques ont toutefois démontré que les changements à l'EEG ne se distribuaient pas également sur tout le scalp, mais plutôt selon un gradient antéro-postérieur. En effet, l'augmentation de la puissance spectrale thêta se localise de façon prédominante dans la région frontale (Cajochen, Khalsa, Wyatt, Czeisler & Dijk, 1999; Finelli, Baumann, Borbely & Achermann, 2000) et elle corrèle positivement avec la somnolence subjective (Strijkstra et al., 2003). Qui plus est, elle permettrait de prédire la détérioration de la performance comportementale lors d'une tâche de vigilance (Lorenzo, Ramos, Arce, Guevara & Corsi-Cabrera, 1995; Cajochen et al., 1999). Ces observations sont cohérentes avec les études de neuroimagerie sus-décrites qui ont démontré une association positive entre la réduction métabolique au sein des circuits thalamo-corticaux, impliquant notamment les régions préfrontales, et l'altération de la vigilance et de la performance (par ex. Thomas et al., 2000), ce qui suggère que l'activité thêta accrue en région frontale pourrait être secondaire à cette désactivation thalamo-corticale. D'un autre côté, il a été proposé que l'augmentation de l'activité thêta frontale durant la PS pourrait refléter un mécanisme compensatoire visant à opposer la pression homéostatique croissante, étant donné le rôle attribué à l'activité thêta frontale dans la cognition, notamment en ce qui concerne les processus attentionnels (Missonier, Deiber, Gold et al., 2006). Selon cette hypothèse, l'activité thêta frontale représenterait l'effort mental investi par l'individu dans le but de maintenir l'attention et, par le fait même, la performance cognitive. Par contre, la cinétique de l'activité thêta au cours de la PS, qui se caractérise par un accroissement linéaire et non par un processus saturable, suggère que ce n'est pas le cas (Finelli et al., 2000). Bref, l'analyse de l'EEG durant l'éveil prolongé pointe davantage vers une sensibilité accrue des lobes frontaux à la PS que vers la démonstration d'un phénomène d'adaptation compensatoire.

Les études s'intéressant à l'EEG lors du sommeil de récupération suivant un éveil prolongé supportent également l'hypothèse d'une relation privilégiée entre le sommeil et les lobes frontaux. En effet, la distribution topographique de l'effet rebond caractérisé par

une augmentation de l'activité à ondes lentes, un marqueur reconnu du processus homéostatique (Borbely, 1982), suit également un gradient antéro-postérieur avec une prédominance fronto-centrale (Cajochen, Foy & Dijk, 1999; Ferrara, De Gennaro, Curcio, Christiani, Corvasce & Bertini, 2002). Les études indiquent que cet effet pourrait, par ailleurs, se latéraliser en faveur de l'hémisphère dominant (Achermann, Finelli & Borbely, 2001). Dans le même ordre d'idée, les études réalisées à l'endormissement mettent en évidence une activité à ondes lentes prévalant dans les régions antéro-centrales durant le premier cycle de sommeil lent (Werth, Achermann & Borbely, 1997). Ces observations soutiennent donc que le sommeil ne constitue pas seulement un phénomène global impliquant le cerveau de façon uniforme, mais qu'il comprend également des processus circonscrits affectant les régions cérébrales pour lesquelles la pression homéostatique au sommeil est davantage élevée, notamment les lobes frontaux.

Les études en EEG apportent un certain support à l'hypothèse selon laquelle les régions frontales seraient davantage dépendantes du sommeil pour leur restauration fonctionnelle diurne. En somme, les résultats suggèrent que le processus homéostatique modulant la propension au sommeil se distribue anatomiquement selon un gradient antéro-postérieur. Quoique les études de l'EEG spontané semblent pointer vers une sensibilité accrue des lobes frontaux à la PS, celles-ci ne permettent pas d'étudier les effets de la PS en terme de processus cognitifs circonscrits. Dans cette visée, les potentiels évoqués cognitifs issus de l'EEG phasique offrent une avenue intéressante afin de lier les dimensions cognitives et physiologiques.

1.4 Les potentiels évoqués cognitifs

1.4.1 La genèse de l'électroencéphalogramme (EEG)

Dès le 19^e siècle, l'EEG fut la première technologie à permettre l'enregistrement et la quantification de l'activité cérébrale chez l'animal (Caton, 1875). Toutefois, on attribue généralement au physiologiste allemand Hans Berger, en 1929, la première étude d'EEG réalisée chez l'humain. Cette technique permet d'enregistrer, à l'aide d'électrodes disposées à la surface du scalp, l'activité électrique issue des synapses thalamo-corticales situées dans les couches les plus superficielles du cortex. L'activité cérébrale ainsi captée représente la sommation des potentiels postsynaptiques excitateurs (PPSE) et inhibiteurs (PPSI) survenant de manière synchrone au niveau des dizaines de milliers de neurones pyramidaux situés sous l'électrode. Ces PPSE et PPSI sont générés par des courants transmembranaires qui, lors de leur propagation le long des dendrites, contribuent à la formation de dipôles responsables des potentiels de surface enregistrés. Puisque seuls les dipôles perpendiculaires au scalp sont captés, plusieurs dérivations sont nécessaires afin de préciser la distribution topographique des potentiels de surface. Ainsi, l'EEG fournit une perspective globale sur l'activité corticale. Hormis ses utilisations cliniques principales que l'on reconnaît aujourd'hui dans le domaine du sommeil et de l'épilepsie, l'EEG a connu un regain de popularité avec les progrès de la recherche en neurosciences cognitives. Cet outil s'est avéré fort utile dans l'étude des processus perceptuels et cognitifs, notamment grâce au développement des potentiels évoqués cognitifs.

1.4.2 Définition des potentiels évoqués cognitifs

L'obtention des potentiels évoqués (PÉ) par le moyennage de l'EEG a été réalisée pour la première fois par Dawson (1951). Les PÉ consistent en des fluctuations de voltage comprises dans un segment du tracé EEG, qui est temporellement liée à l'avènement d'une stimulation. Puisque la réponse cérébrale à la stimulation est de faible amplitude en comparaison à l'activité cérébrale basale continue, les PÉ obtenus lors de stimulations

répétées doivent être moyennés afin de maximiser le ratio signal : bruit. Le moyennage fait apparaître une succession de déflexions positives et négatives auxquelles on réfère communément sous le vocable « composantes ». Ce n'est qu'une décennie plus tard que les PÉ seront associés à des processus cognitifs tels que l'attention, la catégorisation et la mémoire (Walter et al., 1964; Sutton et al., 1965) et qu'on les baptisera potentiels évoqués cognitifs ou « *Event-Related Potentials* » (ERP). Ces composantes ERP sont le plus fréquemment identifiées par leur polarité (négative (N) ou positive (P)) et leur latence d'apparition en millisecondes (par ex. P100, N200, P300). Elles peuvent également être nommées selon leurs attributs fonctionnels (par ex. Variation Contingente Négative) ou selon leur distribution topographique (par ex. P3a frontale, P3b pariétale).

Afin de classifier les composantes selon leur aspect fonctionnel, celles-ci ont d'abord été divisées selon une dimension exogène-endogène (Coles et Rugg, 1995). Les potentiels davantage exogènes, également nommés PÉ sensoriels, correspondent aux processus perceptuels précoces et sont essentiellement modulés par les caractéristiques physiques des stimuli qui les évoquent (modalité de présentation, intensité, etc.). Les potentiels essentiellement endogènes surviennent plus tardivement et, comme leur nom l'indique, peuvent être émis en l'absence de stimulation externe. Les études ont d'ailleurs démontré qu'ils sont préférentiellement influencés par des facteurs internes tels que l'attention et la nature des processus cognitifs impliqués et qu'ils sont, de ce fait, davantage sensibles aux fluctuations de l'activation cérébrale et à l'état de vigilance (Campbell & Colrain, 2002). Même si la délimitation quelque peu arbitraire entre les potentiels exogènes et endogènes a été établie vers 100ms post stimulation, d'autres études ont démontré qu'il est préférable de concevoir cette classification comme un continuum, selon lequel les caractéristiques à la fois endogènes et exogènes peuvent se chevaucher (Picton, Bentin, Berg et al., 2000).

Avec l'avènement des ERP, le développement de l'électrophysiologie cognitive offre la possibilité d'appliquer les principes de la psychologie cognitive aux mesures

électrophysiologiques cérébrales. Cette approche se fonde sur le postulat que le traitement de l'information est composé d'une séquence d'étapes temporellement définies qui peuvent être liées aux différentes composantes ERP (Coles, 1989; Luck, 2005). Ainsi, les ERP contribuent à l'évaluation des fonctions mentales complexes en permettant de les fractionner en composantes cognitives plus simples. Ils facilitent l'étude individuelle des phénomènes mentaux invisibles survenant entre la présentation du stimulus et l'émission de la réponse, qui ne peuvent être évalués par le biais des études comportementales ou même neuro-anatomiques. De plus, cette technique offre à la fois des paramètres quantitatifs, telles la latence et l'amplitude qui ont été associées respectivement à la rapidité et à l'efficacité du traitement de l'information (Picton et al., 2000; Kok, 2001; Polich, 2007), et des données qualitatives, telles que les caractéristiques morphologiques ou topographiques propres à chacune des composantes. Enfin, grâce aux modélisations mathématiques d'identification de dipôles, aux enregistrements électrophysiologiques unitaires, aux études lésionnelles et à l'essor de la neuroimagerie, les ERP dévoilent progressivement leurs générateurs, offrant des indices quant aux structures et circuits cérébraux impliqués.

Grâce à leur excellente résolution temporelle de l'ordre de la milliseconde, les ERP permettent l'évaluation en temps réel de différents processus cognitifs associés au traitement de l'information. En outre, cette technique permet de contrôler l'effet de complexité inhérent aux tâches frontales, problème soulevé précédemment, et d'obtenir, avec une même tâche, des mesures qui mettent à contribution à la fois les structures frontales et pariétales. Enfin, puisque les mêmes tâches permettent de générer de façon concomitante des résultats électrophysiologiques et comportementaux, il est ainsi possible de faire des corrélations entre ces mesures.

1.4.3 Description du paradigme oddball à 3 stimuli

Pour les fins de la présente étude, l'utilisation d'une tâche simple et reproductible, soit un paradigme oddball à 3 stimuli en modalité visuelle, a été privilégiée (Courchesne,

1975; Polich, 2007). Cette tâche consiste en la présentation d'une séquence composée de 3 types de stimuli présentés aléatoirement. Le sujet a pour instruction d'identifier les stimuli cibles, soit la lettre « X » dans le cas présent, qui se caractérisent par une faible probabilité d'apparition (20%). Ces stimuli sont intercalés semi-aléatoirement parmi des stimuli fréquents, représentés par la lettre « O », ainsi que des stimuli nouveaux de faible probabilité d'apparition (20%). Les stimuli nouveaux sont constitués de figures de nature variable ne pouvant être présentées qu'une seule fois.

La tâche oddball fait appel à plusieurs fonctions cognitives, notamment la capacité à mobiliser et à orienter les ressources attentionnelles vers l'information pertinente, l'encodage de l'information en mémoire, la comparaison entre un stimulus et un modèle maintenu activement en mémoire de travail et le processus décisionnel associé à la catégorisation du stimulus (Kok, 2001; Polich, 2007). Divers auteurs ont proposé l'existence d'un réseau fronto-pariétal impliqué dans le contrôle de l'attention soutenue : le cortex frontal jouerait un rôle prépondérant dans la détection d'un stimulus pertinent et la gestion des ressources attentionnelles permettant un traitement davantage approfondi de la stimulation par les régions plus postérieures impliquant les régions pariétales (Posner & Peterson 1990; Corbetta & Shulman, 2002). Qui plus est, ce réseau semble se latéraliser en faveur de l'hémisphère droit, peu importe la latéralisation de la stimulation ou de la modalité de réponse (Pardo, Fox & Raichle, 1991; Corbetta & Shulman, 2002). Les ERP fournissent d'ailleurs des données concordant avec ce modèle : les composantes précoces davantage frontales ont été associées à l'orientation de l'attention et la détection précoce des stimulations, tandis que les composantes postérieures plus tardives ont été reliées à la complétion du travail cognitif.

L'addition de stimuli nouveaux et variables, pour lesquels aucune instruction n'est donnée au participant, favorise l'orientation automatique de l'attention de par leur saillance (Friedman, Cycowicz & Gaeta, 2001; ou Polich, 2007). Il est possible de distinguer deux types de nouveauté qui seront définis plus précisément dans la section subséquente, c'est-à-

dire la nouveauté du stimulus en soi et la nouveauté contextuelle lorsque le stimulus est inattendu (Ranganath & Rainer, 2003). Puisque l'on croit que le traitement de la nouveauté est sous-tendu en grande partie par le cortex préfrontal, ce type de traitement constitue un indice intéressant pour étudier l'effet de la PS sur les fonctions frontales.

Ainsi, diverses composantes sont évoquées à l'aide du paradigme oddball dont les caractéristiques dépendent à la fois des particularités des stimuli utilisés et des instructions relatives à la tâche. Ces composantes seront présentées succinctement dans la section suivante en faisant référence au paradigme sélectionné pour la présente étude.

1.4.4 Les composantes ERP et leurs corrélats fonctionnels

1.4.4.1 La détection des stimuli cibles

Deux composantes ont été sélectionnées afin d'évaluer l'effet de la PS sur le traitement de l'information pertinente, soit les stimuli cibles dans le cas présent. La P200 et la P300 ont été choisies comme indice d'activité frontale et pariétale respectivement. Les données expérimentales démontrent que la production de ces deux composantes est modulée quantitativement et qualitativement par l'instruction d'identifier un stimulus prédéfini.

1.4.4.1.1 Composante P200

Quoique la P200 n'ait pas été étudiée de façon systématique, les expérimentations réalisées au cours de la dernière décennie apportent une perspective nouvelle quant à sa signification fonctionnelle. En effet, celle-ci a généralement été considérée comme faisant partie intégrante du potentiel de vertex et, par conséquent, comme appartenant davantage au pôle exogène de la classification des PÉ. Or, on la reconnaît de plus en plus à titre de composante indépendante possédant ses propres corrélats fonctionnels (Crowley & Colrain, 2004). Une série d'études réalisées par Potts et ses collaborateurs a tenté de définir la P200

produite dans le cadre d'un paradigme oddball, composante qu'il a nommé P2 antérieure ou P2a (Potts, Liotti, Tucker & Posner, 1996). Ainsi, la P200 qui intéresse la présente étude est une composante à prédominance topographique frontale, évoquée indépendamment de la modalité sensorielle de stimulation, à la fois par des stimuli auditifs et visuels (Potts et al., 1996; Potts, Liotti, Tucker & Posner, 1998), et du type de réponse exigé, c'est-à-dire implicite ou explicite (Potts, 2004a). De plus, elle ne constitue pas un indice de rareté, puisqu'elle est également évoquée par les stimuli cibles de fréquence élevée (Potts et al., 2004b). Puisque les études ont montré que l'amplitude de la P2a est supérieure pour ce type de stimuli, malgré que l'on fasse varier les paramètres sus-mentionnés, les auteurs ont suggéré que celle-ci représenterait un indice de la pertinence du stimulus pour la tâche. Ceci implique qu'une comparaison précoce est effectuée entre le stimulus cible et le modèle de référence maintenu en mémoire de travail (Potts, 2004a). Dans cet ordre d'idée, une étude a démontré que la latence de la P200 corrélait avec les temps de réaction (TR) à la tâche (Potts & Tucker, 2001). Selon les analyses de dipôles, cette composante serait associée à un générateur frontal médioventral impliquant notamment le cortex orbitofrontal et le cortex cingulaire antérieur (CCA) (Potts et al., 1996; Potts, 2004a; Potts et al., 2004b), régions cérébrales auxquelles on attribue un rôle prépondérant sur le plan motivationnel. Ainsi, la P2a pourrait refléter une étape nécessaire dans la réponse d'orientation vers les stimulations pertinentes afin de permettre l'allocation ultérieure des ressources attentionnelles investies par les régions cérébrales postérieures responsables de la complétion du traitement de l'information.

1.4.4.1.2 Composante P300 ou P3b

La P300, identifiée initialement par Sutton et ses collaborateurs (1965), constitue la composante ERP la plus étudiée jusqu'à ce jour. Cette composante est également nommée P3b par opposition à la P3a, une composante plus précoce et à prédominance topographique antéro-centrale qui sera définie ultérieurement. La P300, ou P3b, est produite avec le plus de régularité dans le cadre du paradigme oddball. Cette composante, de distribution

pariétale, est évoquée en réponse à la présentation de stimuli cibles de faible probabilité d'apparition que le sujet doit identifier, ce qui correspond à l'effet « *oddball* ». Elle survient approximativement entre 300 et 500 millisecondes suivant la présentation du stimulus et elle coïncide temporellement avec la réponse du sujet. Elle ne représente toutefois pas un élément causal dans la réponse comportementale puisqu'elle peut survenir après l'émission de celle-ci (Donchin & Coles, 1988). Diverses hypothèses fonctionnelles ont été avancées afin de rendre compte du rôle de la P300, dont la plus acceptée est celle de la mise à jour contextuelle ou « *context updating* » (Donchin, 1981). Selon cette théorie, la P300 correspondrait au processus de révision d'une représentation ou d'un modèle mental maintenu en mémoire de travail suite à la présentation renouvelée du stimulus d'intérêt, soit le stimulus cible intercalé à travers la séquence de stimuli fréquents. Les études suggèrent également que ce processus est associé à une capacité de traitement limitée puisque l'amplitude de cette composante est réduite lorsque l'on augmente la difficulté de la tâche ou que l'on diminue les ressources mentales disponibles (Comerchero & Polich, 1998; Katamaya & Polich, 1998; Polich & Kok, 1995; Polich, 2007). Selon la théorie de la neuroinhibition, il a également été proposé que la P300 serait le reflet d'une inhibition neuronale de l'activité corticale basale visant à faciliter la transmission des informations à travers le réseau reliant les régions frontales régissant l'orientation de l'attention et la mémoire de travail et les régions temporo-pariétale responsables de l'encodage et de la mise en mémoire (Polich, 2007). Ceci permettrait de focaliser les ressources mentales sur le traitement de la stimulation d'intérêt.

Plusieurs études ont tenté d'identifier les générateurs de la P300 générée dans un contexte *oddball* grâce à différentes technologies. L'IRMf reliée aux événements, ou « *event-related fMRI* », (Yoshiura, Zhong, Shibata, Kwok, Shrier & Numaguchi, 1999, Linden, Prvulovic, Formisano & al., 1999; Bledowski, Prvulovic, Hoechstetter et al., 2004), l'analyse de dipôles (Yamazaki, Kamijo, Kenmochi et al., 2000; Yamazaki, Kamijo, Kiyuna, Takaki & Kuroiwa, 2001), l'enregistrement intracrânien (Halgren, Marincovic & Chauvel, 1998) et les études lésionnelles (Knight, Scabini, Woods & Clayworth, 1989)

indiquent que la P300 possède de multiples générateurs, à la fois corticaux et sous-corticaux. Toutefois, l'intégrité de certaines régions semble critique à l'obtention de la P300, notamment la jonction temporopariétale, ainsi que les lobes pariétaux postérieurs à titre de contribution plus spécifique à la modalité visuelle (Knight et al., 1989; Linden, 2005, Polich, 2007).

1.4.4.2 Le traitement de la nouveauté

Deux composantes ont été choisies afin de caractériser le traitement automatique de l'information nouvelle ou déviante. Le paradigme oddball incluant des stimuli nouveaux permet d'évoquer deux composantes à prédominance antérieure : la N200 et la P3-nouveauté. Quoique ces composantes aient été fréquemment étudiées conjointement en tant que complexe, elles seront abordées séparément dans le but de définir leurs attributs fonctionnels respectifs.

1.4.4.2.1 Composante N200

La N200 regroupe un ensemble de composantes typiquement évoquées entre 200 et 350 millisecondes suivant la présentation en modalité auditive ou visuelle de stimuli saillants, c'est-à-dire déviants par leur forme ou leur contexte d'apparition (Patel & Azzam, 2005). Peu d'études se sont attardées spécifiquement à la N200 produite dans le cadre du paradigme d'intérêt. En effet, elle a le plus souvent été étudiée en tant que partie intégrante du complexe N2-P3, par le biais d'analyses *peak-to-peak*. La N2-P3, avec sa distribution fronto-centrale et son amplitude supérieure pour les stimuli nouveaux, a été associée à la réponse d'orientation intervenant dans le processus de régulation attentionnelle (Daffner, Mesulam, Scinto et al., 1998). Qui plus est, les études ont démontré que l'amplitude de la N2-P3, qui était supérieure pour les stimuli déviants soit par leur non-familiarité absolue ou par leur divergence dans un contexte particulier, corrélait positivement avec le temps de

visualisation de ces stimuli (Daffner, Mesulam, Scinto et al., 1998; Daffner, Scinto, Calvo et al., 2000).

Les mêmes auteurs ont repris un protocole similaire tout en effectuant des analyses distinctes pour ces deux composantes, afin de distinguer leurs paramètres d'influence respectifs (Daffner, Mesulam, Scinto, Calvo, Faust & Holcomb, 2000). Ils ont démontré que l'amplitude de la N2 est davantage modulée par la déviation du stimulus par rapport au contexte à long terme, c'est-à-dire par la nouveauté absolue du stimulus ou sa non-familiarité pour l'individu et ce, peu importe la fréquence d'apparition ou la pertinence (cible vs non cible) de ce type de stimuli. D'un autre côté, la P3 était davantage influencée par la déviance par rapport au contexte immédiat, c'est-à-dire par rapport aux stimuli fréquemment présentés. Ainsi, la N2 semble constituer davantage un indice de la nouveauté en soi ou de la non-familiarité d'un stimulus et elle pourrait, par conséquent, refléter une difficulté inhérente d'encodage de l'information.

1.4.4.2 Composante P3a ou P3-nouveauté

Le paradigme oddball à 3 stimuli permet de distinguer une composante précoce de la P300 qui survient selon une distribution davantage fronto-centrale. Celle-ci a été nommée P3a (Squires, Squires & Hillard, 1975) ou P3-nouveauté (« *Novelty-P3* ») (Courchesne, Hillyard, & Galambos, 1975) selon la nature du stimulus qui permet de l'évoquer. En effet, elle peut être produite par des stimuli déviants qui possèdent ou non des caractéristiques nouvelles. Malgré cette distinction entre les stimuli qui suscitent son apparition, on croit que ces deux composantes reflèteraient un même processus impliquant l'orientation de l'attention face à la nouveauté contextuelle (Friedman, Cycowicz & Gaeta, 2001; Ranganath & Rainer, 2003). Dans ce sens, une étude d'analyse factorielle par analyse des composantes principales n'a pas permis d'effectuer une distinction entre ces composantes (Simons, Graham, Miles & Chen, 2001). On observe d'ailleurs un phénomène d'habituation de la P3a/P3-nouveauté au cours de l'administration de la tâche qui est en

faveur du rôle attribué à cette composante dans la détection de la nouveauté contextuelle (Debener, Kranczioch, Herrmann & Engel, 2002).

Les études d'enregistrement intracérébral, de lésion et d'IRMf ont souligné l'importance des lobes frontaux, notamment du cortex préfrontal dorsolatéral et ventrolatéral, dans la génération de la P3a (Halgren et al., 1998; Bledowski et al., 2004). Qui plus est, les études cliniques ont démontré une diminution de l'amplitude de la P3a lors de lésions préfrontales et hippocampiques (Knight, 1984; Daffner et al., 2000; Daffner, Scinto, Weitzman et al., 2003), mais également lors de lésions pariétales postérieures (Daffner et al., 2003; Bledowski et al., 2004). En effet, on reconnaît de plus en plus le recoupement existant entre les composantes évoquées par les stimuli cibles et les stimuli nouveaux, qui reçoivent à la fois des contributions frontales et pariétales, mais selon différentes proportions. Par contre, une diminution significative du temps de visualisation des stimuli nouveaux a été observée uniquement chez les patients présentant des lésions préfrontales. De plus, cet effet disparaissait lorsque l'on covariait pour la diminution d'amplitude de la P3a, soutenant le rôle probable de cette composante dans l'allocation de l'attention volontaire et le contrôle du comportement exploratoire des stimuli potentiellement significatifs (Daffner et al., 2000).

1.5 Modulation des ERP par l'état d'éveil cérébral

1.5.1 Les effets de la PS sur les ERP évoqués par un paradigme oddball

Quelques études se sont intéressées à l'effet de la PS sur les différentes composantes ERP. Les observations les plus robustes, qui touchent la diminution de l'amplitude et l'augmentation de la latence de la P300 (P3b), ont été répliquées avec des PS variant de 18 heures à 38 heures (Morris, So, Lee, Lash & Becker, 1992; Lee, Kim et Suh, 2003; Lee, Kim, Kim et al., 2004; Gosselin, De Koninck & Campbell, 2005). Ces changements électrophysiologiques ont été corrélés avec divers facteurs, dont la température corporelle,

la fatigue et la somnolence (Morris et al., 1992; Lee et al., 2004). Quoique certains aient observé une corrélation entre les variations touchant la P300 et la performance comportementale (Lee et al., 2003), cette composante constitue un indice sensible des effets subtils de la PS puisque des modifications électrophysiologiques peuvent être observées en l'absence d'une détérioration de la performance (Morris et al., 1992).

Une seule étude s'est attardée à l'effet de la PS sur les composantes distinctes de la P300, soit la P3a et la P3b. L'étude de Gosselin et collaborateurs (2005) a démontré que la PS entraînait une diminution, dans la région frontale (Fz), de l'amplitude de la P3a évoquée par les stimuli nouveaux. Qui plus est, celle-ci s'accompagnait d'une augmentation de l'amplitude d'une composante plus tardive dans la région pariétale (Pz) qu'ils ont nommée «*late novel component*». Les auteurs ont suggéré que ces résultats reflèteraient l'implication compensatoire de la région pariétale visant à favoriser une meilleure catégorisation des nouveaux stimuli, alors qu'une désactivation frontale survient avec la PS. Par ailleurs, ces résultats seraient en accord avec les études d'imagerie sus-décrites (Drummond et al., 1999, 2000, 2001ab) qui mettent en évidence une modulation de l'effet de la PS qui soit fonction de la région cérébrale impliquée et de la demande cognitive inhérente à la tâche.

L'étude de Lee et collaborateurs (2004) s'est intéressée à l'effet d'une PS de 37 heures sur différentes composantes dans le cadre d'un paradigme oddball auditif comprenant 2 types de stimuli. Cette étude a démontré que la PS entraînait également une altération des composantes plus précoces. Une diminution de l'amplitude et une augmentation de la latence de la N200 et de la P300 ont été observées, tandis qu'une augmentation de l'amplitude de la P2 a été obtenue, corrélant positivement avec l'anxiété et la fatigue. Par contre, ces composantes ont été analysées à l'aide d'une unique dérivation (Cz) sans égard aux variations topographiques potentielles, limitant par conséquent les conclusions.

1.5.2 Les effets de la transition veille-sommeil sur les ERP

Tel que décrit précédemment, la transition entre l'état de veille et le sommeil implique de multiples changements neurochimiques favorisant une réorganisation de l'activité cérébrale. De ce fait, l'endormissement, qui affecte le degré de conscience et l'attribution des ressources attentionnelles, modifie grandement le traitement de l'information et les ERP qui y sont associés. Plusieurs études ont fait état d'une augmentation de l'amplitude de la P2 durant l'endormissement (Campbell & Colrain, 2002; Cote, de Lugt & Campbell, 2002; Cote, Lomega & Campbell, 2001). Qui plus est, celle-ci corrélait avec le ralentissement des TR (Cote et al., 2002). Une diminution de l'amplitude de la P300 a été observée en association avec le ralentissement de la réponse (Cote et al., 2002). Toutefois, les études suggèrent que la composante frontale de la P300 est davantage touchée que la composante pariétale, qui n'était que peu altérée par les variations de TR (Cote et al., 2002 ; Cote, 2002).

1.5.3 Modulation pharmacologique de l'activation cérébrale et ERP

L'effet de substances pharmacologiques sur les ERP a fait l'objet de plusieurs investigations. Tout d'abord, l'utilisation de substances hypnotiques, principalement des benzodiazépines, a permis de mettre en évidence une diminution de l'amplitude et une augmentation de la latence de la N2 et P3 (Lucchesi, Pompéia, Manzano et al., 2003; Lucchesi, Braga, Manzano, Pompéia & Tufik, 2005). Une étude a mis en évidence une augmentation de l'amplitude de la P2 par l'administration de zolpidem, un agoniste GABAergique à action similaire aux benzodiazépines (Lucchesi et al., 2005). D'autres recherches ont permis de lier la P300, les mécanismes d'éveil et certains neurotransmetteurs activateurs. On reconnaît que le système noradrénergique est impliqué notamment dans la régulation de la mémoire de travail et de l'attention par le cortex préfrontal (Ramos & Arnsten, 2007). Or, plusieurs études chez les primates ont démontré

que les neurones noradrénergiques du locus-coeruleus (NA-LC) étaient sélectivement activés par les stimuli cibles tels que présentés dans une tâche oddball (Aston-Jones, Rajkowski, Kubiak, & Alexinsky, 1994; Rajkowski, Kubiak, & Aston-Jones, 1994). Chez l'humain, l'administration de clonidine, un agoniste adrénergique, diminue l'activité des neurones du LC et le métabolisme noradrénergique, ce qui diminue l'amplitude de la composante P300 (Halliday, Naylor, Brandeis, Callaway, Yano & Herzig, 1994).

1.5.4 Critique méthodologique des études électrophysiologiques

Les études sus-présentées prouvent que les ERP sont sensibles aux modifications de l'état de vigilance provoquées par la PS, l'endormissement ou par l'administration d'agents pharmacologiques modulant le degré d'activation cérébrale. Qui plus est, celles-ci soutiennent que les composantes individuelles sont modulées différenciellement par ces manipulations expérimentales. Certaines particularités topographiques ont également été observées selon les composantes, quoique les études s'y intéressant demeurent peu nombreuses.

Bien que les études ERP apportent un appui à la relation entre le sommeil et les fonctions neurocognitives, celles-ci accusent certaines faiblesses. Tout d'abord, toutes ont eu recours à l'utilisation d'un paradigme oddball en modalité auditive. Or, on reconnaît désormais que les composantes endogènes possèdent également des générateurs modalité-dépendants (Bledowski et al., 2004). Par ailleurs, elles ont toutes fait usage d'une unique dérivation, ou de quelques dérivations limitées la ligne centrale, ce qui restreint nécessairement les conclusions possibles quant aux spécificités topographiques des effets de la PS. La plupart des études sont limitées par l'utilisation d'un paradigme ne comprenant que 2 types de stimuli et par l'investigation d'une seule composante, principalement la P300, ce qui ne permet pas d'approfondir d'autres processus cognitifs évoqués en parallèle. Plusieurs d'entre elles ont eu recours à des PS de plus longue durée, soit de plus de 35 heures, offrant une valeur écologique moindre (Lee et al, 2003; Lee et al., 2004; Gosselin et

al., 2005). Finalement, certaines études ont privilégié l'adoption d'un protocole expérimental impliquant deux groupes indépendants (Gosselin et al., 2005). Or, il existe une très grande variabilité interindividuelle des ERP dans la population, ce qui peut représenter un facteur confondant potentiel. En résumé, aucune étude longitudinale n'a été répertoriée s'intéressant à l'effet d'une PS de courte durée sur des paramètres à la fois qualitatifs et quantitatifs évaluant les différentes composantes générées à l'aide d'un paradigme oddball visuel à 3 stimuli.

1.6 Objectifs et hypothèses

L'objectif principal de la présente étude est de vérifier si une PS de durée modérée influence également le fonctionnement cognitif sous-tendu par les substrats cérébraux distincts, impliqués dans le réseau fronto-pariétal attentionnel, lors de l'administration d'une tâche simple, courte et requérant un effort mental relativement modeste. Pour ce faire, nous avons étudié l'effet d'une PS totale d'approximativement 24 heures sur les composantes ERP successives évoquées à l'aide d'une tâche oddball visuelle comprenant 3 types de stimuli. Les composantes retenues sont celles qui ont été décrites précédemment, soit la P2 et la P3b associées au traitement de l'information pertinente, c'est-à-dire des stimuli cibles, ainsi que la N2 et la P3a associées au traitement automatique des stimuli déviants aux propriétés nouvelles. Puisque chacune de ces composantes a été associée à une activité davantage antérieure ou postérieure, leur étude permet de s'intéresser à l'effet de la PS sur leur distribution topographique. À titre d'indices frontaux, la P2 et la N2 sus-décrites ont démontré une spécificité pour le traitement précoce des stimuli cibles et nouveaux respectivement. La P300, quant à elle, présente une topographie plus étendue et implique à la fois des générateurs antérieurs et postérieurs en des contributions variables selon les composantes : la P3-nouveauté ayant été associée à des sources à prédominance frontale, et la P3b, à des topographies principalement pariétales. Les hypothèses suivantes ont été émises suite à la recension approfondie des écrits.

1. Traitement des stimuli cibles

- L'amplitude de la P2 frontale, un indice de la réponse précoce d'orientation à l'égard de l'information pertinente, sera augmentée par la PS. Si la P2 reflète un effet compensatoire, son augmentation corrélera positivement avec la performance, mais si elle représente la conséquence néfaste de la PS, elle corrélera plutôt avec des marqueurs tels que la somnolence ou l'anxiété.
- L'amplitude et la latence de la P3b, reflet du traitement volontaire approfondi, seront respectivement diminuée et augmentée, signifiant une altération de la rapidité et l'efficacité du processus de catégorisation.
- Si ces effets sont spécifiques à la demande cognitive, soit le traitement de l'information pertinente, ceux-ci seront observés en réponse aux stimuli cibles uniquement.

2. Traitement des stimuli nouveaux

- L'amplitude de la N2 frontale et de la P3a, associée respectivement avec la nouveauté du stimulus en soi et à la nouveauté contextuelle, sera diminuée en PS, reflétant l'altération du traitement automatique de l'information nouvelle soutenu de façon prédominante par les régions préfrontales.
- Si ces effets sont spécifiques à la demande cognitive, soit la détection de la nouveauté, ceux-ci seront observés en réponse aux stimuli nouveaux uniquement.

3. Performance comportementale

- La performance sera affectée par la PS : une augmentation des temps de réaction, ainsi qu'une diminution du taux de bonnes réponses est anticipée.

2. Méthode

2.1 Participants

Vingt participants (8 ♀:12 ♂), âgés entre 18 et 27 ans ($20,6 \pm 0,6$ ans), ont été recrutés par des annonces publiques au Collège Jean-de-Brébeuf et à l'Université de Montréal. Étant donné la possibilité d'un effet de latéralité sur les ERP (Alexander & Polich, 1997), celle-ci a été maintenue constante : tous les participants sélectionnés étaient droitiers selon le Test d'Edinburg. Les critères d'exclusion suivants ont été utilisés: histoire personnelle ou familiale (1^{er} degré) de troubles neurologiques ou psychiatriques, histoire de trauma crânien accompagné d'une perte de conscience ou de séquelles neurologiques, déficit visuel non corrigé, troubles de sommeil (par ex., insomnie ou hypersomnie), ainsi que toute condition médicale et prise de médication reconnues comme pouvant influencer les paramètres du sommeil ou le fonctionnement du système nerveux central. Les individus ayant un horaire de sommeil irrégulier ou considéré anormal (par ex. travail de nuit) ont également été exclus.

2.2 Procédure

L'admissibilité des participants a d'abord été confirmée à l'aide de questionnaires concernant l'histoire médicale et les habitudes de sommeil. Les participants ont reçu la consigne d'éviter la consommation de caféine, de théine, d'alcool, ainsi que de s'abstenir de faire la sieste au cours des 24 heures précédant l'expérimentation. Les participants devaient également compléter un agenda de sommeil pour toute la durée de l'étude afin de s'assurer de la régularité de leur horaire de sommeil. Chaque participant est venu au laboratoire de sommeil du centre de recherche Fernand-Seguin (hôpital Louis-H.-Lafontaine) pour deux séances d'expérimentation séparées par une semaine d'intervalle :

l'une consistait en une nuit de PS et l'autre en une nuit de sommeil (exempte d'enregistrement polysomnographique). Un protocole expérimental en chassé-croisé a été appliqué de sorte que la moitié des participants a commencé par la nuit de sommeil et l'autre moitié, par la nuit de PS. Pour les deux nuits, les participants se présentaient au laboratoire environ une heure avant leur heure habituelle de coucher, soit entre 21h30 et 22h30, afin de compléter un court questionnaire visant à évaluer le respect des consignes sus-mentionnées et de se familiariser avec le laboratoire. Lors de la première visite au laboratoire, les participants ont été invités à lire et à signer le formulaire de consentement.

Pour ce qui est de la nuit de PS, un expérimentateur est demeuré auprès des participants tout au long de la nuit afin de veiller à ce que ceux-ci ne connaissent pas d'épisode de sommeil ou de micro-sommeil. Les participants pouvaient vaquer à diverses occupations, telles que lire ou regarder des films. Une légère collation, dont la nature a été maintenue constante afin d'éviter un apport calorique trop variable, leur a été offerte. Les participants devaient remplir ponctuellement, toutes les 30 minutes, l'Échelle Visuelle Analogue (EVA) visant à évaluer la somnolence subjective, ainsi que le State Trait Anxiety Scale (STAI) 30 minutes avant l'expérimentation électrophysiologique. En ce qui a trait à la nuit de sommeil, les participants étaient réveillés vers 7h30 le lendemain matin et devaient remplir un questionnaire visant à évaluer la qualité du sommeil au laboratoire. Le matin suivant chacune des nuits, un petit déjeuner léger était offert aux participants avant d'installer le bonnet d'électrodes et d'entreprendre l'expérimentation.

Le protocole d'administration des tâches débutait à 8h30 \pm 1h et durait approximativement une heure. L'enregistrement EEG se déroulait dans un local à l'éclairage légèrement tamisé, adjacent à une salle plus grande logeant l'expérimentateur, les ordinateurs servant à l'enregistrement et l'amplificateur. Les participants étaient assis confortablement sur une chaise disposée à 60 cm d'un moniteur SVGA Viewsonic 17 pouces. Finalement, une surveillance constante tout au long de l'expérimentation était assurée à l'aide d'une caméra.

L'intégralité du protocole de recherche a été approuvée par le comité d'éthique du Centre de recherche Fernand-Seguin et de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine.

2.3 Paradigme Oddball

Une séquence de 200 stimuli, comprenant trois catégories (cibles 20%; fréquents 60%; nouveaux 20%), a été administrée selon un ordre de présentation aléatoire. Les stimuli fréquents (n=120) et cibles (n=40) étaient représentés respectivement par les lettres O et X. Un maximum de trois stimuli cibles pouvait apparaître de façon consécutive. Les stimuli nouveaux (n=40) étaient composés de figures abstraites de même taille, différant à chacune des présentations. L'intervalle inter-stimuli (IIS) variait aléatoirement entre 1700 et 2200 ms et le temps de présentation de chaque stimulus était établi à 100 ms. Les participants recevaient la consigne de fixer la croix noire au milieu de l'écran gris et d'appuyer le plus rapidement possible sur le bouton de réponse lors de l'identification d'un stimulus cible.

2.4 Enregistrement EEG et extraction des ERP

L'EEG a été enregistré à l'aide d'un bonnet de nylon comprenant 30 électrodes (ElectroCap International, Eaton, Ohio) positionnées selon les recommandations standardisées de l'*American EEG Society* (1994): Fp1, Fp2, Fpz, F7, F8, F3, F4, Fz, FC3, FC4, FT7, FT8, T3, T4, C3, C4, Cz, T8, TP7, TP8, CP3, CP4, T5, T6, P3, P4, Pz, O1, Oz et O2. Une référence oreilles liées a été appliquée pour toutes les électrodes et les impédances ont été maintenues inférieures à 5 K Ω . L'EOG a été enregistré à partir de quatre électrodes bipolaires de 9mm : les électrodes ont été placées sur le canthus externe de chaque oeil pour l'EOG horizontal et selon une position inférieure et supérieure à l'orbite de l'oeil gauche, dans l'enlignement de la pupille, pour l'EOG vertical. Les signaux ont été amplifiés à l'aide

d'un amplificateur bioélectrique analogue modèle ISS3-32BA (SA Instrumentation Inc., San Diego, CA), selon un gain de 20 000 et de 3 000 pour l'EEG et l'EOG respectivement. L'EEG a été enregistré en continu selon une bande passante de 0,01 à 30 Hz et une vitesse d'échantillonnage de 250Hz. Les artéfacts secondaires aux clignements et mouvements oculaires ont été corrigés à l'aide d'une régression multiple dynamique dans le domaine de la fréquence (Woestenburg et al., 1983). Les régressions ont été appliquées pour l'EOG horizontal et vertical successivement. Suite à la correction du signal, les segments restants dont l'amplitude dépassait 75 μ V ou présentant une saturation excédant 100 ms ont été exclus du moyennage.

L'EEG a été moyenné séparément pour les trois catégories de stimuli (fréquents, cibles et nouveaux). Le moyennage différé (InStep Systems, Ottawa, Canada) a été effectué, selon un délai constant, pour une fenêtre de 1000 ms débutant 100 ms avant la présentation du stimulus. Un minimum de 15 essais exempts d'erreur de réponse et d'artéfact a été inclus dans la moyenne pour chaque type de stimuli. L'intervalle temporel utilisé pour l'extraction de chacune des composantes a été déterminé selon la recension des écrits et après inspection des ERP individuels pour chacun des participants. Les fenêtres temporelles suivantes ont été sélectionnées : N100 (60-180 ms), P200 (150-299 ms), N200 (200-350 ms), P300 (300-480 ms). L'amplitude maximale ou minimale moyenne, selon la valence de la composante, a été mesurée par rapport à la ligne de base établie durant les 100ms précédant la présentation du stimulus. La latence correspondant à l'amplitude maximale a été sélectionnée pour chacune des électrodes. Finalement, les données manquantes, dues à l'absence de sommet, représentaient moins de 5% des données recueillies et ont été remplacées manuellement suite à la révision des ERP individuels en tenant compte de la distribution de la composante sur les électrodes avoisinantes.

À titre exploratoire, une analyse de la composante positive tardive pour la fenêtre 550-700 ms, telle que décrite par Gosselin et collaborateurs (2005), a été tentée. Par contre, cette analyse n'a pu être complétée étant donné le nombre élevé de données manquantes. La morphologie de la composante, qui se présentait fréquemment comme un plateau, ne permettait pas l'identification d'une valeur maximale et ce, principalement en condition de sommeil normal.

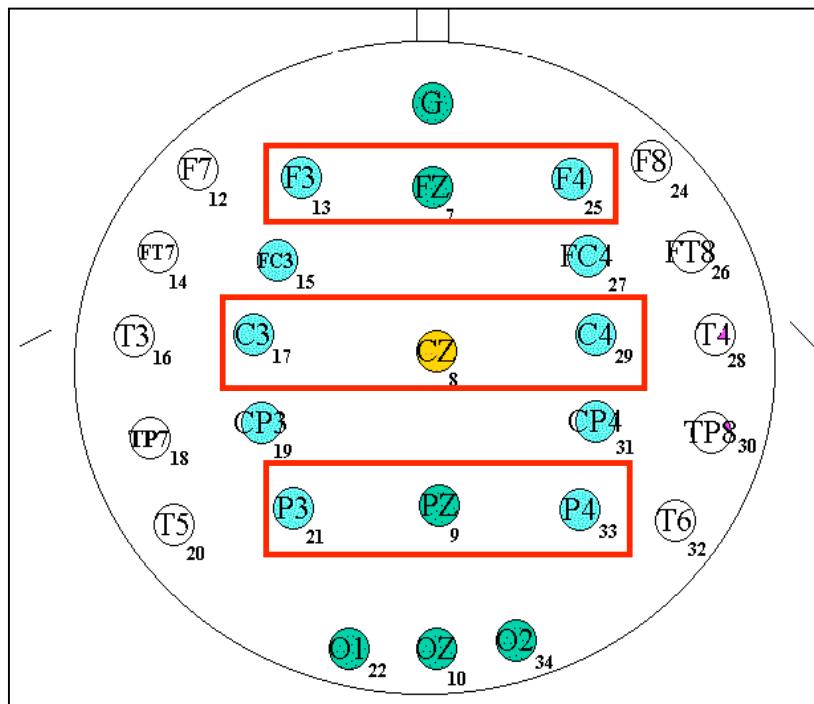


Figure 1 : Disposition des électrodes sur le scalp selon le montage 10-20. Les électrodes sélectionnées pour l'analyse statistique sont indiquées à l'aide des encadrés.

2.5 Analyses statistiques

2.5.1 Mesures électrophysiologiques

Les deux variables dépendantes d'intérêt, soit l'amplitude maximale et la latence pour chacune des composantes ERP, ont été analysées séparément à l'aide d'analyses de

variance univariées à mesures répétées (ANOVA) (SPSS-Windows v.10.0). Puisque la nuit de sommeil a servi de condition contrôle, les données pour cette nuit ont d'abord permis de valider la tâche utilisée. Afin de comparer les caractéristiques des différentes composantes en fonction de la catégorie de stimuli présentée et de la topographie, une ANOVA à deux facteurs intra-sujets, TYPE DE STIMULI (fréquent/cible/nouveau) et ÉLECTRODE (niveaux définis ci-bas), a été réalisée. L'effet de la PS sur les deux mêmes variables dépendantes a été évalué à l'aide d'une ANOVA à deux facteurs intra-sujet communs pour toutes les composantes : SOMMEIL (PS/sommeil) et TYPE DE STUMULI (fréquent/cible/nouveau). Finalement, un facteur intra-sujet additionnel, particulier à chacune des composantes, a été utilisé afin d'évaluer les effets topographiques et sera défini plus précisément.

Les données obtenues pour chacune des composantes prédéfinies ont été analysées pour les électrodes où elles se retrouvent respectivement selon la recension des écrits et les composantes obtenues dans la présente étude. Cette méthode vise à minimiser les données manquantes et surtout, le recoupement entre les différentes composantes. Les analyses concernant la P300 ont été effectuées à l'aide de 9 électrodes (F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4) qui ont été regroupées en fonction de deux facteurs intra-sujets : ANTÉRIORITÉ (frontal/central/pariétal) et LATÉRALITÉ (hémisphère gauche/ligne centrale/hémisphère droit). Cette méthode a permis une évaluation topographique plus approfondie que l'utilisation unique de la ligne centrale, tout en réduisant la multiplication des mesures répétées. Étant donné leur distribution topographique antérieure (Potts et al., 1996; Daffner et al., 2000), la P200 et la N200 ont été analysées pour la ligne frontale uniquement (F3, Fz, F4). Les électrodes préfrontales (Fp1, Fpz, Fp2) et frontales les plus latérales (F7, F8) ont toutefois été exclues des analyses secondairement à la contamination par les mouvements oculaires et à l'absence fréquente de maxima respectivement.

Les interactions ont été décomposées en effets simples et des tests *post hoc* de Tuckey ont été effectués au besoin. Le seuil de significativité p a été établi à 5 %

(bidirectionnel). Afin de remédier au non-respect de la sphéricité découlant du nombre élevé de mesures répétées, la correction de Greenhouse-Geisser pour les degrés de liberté a été appliquée lorsque nécessaire.

2.5.2 Mesures comportementales

Des tests *t* sur échantillons appariés ont été effectués afin d'évaluer l'effet de la PS sur les TR (médians, moyens et variance intra des TR) et sur l'acuité des réponses (bonnes réponses). Aucune analyse n'a été effectuée sur le type d'erreurs (omission c. commission), étant donné le faible nombre d'erreurs commises. Finalement, même si l'analyse de normalité de Kolmogorow-Smirnov/Shapiro-Wilks a mis en évidence une déviation marginalement significative de la normale de la distribution de certaines variables, les résultats des tests *t* sont néanmoins présentés puisque les mêmes résultats étaient obtenus lors de l'application de tests non paramétriques de Wilcoxon.

2.5.3 Corrélations

Des corrélations de Pearson entre les résultats de performance comportementale (TR) et les données électrophysiologiques (amplitude et latence) ont été effectuées. Des corrélations ont également été réalisées entre les mesures de somnolence et d'anxiété et les ERP.

3. RÉSULTATS

3.1 Données sur le sommeil

Selon l'agenda de sommeil complété tout au long de l'étude, la durée moyenne de sommeil des participants était de 8,6 (\pm ÉT = 0,7) heures. De façon générale, 90 % des participants affirmaient avoir une qualité de sommeil variant de modérément à très reposant et 80 % se disaient satisfaits de leur sommeil. De plus, 95 % affirmaient s'endormir dans les 30 minutes suivant le coucher.

Concernant la nuit de sommeil qui s'est déroulée au laboratoire, les participants ont dormi en moyenne 7,8 (\pm 1,0) minutes, soit une durée significativement moindre qu'à la maison ($t(19) = 3.1$, $p < .01$). Néanmoins, 70 % ont affirmé avoir dormi aussi ou plus longtemps qu'à la maison. Par ailleurs, 65 % ont affirmé que le temps d'endormissement était aussi ou plus rapide qu'à la maison et le sommeil autant ou plus profond qu'à la maison.

3.2 Performance comportementale

Les données comportementales sont présentées dans le tableau I. Les temps de réaction (TR) moyens en réponse à la présentation des stimuli cibles étaient significativement plus lents suivant la PS que la nuit de sommeil. L'analyse portant sur les TR extrêmes démontre que les 10 % de TR les plus lents diffèrent significativement entre les conditions de sommeil, tandis que les réponses les plus rapides sont similaires. L'analyse de la variance intra-sujet a également montré que les TR étaient significativement plus variables suivant la PS. Finalement, la PS est associée avec un taux de bonnes réponses significativement plus faible.

Tableau I

Comparaison de la performance comportementale suivant la nuit de PS et de sommeil

	PS ^a	Nuit de sommeil ^a	Tests t	Significativité ^b
TR moyens (ms)	436 (± 45)	411 (± 43)	2.77	p = .01
TR médians (ms)	421 (± 43)	408 (± 43)	1.90	p = .07
TR 10% plus rapides	335 (± 38)	321 (± 44)	1.37	n.s.
TR 10% plus lents	597 (± 171)	522 (± 58)	2.32	p = .03
Variance intra (ms)	76 (± 36)	59 (± 16)	2.46	p = .02
Bonnes réponses (/40)	38 (± 2)	40 (± 1)	2.90	p = .009

^a Valeurs exprimées en moyenne ± écart type

^b Tests t appariés comparant les données de performance entre la PS et la nuit de sommeil

3.3 Mesures électrophysiologiques

3.3.1 Description qualitative des ERP obtenus

Les figures 2 et 3 illustrent le grand moyennage obtenu lors de la présentation des trois catégories de stimuli suite à la nuit de sommeil et à la PS respectivement. Des composantes relativement similaires sont observées en réponse aux trois types de stimuli, quoique la distribution topographique des amplitudes et des latences diffère quelque peu entre les conditions. Tout d'abord, une première composante à polarité négative est observée environ 119 ms (erreur standard à la moyenne [e.s.m.] = 4,1) après la présentation du stimulus, correspondant à la N100. Celle-ci est suivie d'une composante positive, survenant vers 209 (e.s.m. = 4.9) ms, qui prédomine en région fronto-centrale et qui correspond à une déflexion négative dans la région pariétale prenant forme selon une latence similaire. La P200 fronto-centrale est suivie, dans la même région, d'une composante négative, la N200, survenant 278 (e.s.m.= 5.5) ms après la présentation du stimulus et correspondant à une composante positive pariétale de latence similaire. Finalement, la P300 atteint son amplitude maximale vers 398 (e.s.m.= 4.0) ms et elle est observée pour toutes les électrodes. La P300 est observée pour tous les types de stimuli,

mais de façon plus prononcée pour les stimuli cibles, ce qui est cohérent avec les observations antérieures qui ont démontré qu'un ISI plus long, tel que celui utilisé dans la présente étude, favorisait l'expression de la P300 en réponse aux stimuli non cibles (Kok, 2001). Étant donné le fort recoupement dans les régions postérieures entre la P300 pariétale et les composantes plus précoces, les analyses pour ces dernières ont été limitées aux électrodes de la ligne frontale. Les analyses portant sur la spécificité des composantes en fonction du type de stimuli présenté et visant à valider la tâche utilisée seront présentées dans les sections subséquentes allouées aux composantes individuelles.

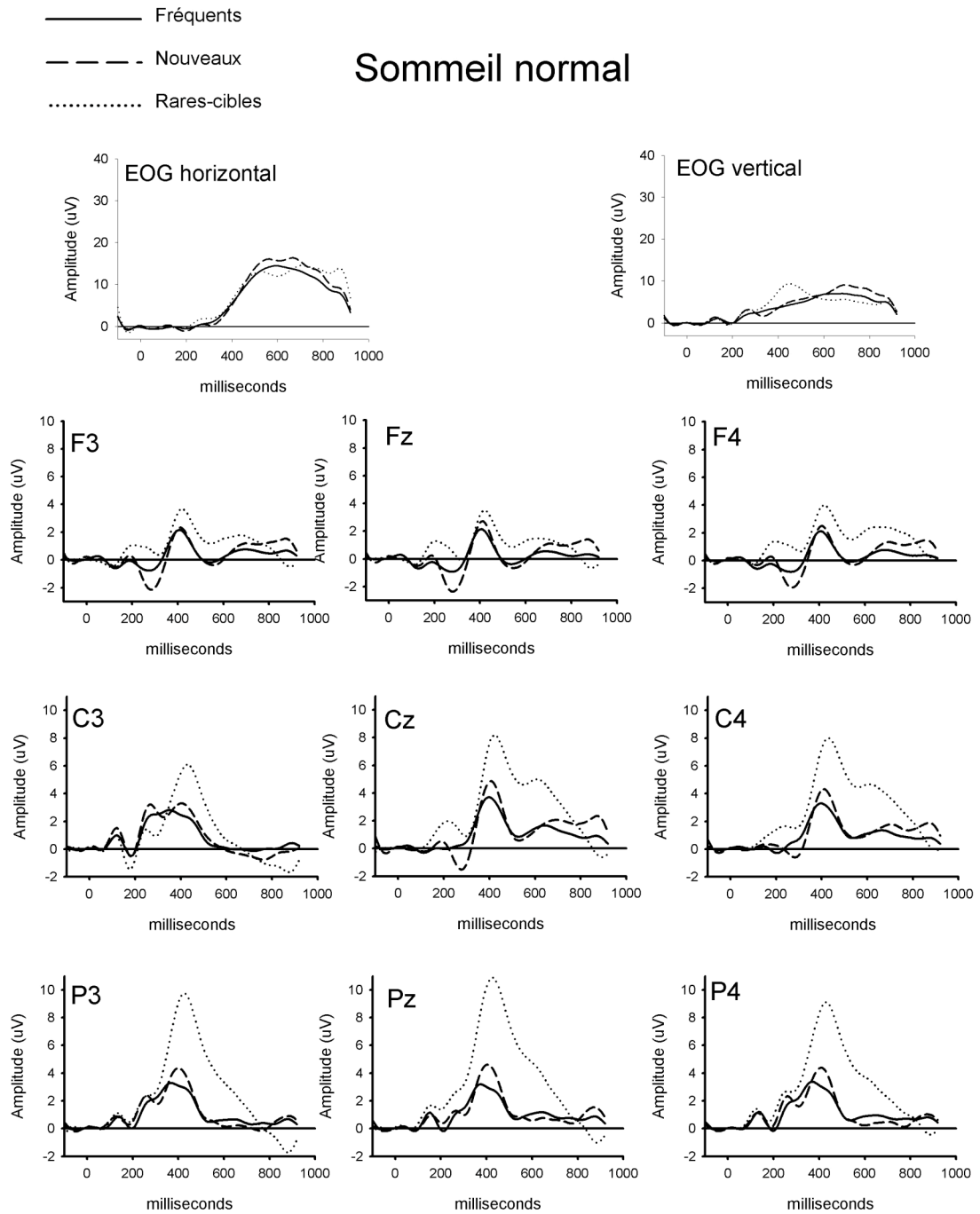


Figure 2 : Grand moyennage des ERP obtenu pour chacun des trois types de stimuli suivant la nuit de sommeil normal. Les lignes solides, foncées interrompues et pointillées représentent la réponse aux stimuli fréquents, nouveaux et cibles respectivement.

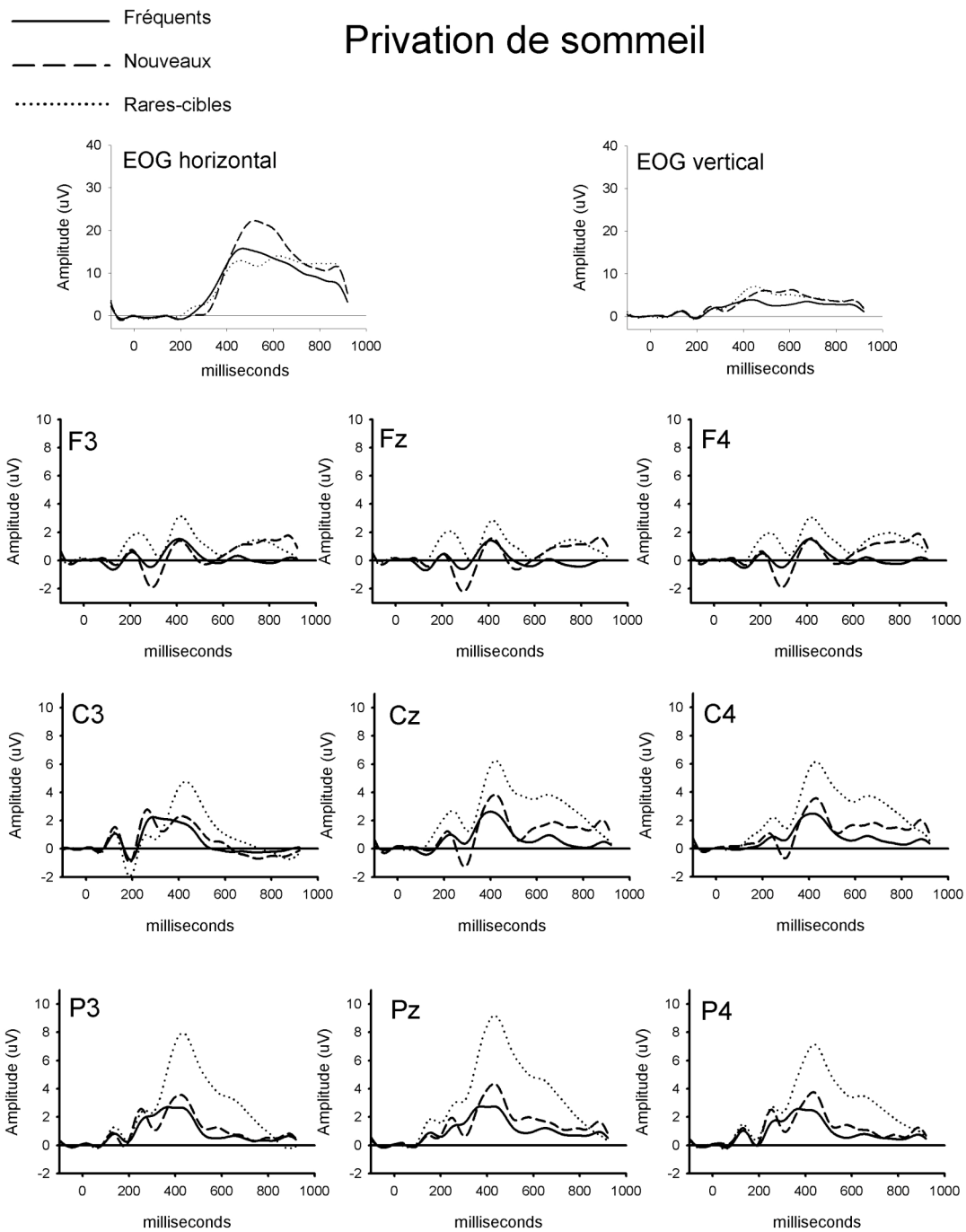


Figure 3 : Grand moyennage des ERP obtenu pour chacun des trois types de stimuli suivant la nuit de PS. Les lignes solides, foncées interrompues et pointillées représentent la réponse aux stimuli fréquents, nouveaux et cibles respectivement.

3.3.2 Composante N100 (60-180 ms)

Aucun effet principal ou interactif significatif de la condition de sommeil n'a été observé, ni pour l'amplitude ou la latence ($p > .05$).

3.3.3 Composante P200 (150-299 ms)

L'analyse effectuée pour la condition de sommeil normal isolément a mis en évidence un effet principal du Type de stimuli pour lequel la latence ($F(2,38)=9,40$, $p < .001$) et l'amplitude ($F(2,38)=11,23$, $p < .001$) sont significativement supérieures en réponse aux stimuli cibles. Concernant l'amplitude de la P200, une interaction Type de stimulus \times Hémisphère ($F(2,38)= 4,21$, $p < .05$) indique qu'un effet de latéralisation est observé pour les stimuli cibles : l'amplitude de cette composante est significativement supérieure pour l'hémisphère droit (F4) comparé à l'hémisphère gauche (F3) (figure 5).

En ce qui concerne l'effet de la PS sur la P200, une interaction Sommeil \times Hémisphère ($F(2,38)= 4,21$, $p < .05$) correspondant à une augmentation significative de l'amplitude en frontal gauche (F3) suivant la PS a été observée (figure 4). Finalement, une interaction triple Sommeil \times Type de stimulus \times Hémisphère ($F(4,76)= 4.41$, $p < .01$) a mis en évidence une perte de la latéralisation de la P200 suivant la PS pour les stimuli cibles (figure 5). Finalement, aucun effet significatif de la condition de sommeil n'a été observé sur la latence de cette composante.

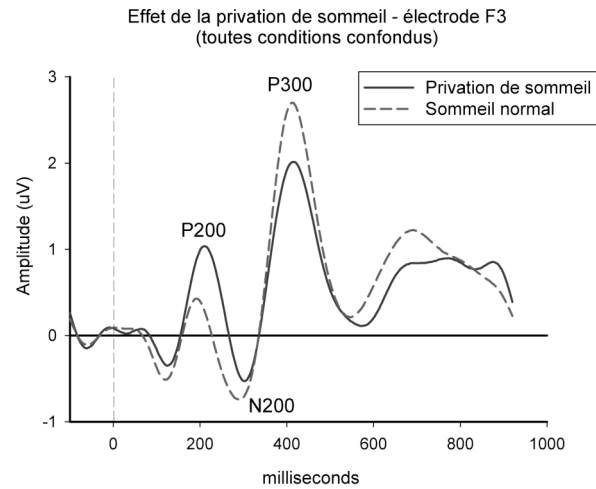


Figure 4 : Grand moyennage des ERP comparant l'effet de sommeil sur la P200 pour tous les types de stimuli confondus. La ligne solide et la ligne interrompue représentent la PS et la nuit de sommeil respectivement.

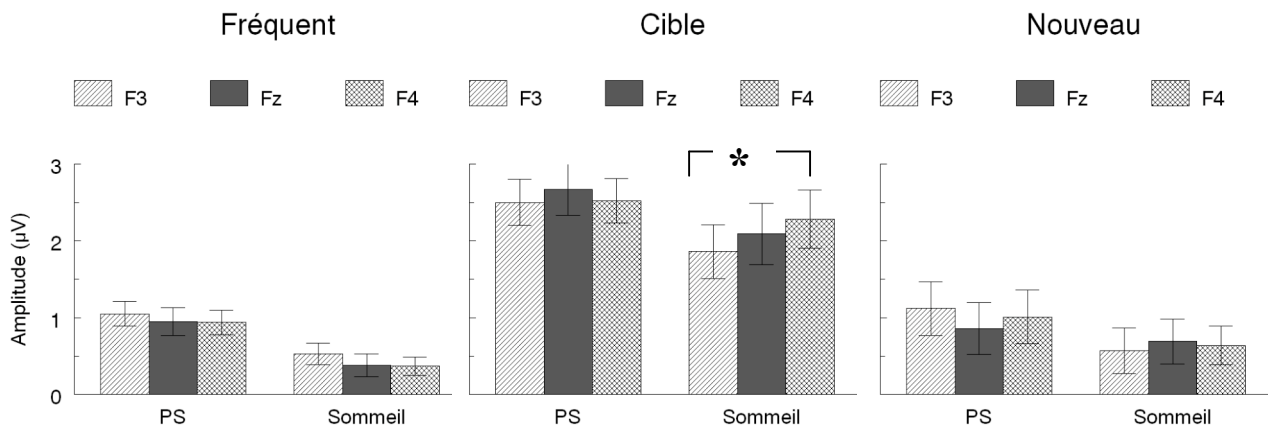


Figure 5 : Effet de la PS sur l'amplitude de la P200 frontale en fonction du type de stimuli. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm e.s.m. Une perte de latéralisation est observée suivant la PS pour les stimuli cibles.

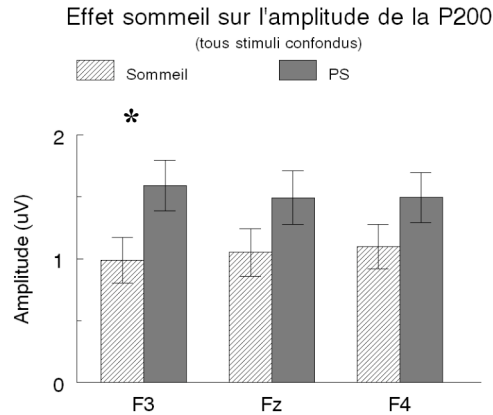


Figure 6 : Effet de la PS sur l'amplitude de la P200. Valeurs exprimées en moyenne \pm e.s.m. Augmentation de l'amplitude observée pour l'électrode F3 tous stimuli confondus.

3.3.4 Composante N200 (200-350 ms)

L'amplitude était significativement supérieure en réponse aux stimuli nouveaux, tel que démontré par un effet principal du Type de stimuli ($F(2,38)=13.13, p<.001$) (figure 2). Qui plus est, l'effet était plus marqué pour l'électrode de la ligne centrale (Fz) et de l'hémisphère gauche (F3), tel que démontré par l'interaction Type de stimuli \times Hémisphère ($F(2,38)=3.18, p<.05$).

Aucun effet de la condition de sommeil sur l'amplitude n'a été observé, mais une augmentation significative de la latence ($F(1,19)=8.00, p<.05$) est survenue après la PS, tel que démontré par l'effet principal du sommeil indépendamment du type de stimuli présenté (figure 7).

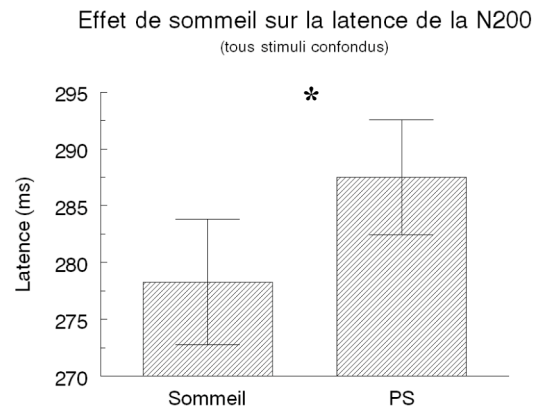


Figure 7 : Effet de la PS sur la latence de la N200 frontale. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm e.s.m. Délai de latence suivant la PS pour tous types de stimuli confondus.

3.3.5 Composante P300 (300-480 ms)

La latence ($F(2,38)=10.34$ $p<.001$) et l'amplitude ($F(2,38)=35.32$ $p<.001$) de la P300 étaient significativement supérieures en réponse aux stimuli cibles (figure 2). La supériorité de la latence associée aux stimuli cibles était plus prononcée dans les régions centrale et pariétale, tel que démontré par une interaction Type de stimuli \times Région ($F(4,76)=3.86$ $p<.05$). Une interaction triple Type de stimuli \times Région \times Hémisphère a révélé une amplitude supérieure de la P300 pour l'électrode Pz, compatible avec l'effet oddball décrit antérieurement.

Un effet principal de sommeil a été obtenu pour lequel une augmentation significative de la latence ($F(1,19)=4.96$, $p<.05$) et une diminution significative de l'amplitude ($F(1,19)=4.71$, $p<.05$) ont été observées suivant la PS. Le délai de latence était significativement plus important en région pariétale, tel que révélé par une interaction Sommeil \times Région ($F(2,38)=4.23$, $p<.05$) (figure 8 et 9). Finalement, la réduction de l'amplitude de la P300 suite à la PS était significativement plus prononcée pour les stimuli cibles dans la région pariétale, tel qu'indiqué par l'interaction Sommeil \times Type de stimuli \times Région ($F(4,76)=4.29$, $p<.05$) (figure 10).

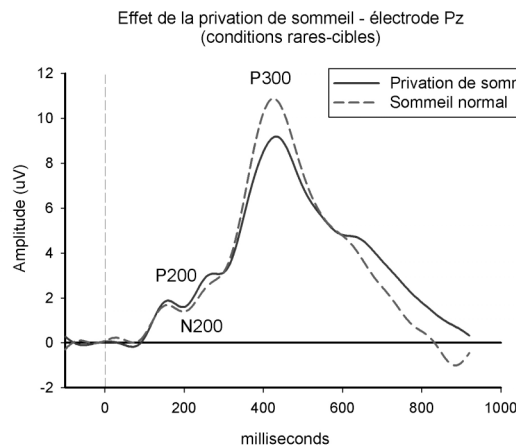


Figure 8 : Grand moyennage des ERP comparant l'effet de sommeil sur la P300 en réponse aux stimuli cibles pour l'électrode Pz. La ligne solide et la ligne interrompue représentent la PS et la nuit de sommeil respectivement.

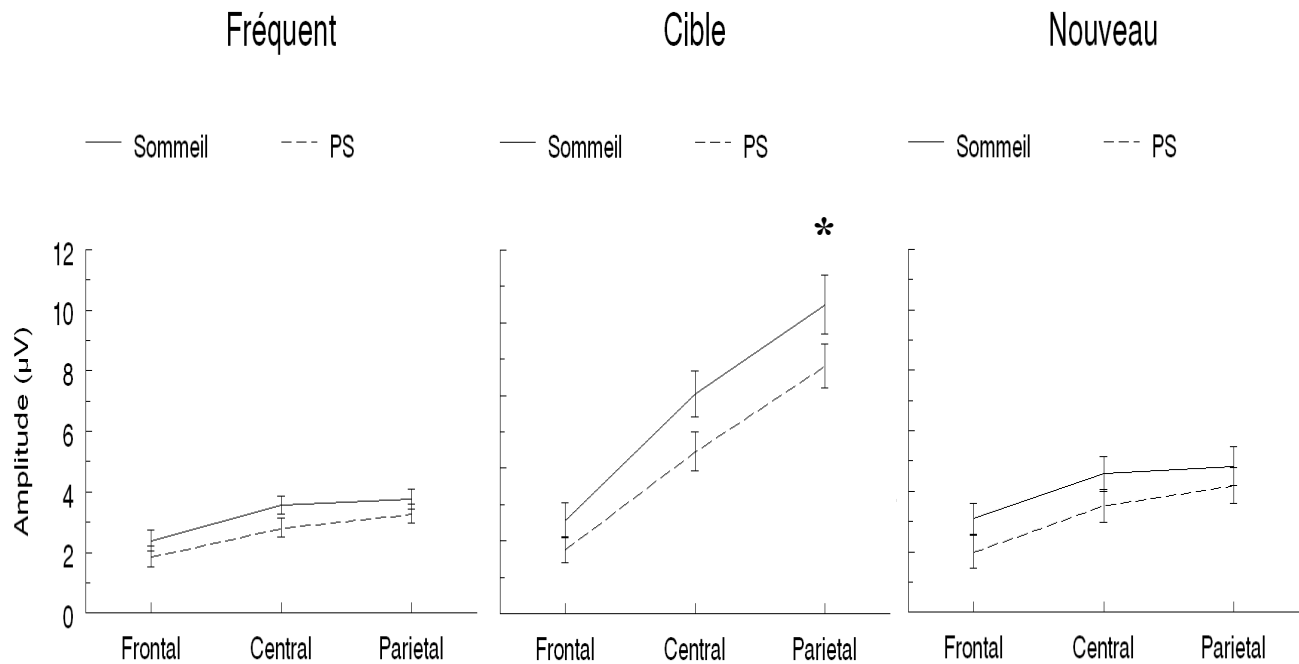


Figure 9 : Effet de la PS sur l'amplitude (moy \pm e.s.m.) de la P300. Les électrodes ont été regroupées en région (frontale, centrale, pariétale). Une diminution de l'amplitude est observée suivant la PS, plus marquée dans la région pariétale pour les stimuli cibles.

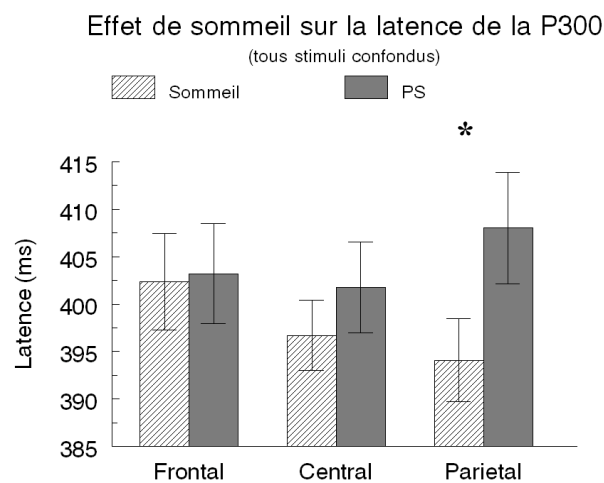


Figure 10 : Effet de la PS sur la latence de la P300. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm e.s.m. Les électrodes ont été regroupées en région (frontale, centrale, pariétale). Une hausse de la latence est observée suivant la PS, plus marquée dans la région pariétale.

3.4 Corrélations entre les ERP et les données comportementales

3.4.1 Corrélations entre les questionnaires administrés durant la PS et les ERP

Le tableau II présente les corrélations de Pearson obtenues entre les mesures de somnolence et d'anxiété et les ERP (P200 frontale, P300 pariétale en réponse aux stimuli cibles). Les participants ont obtenus un score moyen (\pm ÉT) de 5,2 (\pm 0,7) sur l'échelle de somnolence (EVA) et de 33,9 (\pm 1,6) sur l'échelle d'anxiété (STAI-state). Une corrélation négative marginalement significative a été obtenue entre l'amplitude de la P200 et le score à l'EVA. Il est à noter qu'un score bas sur l'EVA correspond à un niveau de somnolence élevée, ce qui signifie qu'une association positive a été observée entre l'amplitude de la P200 et la somnolence. Une corrélation positive marginalement significative entre la latence de la P300 et le score au STAI-s a également été notée.

Tableau II

Corrélations de Pearson entre les ERP en réponse aux stimuli cibles et les mesure de somnolence et d'anxiété

	P200		P300	
	Amp	Lat	Amp	Lat
Somnolence (EVA)	-0.43 p=.06	0.03	-0.25	-0.40
Anxiété (STAI-s)	-0.12	-0.3	0.16	0.41 p=.08

3.4.2 Corrélations entre les ERP et la performance

Le tableau III présente les corrélations de Pearson obtenues entre les données électrophysiologiques (amplitude et latence de la P200, N200, P300 évoquées par les stimuli cibles) et les temps de réponse (TR moyens, médian, 10% les plus lents). Des corrélations significatives sont observées uniquement entre les TR moyens et médians et la

latence de la P300. Qui plus est, les corrélations obtenues sont plus fortes suivant la nuit de sommeil normal que la PS.

Tableau III
Corrélations de Pearson entre les temps de réaction et les ERP en réponse aux stimuli cibles

	PS						Sommeil					
	P200 ^a		N200 ^a		P300 ^b		P200 ^a		N200 ^a		P300 ^b	
	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat
TR moyens	-0.10	-0.16	-0.24	0.18	-0.03	0.50*	-0.10	-0.09	-0.34	0.55*	-0.23	0.71[†]
TR médians	-0.21	-0.14	-0.36	0.29	-0.08	0.64**	-0.05	-0.08	-0.34	0.57**	-0.22	0.73[†]
TR 10% lents	0.07	-0.24	0.05	-0.05	-0.04	0.36	-0.10	-0.19	-0.14	0.40	-0.18	0.61**

^a Valeurs d'amplitude et latence pour les électrodes de la ligne frontale (F3, Fz, F4) regroupées

^b Valeurs d'amplitude et latence pour les électrodes de la ligne pariétale (P3, Pz, P4) regroupées

* Significativité $p < .05$

** Significativité $p < .01$

[†] Significativité $p < .001$

4. Discussion

L'objectif de la présente étude visait à évaluer les effets différentiels de la PS sur le fonctionnement cognitif sous-tendu par les substrats cérébraux distincts impliqués dans le réseau fronto-pariétal attentionnel, lors de l'administration d'une tâche oddball. Le protocole utilisé a permis d'étudier l'effet de la PS sur l'activité cognitive rapide fractionnée en ses composantes élémentaires, soit les étapes successives conduisant à la détection des stimuli cibles et de la nouveauté. La discussion sera donc divisée afin d'aborder les effets de la PS en termes fonctionnels. Brièvement, les résultats de la présente étude démontrent que la PS affecte toutes les étapes du traitement cognitif, des plus précoces aux plus tardives. Tout d'abord, une augmentation non spécifique de l'amplitude de la P200, prépondérante à l'hémisphère dominant, a été observée indépendamment du type de stimuli projeté. Cette hausse, suivant la PS, a entraîné une perte de la latéralisation de la P200 observée lors de la nuit de sommeil pour les stimuli cibles. Qui plus est, une corrélation marginalement significative a fait état d'une association positive entre l'amplitude de la P200 et la somnolence subjective. À l'opposé, une diminution de l'amplitude de la P300 a été notée, prédominant dans la région pariétale pour les stimuli cibles. Finalement, une augmentation de la latence de la N200 et de la P300, a également été observée de façon non spécifique au type de stimuli. Au plan comportemental, les résultats ont mis en évidence une perte d'efficacité à identifier les stimuli cibles, démontrée par une diminution des taux de bonnes réponses, ainsi qu'une augmentation des TR et de la variabilité intra-sujet de ceux-ci. De plus, une association a été démontrée entre la réponse comportementale et les données électrophysiologiques, tel que suggéré par les corrélations positives entre ces différentes mesures.

4.1 Données qualitatives et quantitatives sur le sommeil

Les questionnaires de sélection administrés avant l'expérimentation ont permis d'établir que les participants possédaient des horaires de sommeil considérés dans les limites de la normale et d'exclure la possibilité d'une PS chronique. Le protocole à mesures répétées, tel qu'employé dans la présente étude, a également contribué à éliminer

l'influence potentielle des variations interindividuelles dans le sommeil basal, qui aurait pu introduire un biais dans la comparaison entre la nuit de sommeil et la PS. Par ailleurs, les résultats indiquent que la qualité de la nuit de sommeil passée au laboratoire était adéquate, malgré une durée légèrement moindre que celle habituellement attribuée au sommeil. Cet apport de sommeil est néanmoins considéré suffisant selon la recension des écrits (Ferrara & De Gennaro, 2001). Il est également à noter que l'expérimentation s'est déroulée durant la saison estivale, ce qui, par conséquent, constitue pour plusieurs une période de récupération durant laquelle plus de temps est alloué au sommeil. Enfin, si cette différence entre la nuit au laboratoire et le sommeil à la maison était significative au plan écologique, elle aurait contribué à diminuer et, ainsi, à sous évaluer l'impact de la PS. Ces facteurs ne peuvent donc pas expliquer les différences neurophysiologiques et comportementales observées entre la PS et la nuit de sommeil.

4.2 Performance comportementale

Les résultats comportementaux confirment que la performance lors d'une tâche relativement simple et de courte durée est significativement altérée par une PS de durée modérée. En effet, les temps de réponse étaient significativement plus lents et plus variables suivant la PS qu'après la nuit de sommeil, tandis que les taux de bonnes réponses étaient significativement inférieurs. Ces résultats sont en accord avec les observations répétées qui décrivent une dégradation de la performance avec la PS en association avec une variabilité accrue de celle-ci (Dinges & Kribbs, 1991). Diverses hypothèses ont été proposées afin d'expliquer ces manifestations, notamment l'hypothèse de l'instabilité d'état ou « *state instability hypothesis* », selon laquelle la variabilité intra-sujet de la performance augmente en fonction des fluctuations temporelles de l'activation cérébrale, et de l'attention soutenue conséquemment, induites par la PS (Doran, Van Dongen & Dinges, 2001). On a attribué cette instabilité notamment à l'installation des mécanismes de sommeil et à l'occurrence d'épisodes de micro-sommeil survenant alors que la pression homéostatique

au sommeil augmente (Durmer & Dinges, 2005). Cette hypothèse permet, par ailleurs, de justifier l'atteinte prédominante des TR les plus lents (reproduite dans notre étude), malgré l'altération plus modeste de la performance globale. L'observation d'une différence plus importante pour les TR moyens que les TR médians, entre la PS et la nuit de sommeil, appuie également cette interprétation.

La diminution du taux de bonnes réponses peut également s'expliquer à l'aide de l'hypothèse de l'instabilité d'état. En effet, celle-ci prédit que les fluctuations momentanées de la vigilance, qui augmentent avec la prolongation de la durée d'éveil et avec le temps passé à la tâche (Dinges & Kribbs, 1991), entraînent des absences – désignés par le terme « *lapse* » dans la littérature anglophone – qui permettent d'expliquer l'omission de la réponse. Ainsi, face à cette labilité des capacités attentionnelles, l'individu devient davantage dépendant des divers mécanismes compensatoires visant à surmonter l'installation des mécanismes de sommeil.

Une étude récente d'IRMf s'intéressant à l'activation cérébrale différentielle distinguant les TR lents des TR rapides, après une nuit de sommeil et une PS, suggère que la diminution des TR – et ultimement, l'omission de la réponse – est associée à l'activation d'un « *default mode network* » reflétant un désengagement à la tâche (Drummond, Bischoff-Grethe, Dinges et al., 2005). En effet, cette étude démontre que les TR rapides corrélaient avec l'activation de régions participant au réseau fronto-pariétal qui régirait le maintien de l'attention, impliquant notamment le cortex préfrontal droit et les lobes pariétaux inférieurs. À l'opposé, les TR lents étaient associés notamment à une activation des régions frontales médianes, dont les gyri frontal médian et cingulaire antérieur ventral, qui ont été associées au « *default mode network* » normalement en usage lorsque l'attention de l'individu n'est pas activement engagée à la tâche. Qui plus est, cette étude démontre que l'activation des mêmes régions prédominait, suite à la PS, chez les participants présentant les TR les plus lents.

4.3 Données électrophysiologiques : Les ERP

4.3.1 Validation du paradigme oddball

Les analyses portant sur les données électrophysiologiques obtenues suite à la nuit de sommeil – utilisée à titre de condition contrôle – ont permis de valider le paradigme sélectionné pour la présente étude. Nos résultats démontrent effectivement que les composantes sont déterminées par la demande cognitive particulière associée au type de stimuli présenté. Tout d’abord, le paradigme utilisé a permis de mettre en évidence deux composantes présentant une amplitude accrue en réponse aux stimuli cibles. Une positivité frontale, apparaissant approximativement 210 ms après la stimulation, semble correspondre à la P200, ou P2a, rapportés par Potts et collaborateurs (1996, 2004b). Qui plus est, l’effet de latéralisation en faveur de l’hémisphère droit, observé pour la P200 évoquée par les stimuli cibles, est cohérent avec son implication potentielle dans le réseau attentionnel latéralisé régissant l’orientation de l’attention soutenue (Raichle et al., 1991; Corbetta & Schulman, 2002). Cet effet ne reproduit toutefois pas les résultats obtenus par Potts et collaborateurs qui n’ont pas réussi à mettre en évidence d’effet de latéralisation (Potts, 2004) ou qui ont observé une latéralisation inverse (Potts et al., 2004). Finalement, une composante positive davantage postérieure, correspondant à la P3b et prédominant pour les stimuli cibles, est compatible avec l’effet oddball qui a été largement étudié et reproduit à l’aide de différentes versions du protocole oddball (Polich, 2007).

Un paradigme oddball incluant des stimuli nouveaux a été privilégié dans le but d’étudier l’effet de la PS sur deux composantes qui ont démontré une spécificité pour le traitement de la nouveauté, soit la N200 et la P3a/P3-nouveauté. Tout d’abord, une négativité survenant vers 280 ms, dont l’amplitude était supérieure pour les stimuli nouveaux, est compatible avec la N2 identifiée par Daffner et collaborateurs (2000). Les analyses statistiques et la révision des ERP montrent, toutefois, que le protocole utilisé n’a pas permis de distinguer clairement la P3a/P3-nouveauté de la P3b : une composante similaire a été observée en région frontale pour les stimuli cibles et nouveaux, ne

permettant pas d'établir la double dissociation franche observée précédemment par certains auteurs (Comerchero & Polich, 1998; Katamaya & Polich, 1998). En effet, les études antérieures ont démontré que la manipulation de divers paramètres de la tâche, tels que la plus faible probabilité d'apparition des stimuli cibles et nouveaux (ex.: 10 %) ou le degré de difficulté de la tâche (ex.: discrimination faible entre les stimuli fréquents et cibles) permettaient de faire apparaître plus distinctement la P3a, stratégies qui n'ont pas été appliquées dans le présent paradigme. Cette difficulté à évoquer spécifiquement la P3a/P3-nouveauté a d'ailleurs été rencontrée de façon répétée, particulièrement en modalité visuelle (par ex., Katayama & Polich, 1999; Potts et al., 1996). Une explication possible est que la P3-nouveauté soit tirée vers le pôle négatif par l'ample N200 évoquée de façon singulière par les stimuli possédant des propriétés nouvelles. Cette relation entre la N200 et la P3-nouveauté est, en effet, soutenue par les résultats apportés par Daffner et collaborateurs (2000) qui ont démontré que les tâches ayant recours à des stimuli non familiers évoquaient une N200 plus ample en concomitance avec une P3-nouveauté réduite. Qui plus est, la plupart des études mettent en évidence une P3a/P3-nouveauté qui n'est pas plus prononcée dans la région frontale relativement aux régions plus postérieures, mais qui prédomine en comparaison à la P3 frontale évoquée par les stimuli cibles (Katamaya & Polich, 1999; Comerchero & Polich, 1998; Polich, 2007). Enfin, l'observation des ERP obtenus ne permet pas de conclure que la P3a/P3-nouveauté n'a pas été évoquée à l'aide du présent paradigme, étant donné le recoupement potentiel entre les composantes. Ceci restreint néanmoins les conclusions pouvant être établies concernant cette étape du traitement des stimuli nouveaux.

4.3.2 Effet de la PS sur la N100

La N100 constitue une onde négative survenant approximativement entre 80 et 150 ms post stimulation et elle est maximale en région fronto-centrale. Comme la plupart des autres composantes, elle a été étudiée principalement dans le cadre de paradigmes auditifs

(Näätänen & Picton, 1987). Elle représente la somme de plusieurs phénomènes électrophysiologiques considérés indépendants au plan fonctionnel. Elle reçoit à la fois une contribution endogène, provenant notamment de la *processing negativity* qui sera élaborée dans la section subséquente, et exogène, reflétant les caractéristiques de la stimulation. Même si elle est influencée par l'attention (Muller-Grass & Campbell, 2002) et par les variations d'activation cérébrale induites par la transition veille-sommeil (Campbell & Colrain, 2002), aucun effet de la PS sur l'amplitude ou la latence de la N100 frontale n'a été observé dans la présente étude, reproduisant les résultats obtenus antérieurement (Lee et al., 2004). La plus grande robustesse de cette composante aux effets de la PS pourrait s'expliquer du fait de ses propriétés hautement exogènes, qui lui confèrent une plus grande indépendance face aux fluctuations des facteurs endogènes et aux contraintes cognitives engendrées par la tâche. Qui plus est, cette différence entre les résultats obtenus à l'endormissement et durant la PS pourrait refléter une divergence entre les processus neurophysiologiques prenant cours pour ces deux états, suggérant par exemple, que le retrait de la « *processing negativity* » serait caractéristique de la transition veille-sommeil (Campbell & Colrain, 2002).

4.3.3 Effet de la PS sur la P200 frontale

Confirmant l'hypothèse initialement proposée, la présente étude démontre que la PS module effectivement la P200 frontale, mais que cet effet s'avère peu spécifique du type de traitement exigé. En effet, une augmentation de l'amplitude de la P200 est observée peu importe le type de stimuli présenté. Qui plus est, cet effet se localise en faveur de l'hémisphère gauche, soit l'hémisphère dominant chez les individus droitiers. Ce résultat est en accord avec ceux proposés par la seule étude recensée qui se soit intéressée à l'effet de la PS sur la P200 (Lee et al., 2004). Toutefois, les analyses effectuées par ces auteurs, dans le cadre d'un paradigme oddball auditif à 2 stimuli, ont été restreintes aux effets de la PS sur le traitement des stimuli cibles pour l'électrode Cz, ne permettant pas d'évaluer la

spécificité de l'effet de la PS en fonction du traitement cognitif ou de la latéralisation. De plus, cette étude a eu recours à l'utilisation de nombreuses mesures répétées au cours de la même PS, introduisant ainsi un facteur confondant potentiel. Dans cet ordre d'idées, une étude de restriction de sommeil n'a pas réussi à démontrer une augmentation de l'amplitude de la P200 en manipulant la durée de sommeil, mais elle a, néanmoins, mis en évidence une augmentation de l'amplitude de cette même composante en relation avec la répétition de la mesure (Cote, Milner, Osip, Baker & Cuthbert, 2008).

Face à cette hausse de la P200, il est intéressant de se questionner à savoir si celle-ci pourrait refléter un phénomène compensatoire visant à combattre les effets néfastes de la PS sur la performance ou si elle constituerait plutôt une conséquence négative de la PS. Tout d'abord, en faveur de la première hypothèse, une étude a démontré que l'amplitude de la P200 pouvait être augmentée en encourageant la motivation des participants (Carrillo-de-la-Pena & Cadaveira, 2000). Ainsi, on pourrait se demander si l'amplitude accrue de la P200 à l'hémisphère gauche, en situation de PS, découlerait du recrutement de régions cérébrales qui ne sont habituellement pas requises par la tâche, dans le but de maintenir la performance. Cette possibilité a déjà été suggérée par les études d'imagerie qui ont démontré une augmentation de l'activation de diverses régions préfrontales suivant la PS. Toutefois, ces activations accrues corrélaient positivement avec la somnolence subjective, et non avec le maintien de la performance (Drummond et al., 1999; Drummond et al., 2001a), ce qui supporte difficilement l'existence d'un phénomène compensatoire d'origine frontale.

Selon l'hypothèse proposée alternativement, l'amplitude accrue de la P200 frontale pourrait représenter une conséquence néfaste de la PS sur l'activation cérébrale et la capacité à soutenir l'attention. Cette interprétation est supportée par l'observation répétée d'une expression plus importante des marqueurs homéostatiques du sommeil dans la région frontale lors de la PS et du sommeil de récupération ultérieur (Cajochen et al., 1999; Finelli et al., 2000; Ferrera et al., 2002). Qui plus est, la prédominance de l'effet rebond observée

pour l'hémisphère dominant, lors du sommeil de récupération, porte à croire que ce dernier est plus sensible à la PS (Acherman et al., 2001). En faveur de cette hypothèse, une corrélation positive, quoique marginalement significative, est d'ailleurs observée entre la somnolence et l'amplitude de la P200. Les résultats de la présente étude font également état d'un effet interactif entre la latéralisation et la PS, spécifique aux traitements des stimuli cibles. Ainsi, la latéralisation de la P200, qui prédominait à l'hémisphère droit après la nuit de sommeil, est perdue suivant la PS. Selon le modèle attentionnel proposé antérieurement, il semble exister une latéralisation des processus attentionnels impliquant précocement les structures frontales dans l'orientation de l'attention (Pardo et al., 1991, Corbetta & Shulman, 2002). De ce fait, le recrutement de l'hémisphère gauche suivant la PS suggère une perte de spécificité des processus mis en oeuvre avec la PS. Cette proposition est d'ailleurs cohérente avec l'hypothèse de l'activation du « *default mode network* » associé à la mobilisation des structures frontales médianes (Drummond et al., 2005). Si tel est le cas, on pourrait s'attendre à observer une relation inverse entre augmentation de l'amplitude de la P200 et les TR. Toutefois, aucune association n'a été observée entre la P200 et la performance comportementale.

Plusieurs constatations issues de domaines de recherche connexes à la PS, touchant notamment l'endormissement et l'administration de pharmacotropes, soulignent l'influence des fluctuations d'activation cérébrale sur l'amplitude de la P200 générée. En effet, la même augmentation de l'amplitude de la P200 a été observée lors de la transition entre l'éveil et le stade I et dans la progression vers le stade II du sommeil non REM (Crowley et Colrain, 2004; Cote et al., 2002; Cote et al., 2001), ainsi que lors de l'administration d'un hypnotique (Lucchesi et al., 2005). À l'opposé, une diminution de l'amplitude de la P200 a été notée suite à l'administration de méthylphenidate, un psychostimulant qui agit en bloquant la recapture des catécholamines (DA et NA), chez des sujets sains (Korostenskaja, Kicic & Kähkönen, 2008). Diverses explications ont été proposées afin d'expliquer l'effet des variations de l'activation cérébrale sur la P200, impliquant notamment la modulation du filtre thalamo-cortical. En effet, lors d'une tâche d'attention soutenue telle que celle utilisée

dans la présente étude, la préparation corticale, qui accompagne l'anticipation d'un stimulus, favorise la transmission des inputs excitateurs thalamocorticaux et facilite ainsi le traitement de l'information (Coenen, 1995). La « *processing negativity* », une composante endogène qui se superpose à la N100 et à la P200, constitue le marqueur électrophysiologique auquel a été attribué ledit processus (Näätänen, 1982; Muller-Grass & Campbell, 2002). Or, certains ont proposé que l'amplitude accrue de la P200 durant la transition veille-sommeil refléterait un retrait de cette onde lente négative et signifierait, par conséquent, une inhibition du traitement de l'information (Campbell & Colrain, 2002). Cette hypothèse demeure toutefois moins probable, puisque les résultats que nous avons présentés montrent que la N100 est inchangée par la PS.

En considération de ce qui précède, l'amplitude accrue de la P200 frontale suggère que la PS affecte la détection précoce des stimulations de façon peu spécifique du traitement exigé. À la lumière des données disponibles à ce jour, cette augmentation semble représenter davantage une conséquence directe néfaste de la PS, associée à l'augmentation de la pression homéostatique au sommeil modulant le filtre thalamo-cortical. Qui plus est, les résultats suggèrent que cet effet se latéraliserait en faveur de l'hémisphère gauche. Il demeure toutefois impossible de conclure actuellement à un effet compensatoire visant à maintenir la performance comportementale. Enfin, la P200 demeure une composante qui a été peu étudiée, particulièrement en modalité visuelle, et dont les corrélats fonctionnels demeurent mal définis. De surcroît, peu d'études se sont attardées aux effets de latéralisation de la P200. Ainsi, davantage de données sont nécessaires afin de valider les présentes observations.

4.3.4 Effet de la PS sur la N200 frontale

La présente étude n'a démontré aucun effet spécifique de la PS sur la N200 qui indiquerait une atteinte caractéristique du traitement des stimuli nouveaux. Tout d'abord, aucune modification significative n'a été observée pour l'amplitude de la N200, suggérant

que celle-ci possède une plus grande résistance à l'effet de la PS. En effet, les études ont démontré que la N200 reflète un processus automatique, relativement indépendant de la consigne attentionnelle (par ex. « identifier ledit stimulus ») (Daffner et al., 2000). La N200 serait modulée davantage par les caractéristiques du stimulus *per se* et serait moins encline à l'influence des variations attentionnelles secondaires à la PS. Les résultats démontrent néanmoins une augmentation de la latence qui est observée précocement avec la N200, mais qui n'est pas spécifique du traitement des stimuli nouveaux, ce qui est conciliable avec un ralentissement global du traitement. Ces résultats concordent d'ailleurs avec les observations de Lee et collaborateurs (2004) qui ont démontré une augmentation de la latence de la N200 évoquée par les stimuli cibles, suite à la PS.

Il est également intéressant de faire un parallèle au plan cognitif avec la « *mismatch negativity* » (MMN), un indice du traitement pré-attentionnel de la déviance, qui a été étudiée principalement en modalité auditive. Or, les études plus récentes appuient de plus en plus l'existence d'une MMN visuelle (Pazo-Alvarez, Cadaveira & Amenedo, 2003). Peu d'études se sont intéressées à l'effet de la PS sur la MMN auditive et aucune sur la MMN visuelle. Une étude a démontré une diminution modeste de la MMN auditive suivant une PS de 24 heures (Raz, Deouell & Bentin, 2001). Qui plus est, cet effet était fonction de l'importance de la déviation des stimuli par rapport aux stimuli fréquents : celui-ci n'était significatif que pour les grandes déviations.

En regard des résultats sus-décrits, il semble que la PS peut également entraîner une altération, toutefois discrète, des processus précoces de détection associés à la déviance des stimulations. Cependant, cet effet s'est exprimé, dans la présente étude, par un ralentissement global du traitement non spécifique aux stimuli présentés.

4.3.5 Effet de la PS sur la P300

Malgré la diminution globale de l'amplitude de la P300 générée, la présente étude a dévoilé un effet tardif de la PS plus prononcé pour le traitement des stimuli cibles dans la région pariétale, correspondant à la localisation de l'effet oddball. Cette observation confirme les études antérieures, réalisées en modalité auditive, démontrant cette même diminution de l'amplitude de la P300 durant la PS (Morris et al., 1992; Lee et al., 2003; Lee et al., 2004; Gosselin et al., 2005). Selon les divers modèles explicatifs proposés afin de rendre compte des modulations de l'amplitude de la P300 – qui lui ont notamment attribué un rôle indicatif dans l'évaluation des ressources attentionnelles disponibles (par ex., Kok, 2001) – cette diminution refléterait la déplétion des ressources mentales qui sont nécessaires à un traitement efficient. Ainsi, la PS affecterait l'évaluation approfondie des stimulations pertinentes, soit le processus tardif associé à la catégorisation et la mise à jour mnésique de l'information. Selon une conceptualisation alternative, mentionnée en introduction (Polich, 2007), cette chute de l'amplitude pourrait également s'expliquer par une perte d'inhibition du traitement de l'information non pertinente qui découlerait de la PS.

Toutefois, une question se pose à savoir si la diminution de l'amplitude observée suivant la PS est réelle ou si elle ne constituerait pas plutôt l'effet indirect d'une augmentation de la variabilité des ERP individuels enregistrés durant la PS. En effet, l'hypothèse de la fluctuation de la latence, ou « *latency jitter* », a été avancée précédemment (par ex. Kok, 2001), proposant que la diminution de l'amplitude de la P300 observée suite à différentes manipulations expérimentales constituerait un artéfact de la méthode de moyennage relié à l'augmentation de la variabilité de la latence. Or, l'augmentation de la variabilité intra-sujet de la réponse est une caractéristique reconnue de la PS (Dinges & Kribbs, 1991). Qui plus est, celle-ci a été mise en évidence dans la présente étude. Cependant, les études ayant eu recours à des analyses portant sur les essais

individuels, c'est-à-dire les ERP non moyennés, ont démontré que cette hypothèse n'était pas suffisante pour expliquer les effets observés (revue dans Kok, 2001). Afin de mettre cette hypothèse à l'épreuve, il aurait été intéressant d'analyser les différences de variance des ERP essais par essais, entre la condition de sommeil et de PS.

Les résultats sus-décrits ont également mis en évidence un effet de la PS sur la latence, concordant avec les études antérieures (Morris et al., 1992; Lee et al., 2003; Lee et al., 2004; Gosselin et al., 2005). Une augmentation non spécifique de la latence a été observée pour tous les types de stimuli, mais de façon prédominante en région pariétale. Cette constatation peut être interprétée comme un ralentissement global du traitement associé au processus de catégorisation du stimulus (Verleger, 1997) ou de la mise à jour de l'information en mémoire (Donchin & Coles, 1988). Ce ralentissement est d'ailleurs observé précocement avec le délai d'apparition de la N200 explicité dans la section précédente. Le fait que le délai de latence associé à la PS soit plus important en région pariétale, de même que la diminution de l'amplitude qui y est plus marquée, suggère par ailleurs que les contributions postérieures de la P300, attribuées notamment à la région temporo-pariétale et pariétale postérieure, sont plus affectées par la PS. Cette proposition est cohérente avec les études d'IRMf qui ont démontré une diminution de l'activation pariétale en conséquence de la PS, ainsi qu'une corrélation positive entre cette activation et le maintien de la performance lors de tâches d'attention divisée (Drummond et al., 1999, 2001a). Selon le modèle attentionnel fronto-pariétal proposé plus haut, on peut également penser que ce ralentissement découlerait d'un retard dans la transmission de l'information entre les régions antérieures, associées à l'orientation de l'attention et à la mémoire de travail, et les zones postérieures impliquées dans la complétion du traitement et la mise en mémoire de l'information.

Tel que détaillé précédemment, la P300 constitue le produit de contributions électrophysiologiques multiples sous-tendant des processus complémentaires qui mènent à la catégorisation d'un événement. Ainsi, notre étude avait également pour objectif

d'évaluer l'effet de la PS sur une composante plus précoce et antérieure appartenant à la P300, soit la P3a ou P3-nouveauté. Tel que mentionné en début de section, le paradigme utilisé dans la présente étude n'a pas permis d'effectuer une distinction topographique franche entre la P3a et P3b, mais les données offertes par une recension des écrits récente suggèrent que la P3a soit dissimulée du fait du recoupement survenant entre les diverses composantes (Polich, 2007). Ainsi, la présente étude n'a pas permis de mettre en évidence d'effet spécifique de la PS sur la P3a ou la P3-nouveauté, c'est-à-dire sur la composante frontale de la P300 évoquée en réponse aux stimuli cibles ou nouveaux, respectivement. Néanmoins, l'observation d'une diminution de l'amplitude et d'une augmentation de la latence généralisées de la P300 suggère que les contributions frontales sont également touchées par la PS. Cette proposition est soutenue par l'étude de Gosselin et collaborateurs (2005) qui a démontré une diminution de l'amplitude frontale de la P3-nouveauté auditive, ainsi que de la P3 frontale (P3a) évoquée par les stimuli cibles.

Les résultats que nous avons obtenus en regard de la P300 sont compatibles avec les changements électrophysiologiques observés au cours des études d'endormissement, qui mettent également en évidence une P300 diminuée et retardée, ainsi qu'un ralentissement de la réponse comportementale (Cote, Lomega & Campbell, 2001; Cote, 2002; Campbell & Colrain, 2002). Ces observations pourraient refléter des mécanismes neurochimiques conjoints, impliquant notamment le système NA/LC. En effet, les études ont souligné l'importance de ce système d'éveil pour la génération de la P300 (Aston et al., 1994) et la modulation des fonctions attentionnelles de façon générale (Aston-Jones, 2005). Les études pharmacologiques démontrent d'ailleurs que les agonistes alpha-2 adrénergiques, reconnus pour causer un effet sédatif par l'inhibition des cellules du LC, altéraient également la P300 (Duncan & Kaye, 1987; Halliday et al., 1994). Par contre, certaines études ont suggéré que la composante frontale de la P300 serait davantage affectée par la transition veille-sommeil, ainsi que davantage corrélée à la performance (Cote et al., 2002; Cote, 2002). Ceci est cohérent avec une déconnection préférentielle pour la région frontale durant le sommeil (par ex., Cajochen et al., 1999; Thomas et al., 2000), mais n'a pas été reproduit en PS. Cette

différence pourrait découler de certaines divergences dans les mécanismes neurochimiques impliqués. L'acétylcholine, un neurotransmetteur qui joue un rôle central dans les fonctions mnésiques (Graves, Pack & Abel, 2001) et qui diminue avec la progression vers le sommeil lent, constitue un médiateur potentiel pour expliquer cet effet. En accord avec cette hypothèse, une étude a montré que la scopolamine, un antagoniste cholinergique, diminuait la composante frontale de la P300, mais pas sa contrepartie pariétale (Potter, Pickles, Roberts & Rugg, 1999).

En somme, la P300 est significativement diminuée et retardée durant la PS, suggérant une diminution de l'efficacité et de la rapidité à identifier les stimuli cibles. Qui plus est, cet effet est observé dans toutes les régions, mais avec une préférence topographique pour la région pariétale, où elle est évoquée de façon prédominante en réponse aux stimuli cibles.

4.4 Corrélations entre les ERP et les données comportementales

4.4.1 ERP et performance à la tâche

Les résultats obtenus démontrent que les TR corrélaient positivement avec la latence de la N200 et de la P300 évoquée par les stimuli cibles, ce qui concorde avec les études antérieures (par ex., Lee et al., 2003). De surcroît, la corrélation entre les TR et la P300 était plus forte suivant la nuit de sommeil que la PS, suggérant que le recoupement entre les processus évalués par ces deux types de mesure n'est pas complet. Cette observation s'avère d'autant plus en ce qui concerne la N200, qui corrélait avec les TR uniquement suite à la nuit de sommeil. Cette interprétation est d'ailleurs appuyée par une étude antérieure qui a démontré que les ERP pouvaient être altérés en l'absence de déficits comportementaux (Morris et al., 1992), montrant une plus grande sensibilité de ces marqueurs aux effets de la PS. Cette différence pourrait également s'expliquer par la plus grande variabilité de la réponse comportementale, suivant la PS, qui résulte en la

préservation des réponses les plus rapides, mais en la détérioration des TR les plus lents, entraînant des valeurs extrêmes asymétriques. Afin de vérifier cette hypothèse, il aurait été intéressant de comparer les ERP obtenus lors d'un moyennage distinct pour les TR rapides et lents, mais un nombre insuffisant d'essai n'a pas permis cette analyse.

Enfin, aucune corrélation n'a été observée entre la performance et la P200 frontale, contrairement à l'association démontrée à une occasion par Potts et collaborateurs (2001). En effet, ces deux mesures sont affectées par la PS, mais il ne semble pas y avoir une relation directe.

4.4.2 ERP et somnolence/anxiété

Une corrélation marginalement significative a été obtenue entre l'amplitude de la P200 et la somnolence, ce qui concorde partiellement avec la corrélation positive observée antérieurement entre la P200 et la fatigue (Lee et al., 2004). La présente étude n'a toutefois pas réussi à reproduire la corrélation précédemment observée entre cette même composante et l'anxiété (Lee et al., 2004). En accord avec ces résultats, une étude d'imagerie a mis en évidence une corrélation positive similaire entre la somnolence et l'activation frontale suivant la PS (Drummond et al., 1999, 2001a). Ainsi, ces résultats renforcent l'idée que l'augmentation de l'amplitude de la P200 reflète une altération frontale globale, associée à une augmentation de la pression physiologique au sommeil.

4.5 Limitations de la présente étude

La portée des résultats qui précèdent est modulée par certaines limitations découlant du protocole expérimental, ainsi que de la technique utilisée. Tout d'abord, le nombre modeste de participants constitue un facteur limitant l'obtention d'une puissance statistique optimale, laquelle est parfois diminuée par l'importante variance inhérente au type de

mesures électrophysiologiques utilisés. Il est possible que certaines tendances – touchant notamment le traitement des stimuli nouveaux, mais qui n’ont pas été abordés dans le présent mémoire – ou effets marginalement significatifs auraient été renforcés par un échantillon de taille supérieure. Ensuite, on ne peut ignorer la problématique concernant la signification fonctionnelle réelle des ERP, ainsi que l’identification de leurs corrélats neuroanatomiques et neurophysiologiques sous-jacents, et ce, malgré l’avènement de nouvelles techniques qui tentent d’y faire lumière. Enfin, diverses limitations demeurent inhérentes à la technique même de l’EEG/ERP. Celles-ci concernent notamment sa résolution spatiale limitée et sa capacité restreinte à capter les signaux électriques générés, la validité de la méthode du moyennage visant à générer les ERP et la sélection des paramètres étudiés (par ex., valeur d’amplitude maximale c. aire sous la courbe). Même si des difficultés persistent quant à l’interprétation des données, les ERP offrent une contribution considérable de par leur complémentarité aux approches alternatives.

4.6 Études futures

Les études portant sur la PS ont été grandement réformées au cours des dernières décennies grâce au développement des diverses technologies offrant des lunettes d’approches complémentaires sur une même problématique. De ce fait, les effets de la PS sont de plus en plus reconnus à tous les niveaux d’analyse, mais ces derniers doivent être intégrés afin d’acquérir une compréhension globale des phénomènes cérébraux objectifs. À titre d’exemple, cette visée intégrative trouve son application dans les études alliant les diverses technologies propres à l’imagerie. Ainsi, aucune étude jusqu’à ce jour ne s’est intéressée à l’effet concomitant de la PS sur les ERP et ses corrélats neurofonctionnels en IRMf. Ces principes d’intégration peuvent également être employés en ce qui concerne la relation entre les ERR et l’EEG tonique. En effet, on commence à comprendre davantage la dépendance qui lie les ERP aux variations de l’EEG sous-jacent. Étant donné les multiples études qui ont mis en évidence les modulations caractéristiques de l’EEG spontané en

situation de PS, il serait intéressant d'investiguer comment ces modifications dans l'EEG basal se répercutent sur les ERP mesurés durant la PS. Enfin, on reconnaît depuis longtemps que le sommeil ne constitue pas un état uniforme, mais on comprend encore très peu comment les différents stades de sommeil contribuent au maintien et à la restauration des fonctions cognitives. Ainsi, aucune étude ne s'est encore penchée sur l'effet d'une PS sélective du sommeil NREM et REM sur les ERP.

5. Conclusion

La présente étude confirme que la PS modifie notablement l'électrophysiologie cérébrale et la performance lors de l'administration d'une tâche simple et courte. Les altérations sont observées à toutes les étapes de traitement impliquant de façon centrale les fonctions attentionnelles, tel que démontré par des effets touchant la P2, la N2 et la P3. Qui plus est, la PS affecte différemment les composantes à prédominance frontale et pariétale. Tout d'abord, la P200 frontale est accrue de façon non spécifique et elle corrèle avec la somnolence, ce qui suggère qu'elle pourrait refléter l'effet néfaste de la PS associé à l'augmentation de la pression homéostatique au sommeil et à l'intrusion des mécanismes de sommeil. À l'opposé, la P300 est diminuée de façon plus marquée en région pariétale, pour le traitement des stimuli cibles, signifiant potentiellement une diminution de l'efficacité à effectuer la mise à jour mnésique de l'information présentée. Enfin, le traitement des stimulations est ralenti de façon globale, tel que démontré par une augmentation non spécifique de la latence de la N200 et P300. De plus, les résultats démontrent que les TR corrélaient plus fortement avec la latence de la P300 que tout autre paramètre électrophysiologique.

En somme, ces résultats soulignent l'importance des effets d'une PS de durée modérée, fréquemment rencontrée, notamment dans la profession médicale, sur les processus attentionnels élémentaires constamment sollicités.

Bibliographie

- Achermann, P., Finelli, L. A., & Borbely, A. A. (2001). Unihemispheric enhancement of delta power in human frontal sleep EEG by prolonged wakefulness. Brain Res., 913, 220-223.
- Akerstedt, T. & Gillberg, M. (1990). Subjective and objective sleepiness in the active individual. Int.J.Neurosci., 52, 29-37.
- Akerstedt, T. & Folkard, S. (1997). The three-process model of alertness and its extension to performance, sleep latency, and sleep length. Chronobiol.Int., 14, 115-123.
- Aserinsky, E. & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye movement motility and concomitant phenomena during sleep. Science, 118, 273-274.
- Aston-Jones, G., Rajkowski, J., Kubiak, P., & Alexinsky, T. (1994). Locus coeruleus neurons in monkey are selectively activated by attended cues in a vigilance task. J.Neurosci., 14, 4467-4480.
- Aston-Jones, G. (2005). Brain structures and receptors involved in alertness. Sleep Med., 6 Suppl 1, S3-S7.
- Barger, L. K., Cade, B. E., Ayas, N. T., Cronin, J. W., Rosner, B., Speizer, F. E., & Czeisler, C. A. (2005). Extended work shifts and the risk of motor vehicle crashes among interns. N.Engl.J.Med., 352, 125-134.
- Barger, L. K., Ayas, N. T., Cade, B. E., Cronin, J. W., Rosner, B., Speizer, F. E., & Czeisler, C. A. (2006). Impact of extended-duration shifts on medical errors, adverse events, and attentional failures. PLoS.Med., 3, e487.
- Bartel, P., Offermeier, W., Smith, F., & Becker, P. (2004). Attention and working memory in resident anaesthetists after night duty: group and individual effects. Occup.Environ.Med., 61, 167-170.

- Benington, J. H. & Heller, H. C. (1995). Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep. Prog.Neurobiol., 45, 347-360.
- Berger, R. J. & Phillips, N. H. (1995). Energy conservation and sleep. Behav.Brain Res., 69, 65-73.
- Bledowski, C., Prvulovic, D., Hoechstetter, K., Scherg, M., Wibral, M., Goebel, R., & Linden, D. E. (2004). Localizing P300 generators in visual target and distractor processing: a combined event-related potential and functional magnetic resonance imaging study. J.Neurosci., 24, 9353-9360.
- Borbely, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. Hum.Neurobiol., 1, 195-204.
- Braun, A. R., Balkin, T. J., Wesenten, N. J., Carson, R. E., Varga, M., Baldwin, P., Selbie, S., Belenky, G., & Herscovitch, P. (1997). Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H2(15)O PET study. Brain, 120 (Pt 7), 1173-1197.
- Buchsbaum, M. S., Gillin, J. C., Wu, J., Hazlett, E., Sicotte, N., Dupont, R. M., & Bunney, W. E., Jr. (1989). Regional cerebral glucose metabolic rate in human sleep assessed by positron emission tomography. Life Sci., 45, 1349-1356.
- Cajochen, C., Brunner, D. P., Krauchi, K., Graw, P., & Wirz-Justice, A. (1995). Power density in theta/alpha frequencies of the waking EEG progressively increases during sustained wakefulness. Sleep, 18, 890-894.
- Cajochen, C., Foy, R., & Dijk, D. J. (1999). Frontal predominance of a relative increase in sleep delta and theta EEG activity after sleep loss in humans. Sleep Res.Online., 2, 65-69.
- Cajochen, C., Khalsa, S. B., Wyatt, J. K., Czeisler, C. A., & Dijk, D. J. (1999). EEG and ocular correlates of circadian melatonin phase and human performance decrements during sleep loss. Am.J.Physiol, 277, R640-R649.

- Campbell, K. B. & Colrain, I. M. (2002). Event-related potential measures of the inhibition of information processing: II. The sleep onset period. Int.J.Psychophysiol., 46, 197-214.
- Carrillo-de-la-Pena, M. T. & Cadaveira, F. (2000). The effect of motivational instructions on P300 amplitude. Neurophysiol.Clin., 30, 232-239.
- Carskadon & Dement (2000). Normal human sleep: an overview. In: Principles and Practice of Sleep Medecine : fourth edition, W.B. Saunders Company, 1517pp.
- Caton, R. (1875). The electric current of the brain. British Medical Journal, 2, 278.
- Chee, M. W. & Choo, W. C. (2004). Functional imaging of working memory after 24 hr of total sleep deprivation. J.Neurosci., 24, 4560-4567.
- Coles, M. G. (1989). Modern mind-brain reading: psychophysiology, physiology, and cognition. Psychophysiology, 26, 251-269.
- Comerchero, M. D. & Polich, J. (1998). P3a, perceptual distinctiveness, and stimulus modality. Brain Res.Cogn Brain Res., 7, 41-48.
- Connor, J., Norton, R., Ameratunga, S., Robinson, E., Civil, I., Dunn, R., Bailey, J., & Jackson, R. (2002). Driver sleepiness and risk of serious injury to car occupants: population based case control study. BMJ, 324, 1125.
- Corbetta, M. & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. Nat.Rev.Neurosci., 3, 201-215.
- Cote, K. A., Etienne, L., & Campbell, K. B. (2001). Neurophysiological evidence for the detection of external stimuli during sleep. Sleep, 24, 791-803.
- Cote, K. A. (2002). Probing awareness during sleep with the auditory odd-ball paradigm. Int.J.Psychophysiol., 46, 227-241.

- Cote, K. A., De Lugt, D. R., & Campbell, K. B. (2002). Changes in the scalp topography of event-related potentials and behavioral responses during the sleep onset period. Psychophysiology, *39*, 29-37.
- Courchesne, E., Hillyard, S. A., & Galambos, R. (1975). Stimulus novelty, task relevance and the visual evoked potential in man. Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol., *39*, 131-143.
- Crowley, K. E. & Colrain, I. M. (2004). A review of the evidence for P2 being an independent component process: age, sleep and modality. Clin.Neurophysiol., *115*, 732-744.
- Daffner, K. R., Mesulam, M. M., Scinto, L. F., Cohen, L. G., Kennedy, B. P., West, W. C., & Holcomb, P. J. (1998). Regulation of attention to novel stimuli by frontal lobes: an event-related potential study. Neuroreport, *9*, 787-791.
- Daffner, K. R., Mesulam, M. M., Scinto, L. F., Calvo, V., Faust, R., & Holcomb, P. J. (2000). An electrophysiological index of stimulus unfamiliarity. Psychophysiology, *37*, 737-747.
- Daffner, K. R., Scinto, L. F., Calvo, V., Faust, R., Mesulam, M. M., West, W. C., & Holcomb, P. J. (2000). The influence of stimulus deviance on electrophysiologic and behavioral responses to novel events. J.Cogn Neurosci., *12*, 393-406.
- Daffner, K. R., Scinto, L. F., Weitzman, A. M., Faust, R., Rentz, D. M., Budson, A. E., & Holcomb, P. J. (2003). Frontal and parietal components of a cerebral network mediating voluntary attention to novel events. J.Cogn Neurosci., *15*, 294-313.
- Debener, S., Kranczioch, C., Herrmann, C. S., & Engel, A. K. (2002). Auditory novelty oddball allows reliable distinction of top-down and bottom-up processes of attention. Int.J.Psychophysiol., *46*, 77-84.
- Dijk, D. J. & Czeisler, C. A. (1995). Contribution of the circadian pacemaker and the sleep homeostat to sleep propensity, sleep structure, electroencephalographic slow waves, and sleep spindle activity in humans. J.Neurosci., *15*, 3526-3538.

- Dijk, D. J., Shanahan, T. L., Duffy, J. F., Ronda, J. M., & Czeisler, C. A. (1997). Variation of electroencephalographic activity during non-rapid eye movement and rapid eye movement sleep with phase of circadian melatonin rhythm in humans. J.Physiol, 505 (Pt 3), 851-858.
- Dinges, D.F. & Kribbs, N.B. (1991). Performing while sleepy : effects of experimentally-induced sleepiness. In : Sleep, sleepiness and performance, New York : Wikey, 325pp.
- Donchin, E. & Coles, M.G.H. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating?. Behavioral and brain sciences, 11, 357-374.
- Doran, S. M., Van Dongen, H. P., & Dinges, D. F. (2001). Sustained attention performance during sleep deprivation: evidence of state instability. Arch.Ital.Biol., 139, 253-267.
- Drummond, S. P., Brown, G. G., Stricker, J. L., Buxton, R. B., Wong, E. C., & Gillin, J. C. (1999). Sleep deprivation-induced reduction in cortical functional response to serial subtraction. Neuroreport, 10, 3745-3748.
- Drummond, S. P., Brown, G. G., Gillin, J. C., Stricker, J. L., Wong, E. C., & Buxton, R. B. (2000). Altered brain response to verbal learning following sleep deprivation. Nature, 403, 655-657.
- Drummond, S. P. & Brown, G. G. (2001). The effects of total sleep deprivation on cerebral responses to cognitive performance. Neuropsychopharmacology, 25, S68-S73.
- Drummond, S. P., Gillin, J. C., & Brown, G. G. (2001). Increased cerebral response during a divided attention task following sleep deprivation. J.Sleep Res., 10, 85-92.
- Drummond, S. P., Meloy, M. J., Yanagi, M. A., Orff, H. J., & Brown, G. G. (2005). Compensatory recruitment after sleep deprivation and the relationship with performance. Psychiatry Res., 140, 211-223.

- Drummond, S. P., Bischoff-Grethe, A., Dinges, D. F., Ayalon, L., Mednick, S. C., & Meloy, M. J. (2005). The neural basis of the psychomotor vigilance task. Sleep, 28, 1059-1068.
- Dumont, M., Macchi, M. M., Carrier, J., Lafrance, C., & Hebert, M. (1999). Time course of narrow frequency bands in the waking EEG during sleep deprivation. Neuroreport, 10, 403-407.
- Duncan, C. C. & Kaye, W. H. (1987). Effects of clonidine on event-related potential measures of information processing. Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl, 40, 527-531.
- Durmer, J. S. & Dinges, D. F. (2005). Neurocognitive consequences of sleep deprivation. Semin.Neurol., 25, 117-129.
- Ferrara, M. & De Gennaro, L. (2001). How much sleep do we need? Sleep Med.Rev., 5, 155-179.
- Ferrara, M., De Gennaro, L., Curcio, G., Cristiani, R., Corvasce, C., & Bertini, M. (2002). Regional differences of the human sleep electroencephalogram in response to selective slow-wave sleep deprivation. Cereb.Cortex, 12, 737-748.
- Finelli, L. A., Baumann, H., Borbely, A. A., & Achermann, P. (2000). Dual electroencephalogram markers of human sleep homeostasis: correlation between theta activity in waking and slow-wave activity in sleep. Neuroscience, 101, 523-529.
- Finelli, L.A. (2005). Cortical and electroencephalographic changes. In : Sleep deprivation : basic science, physiology, and behavior, New York : Marcel Dekker, 527pp.
- Forest, G. & Godbout, R. (2000). Effects of sleep deprivation on performance and EEG spectral analysis in young adults. Brain Cogn, 43, 195-200.

- Forest, G., Poulin, J., Daoust, A.M., Lussier, I., Stip, E., & Godbout, R. (2007). Attention and Non-REM sleep in neuroleptic-naive persons with schizophrenia and control participants. Psychiatry Research, 149, 33-40.
- Friedman, D., Cycowicz, Y. M., & Gaeta, H. (2001). The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. Neurosci.Biobehav.Rev., 25, 355-373.
- George, C. F. & Smiley, A. (1999). Sleep apnea & automobile crashes. Sleep, 22, 790-795.
- Gosselin, A., De Koninck, J., & Campbell, K. B. (2005). Total sleep deprivation and novelty processing: implications for frontal lobe functioning. Clin.Neurophysiol., 116, 211-222.
- Graves, L., Pack, A., & Abel, T. (2001). Sleep and memory: a molecular perspective. Trends Neurosci., 24, 237-243.
- Halgren, E., Marinkovic, K., & Chauvel, P. (1998). Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol., 106, 156-164.
- Halliday, R., Naylor, H., Brandeis, D., Callaway, E., Yano, L., & Herzig, K. (1994). The effect of D-amphetamine, clonidine, and yohimbine on human information processing. Psychophysiology, 31, 331-337.
- Harrison, Y. & Horne, J. A. (1997). Sleep deprivation affects speech. Sleep, 20, 871-877.
- Harrison, Y. & Horne, J. A. (1998). Sleep loss impairs short and novel language tasks having a prefrontal focus. J.Sleep Res., 7, 95-100.
- Harrison, Y. & Horne, J. A. (1999). One Night of Sleep Loss Impairs Innovative Thinking and Flexible Decision Making. Organ Behav.Hum.Decis.Process, 78, 128-145.
- Harrison, Y. & Horne, J. A. (2000). The impact of sleep deprivation on decision making: a review. J.Exp.Psychol.Appl., 6, 236-249.

- Hayaishi, O. (1999). Prostaglandin D2 and sleep--a molecular genetic approach. J.Sleep Res., 8 Suppl 1, 60-64.
- Horne, J. & Reyner, L. (1999). Vehicle accidents related to sleep: a review. Occup.Environ.Med., 56, 289-294.
- Horne, J. A. (1988). Sleep loss and "divergent" thinking ability. Sleep, 11, 528-536.
- Irwin, M. (2002). Effects of sleep and sleep loss on immunity and cytokines. Brain Behav.Immun., 16, 503-512.
- Jones, B. (2000). Basic mechanisms of sleep-wake states. In: Principles and Practice of Sleep Medecine : fourth edition, W.B. Saunders Company, 1517pp.
- Jones, K. & Harrison, Y. (2001). Frontal lobe function, sleep loss and fragmented sleep. Sleep Med.Rev., 5, 463-475.
- Kapsimalis, F., Richardson, G., Opp, M. R., & Kryger, M. (2005). Cytokines and normal sleep. Curr.Opin.Pulm.Med., 11, 481-484.
- Katayama, J. & Polich, J. (1998). Stimulus context determines P3a and P3b. Psychophysiology, 35, 23-33.
- Katayama, J. & Polich, J. (1999). Auditory and visual P300 topography from a 3 stimulus paradigm. Clin.Neurophysiol., 110, 463-468.
- Kleitman, N. (1963). Sleep and wakefulness. University of Chicago Press, Chicago.
- Knight, R. T. (1984). Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol., 59, 9-20.
- Knight, R. T., Scabini, D., Woods, D. L., & Clayworth, C. C. (1989). Contributions of temporal-parietal junction to the human auditory P3. Brain Res., 502, 109-116.
- Kok, A. (2001). On the utility of P3 amplitude as a mesure of processing capacity. Psychophysiology, 38, 557-577.

- Korostenskaja, M., Kicic, D., & Kahkonen, S. (2008). The effect of methylphenidate on auditory information processing in healthy volunteers: a combined EEG/MEG study. Psychopharmacology (Berl), 197, 475-486.
- Kryger, M.H., Roth, T. & Dement, W.C. (2000). Principles and Practice of Sleep Medecine : fourth edition, W.B. Saunders Company, 1517pp.
- Landrigan, C. P., Rothschild, J. M., Cronin, J. W., Kaushal, R., Burdick, E., Katz, J. T., Lilly, C. M., Stone, P. H., Lockley, S. W., Bates, D. W., & Czeisler, C. A. (2004). Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. N.Engl.J.Med., 351, 1838-1848.
- Lee, H. J., Kim, L., & Suh, K. Y. (2003). Cognitive deterioration and changes of P300 during total sleep deprivation. Psychiatry Clin.Neurosci., 57, 490-496.
- Lee, H. J., Kim, L., Kim, Y. K., Suh, K. Y., Han, J., Park, M. K., Park, K. W., & Lee, D. H. (2004). Auditory event-related potentials and psychological changes during sleep deprivation. Neuropsychobiology, 50, 1-5.
- Leger, D. (1994). The cost of sleep-related accidents: a report for the National Commission on Sleep Disorders Research. Sleep, 17, 84-93.
- Linden, D. E., Prvulovic, D., Formisano, E., Vollinger, M., Zanella, F. E., Goebel, R., & Dierks, T. (1999). The functional neuroanatomy of target detection: an fMRI study of visual and auditory oddball tasks. Cereb.Cortex, 9, 815-823.
- Linden, D. E. (2005). The p300: where in the brain is it produced and what does it tell us? Neuroscientist., 11, 563-576.
- Lorenzo, I., Ramos, J., Arce, C., Guevara, M. A., & Corsi-Cabrera, M. (1995). Effect of total sleep deprivation on reaction time and waking EEG activity in man. Sleep, 18, 346-354.
- Lucchesi, L. M., Pompeia, S., Manzano, G. M., Kohn, A. F., Galduroz, J. C., Bueno, O. F., & Tufik, S. (2003). Flunitrazepam-induced changes in neurophysiological,

behavioural, and subjective measures used to assess sedation. Prog.Neuropsychopharmacol.Biol.Psychiatry, 27, 525-533.

Lucchesi, L. M., Braga, N. I., Manzano, G. M., Pompeia, S., & Tufik, S. (2005). Acute neurophysiological effects of the hypnotic zolpidem in healthy volunteers. Prog.Neuropsychopharmacol.Biol.Psychiatry, 29, 557-564.

Luck, S. (2005). An introduction to the event-related potential technique. Cambridge, Ma., MIT Press, 374pp.

Maquet, P. (1995). Sleep function(s) and cerebral metabolism. Behav.Brain Res., 69, 75-83.

Maquet, P., Degueldre, C., Delfiore, G., Aerts, J., Peters, J. M., Luxen, A., & Franck, G. (1997). Functional neuroanatomy of human slow wave sleep. J.Neurosci., 17, 2807-2812.

Maquet, P., Smith, C. & Stickgold, R. (2003). Sleep and brain plasticity, Oxford (UK).

Marks, G. A., Shaffery, J. P., Oksenberg, A., Speciale, S. G., & Roffwarg, H. P. (1995). A functional role for REM sleep in brain maturation. Behav.Brain Res., 69, 1-11.

Missonnier, P., Deiber, M. P., Gold, G., Millet, P., Gex-Fabry, P. M., Fazio-Costa, L., Giannakopoulos, P., & Ibanez, V. (2006). Frontal theta event-related synchronization: comparison of directed attention and working memory load effects. J.Neural Transm., 113, 1477-1486.

Mogras, M.A., Godbout, R., & Guillem, F. (2006). The ERP old/new effect : A useful indicator in studying the effects of sleep on memory retrieval processes. Sleep, 29, 1491-1500.

Mogras, M.A., Guillem, F., & Godbout, R. (2008). Event-related potentials differentiates the processes involved in the effects of sleep on recognition memory. Psychophysiology, 45, 420-434.

- Morin, C.M., LeBlanc, M., Daley, M., Gregoire, J.P., & Mérette, C. (2006). Epidemiology of insomnia : Prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. Sleep Medicine, *7*, 123-130.
- Morris, A. M., So, Y., Lee, K. A., Lash, A. A., & Becker, C. E. (1992). The P300 event-related potential. The effects of sleep deprivation. J.Occup.Med., *34*, 1143-1152.
- Muller-Gass, A. & Campbell, K. (2002). Event-related potential measures of the inhibition of information processing: I. Selective attention in the waking state. Int.J.Psychophysiol., *46*, 177-195.
- Muzur, A., Pace-Schott, E. F., & Hobson, J. A. (2002). The prefrontal cortex in sleep. Trends Cogn Sci., *6*, 475-481.
- Naatanen, R. (1982). Processing negativity: an evoked-potential reflection of selective attention. Psychol.Bull., *92*, 605-640.
- Naatanen, R. & Picton, T. (1987). The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. Psychophysiology, *24*, 375-425.
- Oken, B. S., Salinsky, M. C., & Elsas, S. M. (2006). Vigilance, alertness, or sustained attention: physiological basis and measurement. Clin.Neurophysiol., *117*, 1885-1901.
- Opp, M. R. (2005). Cytokines and sleep. Sleep Med.Rev., *9*, 355-364.
- Papp, K. K., Stoller, E. P., Sage, P., Aikens, J. E., Owens, J., Avidan, A., Phillips, B., Rosen, R., & Strohl, K. P. (2004). The effects of sleep loss and fatigue on resident-physicians: a multi-institutional, mixed-method study. Acad.Med., *79*, 394-406.
- Pardo, J. V., Fox, P. T., & Raichle, M. E. (1991). Localization of a human system for sustained attention by positron emission tomography. Nature, *349*, 61-64.
- Patel, S. H. & Azzam, P. N. (2005). Characterization of N200 and P300: selected studies of the Event-Related Potential. Int.J.Med.Sci., *2*, 147-154.

- Patrick, G.T. & Gilbert, J.A. (1896). On the effect of loss of sleep. Psychological Review, 3, 469-483.
- Pazo-Alvarez, P., Cadaveira, F., & Amenedo, E. (2003). MMN in the visual modality: a review. Biol.Psychol., 63, 199-236.
- Pearson, V. E., Allen, R. P., Dean, T., Gamaldo, C. E., Lesage, S. R., & Earley, C. J. (2006). Cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). Sleep Med., 7, 25-30.
- Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Collette, F., Perrin, F., Reggers, J., Phillips, C., Degueldre, C., Del Fiore, G., Aerts, J., Luxen, A., & Maquet, P. (2004). Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? Neuron, 44, 535-545.
- Philip, P. (2005). Sleepiness of occupational drivers. Ind.Health, 43, 30-33.
- Picton, T. W., Champagne, S. C., & Kellett, A. J. (1992). Human auditory evoked potentials recorded using maximum length sequences. Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol., 84, 90-100.
- Picton, T. W., Bentin, S., Berg, P., Donchin, E., Hillyard, S. A., Johnson, R., Jr., Miller, G. A., Ritter, W., Ruchkin, D. S., Rugg, M. D., & Taylor, M. J. (2000). Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. Psychophysiology, 37, 127-152.
- Pilcher, J. J., Lambert, B. J., & Huffcutt, A. I. (2000). Differential effects of permanent and rotating shifts on self-report sleep length: a meta-analytic review. Sleep, 23, 155-163.
- Polich, J. & Kok, A. (1995). Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. Biol.Psychol., 41, 103-146.
- Polich, J. (2007). Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. Clin.Neurophysiol., 118, 2128-2148.

- Portas, C. M., Rees, G., Howseman, A. M., Josephs, O., Turner, R., & Frith, C. D. (1998). A specific role for the thalamus in mediating the interaction of attention and arousal in humans. J.Neurosci., 18, 8979-8989.
- Posner, M. I. & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. Annu.Rev.Neurosci., 13, 25-42.
- Potter, D. D., Pickles, C. D., Roberts, R. C., & Rugg, M. D. (2000). Scopolamine impairs memory performance and reduces frontal but not parietal visual P3 amplitude. Biol.Psychol., 52, 37-52.
- Potts, G.F., Liotti, M., Tucker, D.M. & Posner, M.I. (1996). Frontal and inferior temporal cortical activity in visual target detection : Evidence from high spatially sampled event-related potentials. Brain Topography, 9, 3-14.
- Potts, G. F. & Tucker, D. M. (2001). Frontal evaluation and posterior representation in target detection. Brain Res.Cogn Brain Res., 11, 147-156.
- Potts, G. F. (2004). An ERP index of task relevance evaluation of visual stimuli. Brain Cogn, 56, 5-13.
- Potts, G. F., Patel, S. H., & Azzam, P. N. (2004). Impact of instructed relevance on the visual ERP. Int.J.Psychophysiol., 52, 197-209.
- Rajkowski, J., Kubiak, P., & Aston-Jones, G. (1994). Locus coeruleus activity in monkey: phasic and tonic changes are associated with altered vigilance. Brain Res.Bull., 35, 607-616.
- Ramos, B. P. & Arnsten, A. F. (2007). Adrenergic pharmacology and cognition: focus on the prefrontal cortex. Pharmacol.Ther., 113, 523-536.
- Ranganath, C. & Rainer, G. (2003). Neural mechanisms for detecting and remembering novel events. Nat.Rev.Neurosci., 4, 193-202.

- Raz, A., Deouell, L. Y., & Bentin, S. (2001). Is pre-attentive processing compromised by prolonged wakefulness? Effects of total sleep deprivation on the mismatch negativity. Psychophysiology, 38, 787-795.
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (1968). A Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles CA.
- Rosen, I. M., Gimotty, P. A., Shea, J. A., & Bellini, L. M. (2006). Evolution of sleep quantity, sleep deprivation, mood disturbances, empathy, and burnout among interns. Acad.Med., 81, 82-85.
- Schneider, C., Fulda, S., & Schulz, H. (2004). Daytime variation in performance and tiredness/sleepiness ratings in patients with insomnia, narcolepsy, sleep apnea and normal controls. J.Sleep Res., 13, 373-383.
- Siegel, J. (2000). REM sleep. In : Principles and Practice of Sleep Medecine: fourth edition, W.B. Saunders Company, 1517pp.
- Smith, C. & MacNeill, C. (1994). Impaired motor memory for a pursuit rotor task following Stage 2 sleep loss in college students. J.Sleep Res., 3, 206-213.
- Smith, M.E., McEvoy, L.K., & Gevins, A. (2002). The impact of moderate sleep loss on neurophysiologic signals during working-memory task performance. Sleep, 25, 784-794.
- Squires, K. C., Squires, N. K., & Hillyard, S. A. (1975). Decision-related cortical potentials during an auditory signal detection task with cued observation intervals. J.Exp.Psychol.Hum.Percept.Perform., 1, 268-279.
- Steriade, M., McCormick, D. A., & Sejnowski, T. J. (1993). Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. Science, 262, 679-685.
- Steriade, M. (2000). Corticothalamic resonance, states of vigilance and mentation. Neuroscience, 101, 243-276.

- Steriate, M. (2000). Brain electrical activity and sensory processing during waking and sleep states. In: Principles and Practice of Sleep Medicine: fourth edition, W.B. Saunders Company, 1517pp.
- Stickgold, R. (2005). Sleep-dependent memory consolidation. Nature, *437*, 1272-1278.
- Strijkstra, A. M., Beersma, D. G., Dramer, B., Halbesma, N., & Daan, S. (2003). Subjective sleepiness correlates negatively with global alpha (8-12 Hz) and positively with central frontal theta (4-8 Hz) frequencies in the human resting awake electroencephalogram. Neurosci.Lett., *340*, 17-20.
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J. & John, E.R. (1965). Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. Science, *150*, 1187-1188.
- Thomas, M., Sing, H., Belenky, G., Holcomb, H., Mayberg, H., Dannals, R., Wagner, H., Thorne, D., Popp, K., Rowland, L., Welsh, A., Balwinski, S., & Redmond, D. (2000). Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. I. Effects of 24 h of sleep deprivation on waking human regional brain activity. J.Sleep Res., *9*, 335-352.
- Tjepkema, M. (2005). Insomnia. Health Rep., *17*, 9-25.
- Van Cauter, E., Plat, L., & Copinschi, G. (1998). Interrelations between sleep and the somatotropic axis. Sleep, *21*, 553-566.
- Van Dongen, H. P. & Dinges, D. F. (2003). Investigating the interaction between the homeostatic and circadian processes of sleep-wake regulation for the prediction of waking neurobehavioural performance. J.Sleep Res., *12*, 181-187.
- Veasey, S., Rosen, R., Barzansky, B., Rosen, I., & Owens, J. (2002). Sleep loss and fatigue in residency training: a reappraisal. JAMA, *288*, 1116-1124.
- Verleger, R. (1997). On the utility of P3 latency as an index of mental chronometry. Psychophysiology, *34*, 131-156.

- Walter, W.G., Cooper, R., Aldridge, V.J., McCallum, C. & Cohen, J. (1964). The contingent negative variation: an electro-cortical sign of sensori-motor association in man. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *17*, 340-341.
- Webb, W. B. (1995). The cost of sleep-related accidents: a reanalysis. Sleep, *18*, 276-280.
- Werth, E., Achermann, P., & Borbely, A. A. (1997). Fronto-occipital EEG power gradients in human sleep. J.Sleep Res., *6*, 102-112.
- Williams, C. (2001). Vous empêchez-vous de dormir? – Les habitudes de sommeil des Canadiens. Tendances sociales canadiennes, Statistique Canada, no 11-008.
- Williamson, A. M. & Feyer, A. M. (2000). Moderate sleep deprivation produces impairments in cognitive and motor performance equivalent to legally prescribed levels of alcohol intoxication. Occup. Environ. Med., *57*, 649-655.
- Wu, J. C., Gillin, J. C., Buchsbaum, M. S., Hershey, T., Hazlett, E., Sicotte, N., & Bunney, W. E., Jr. (1991). The effect of sleep deprivation on cerebral glucose metabolic rate in normal humans assessed with positron emission tomography. Sleep, *14*, 155-162.
- Yamazaki, T., Kamijo, K., Kenmochi, A., Fukuzumi, S., Kiyuna, T., Takaki, Y., & Kuroiwa, Y. (2000). Multiple equivalent current dipole source localization of visual event-related potentials during oddball paradigm with motor response. Brain Topogr., *12*, 159-175.
- Yamazaki, T., Kamijo, K., Kiyuna, T., Takaki, Y., & Kuroiwa, Y. (2001). Multiple dipole analysis of visual event-related potentials during oddball paradigm with silent counting. Brain Topogr., *13*, 161-168.
- Yoshiura, T., Zhong, J., Shibata, D. K., Kwok, W. E., Shrier, D. A., & Numaguchi, Y. (1999). Functional MRI study of auditory and visual oddball tasks. Neuroreport, *10*, 1683-1688.