

Université de Montréal

**Analyse de l'activité en ondes lentes et des oscillations
lentes chez les somnambules**

par
Rosemarie Perrault

Département de psychologie
Faculté des arts et sciences

Thèse présentée à la Faculté des arts et sciences
en vue de l'obtention du grade de Docteur
en neuropsychologie clinique
option recherche et intervention

Février 2014

© Rosemarie Perrault, 2014

Résumé

Le somnambulisme est une parasomnie commune, caractérisée par des éveils incomplets lors des stades de sommeil lent, au cours desquels les individus atteints présentent des comportements moteurs d'une complexité variable accompagnés de confusion et d'un jugement altéré. La littérature actuelle suggère que ce trouble serait associé à des particularités de l'activité en ondes lentes et des oscillations lentes, deux indices de l'intégrité du processus homéostatique et de la profondeur du sommeil. Toutefois, en raison de certaines lacunes méthodologiques dans les études existantes, le rôle de ces marqueurs électroencéphalographiques dans la pathophysiologie du somnambulisme reste à éclaircir.

Notre premier article a donc investigué d'éventuelles anomalies de l'activité en ondes lentes et des oscillations lentes chez les somnambules, en comparant leur sommeil au cours de la nuit entière à celui de participants contrôles. De plus, comme les somnambules semblent réagir différemment (en termes de fragmentation du sommeil notamment) des dormeurs normaux à une pression homéostatique accrue, nous avons comparé l'activité en ondes lentes et les oscillations lentes en nuit de base et suite à une privation de sommeil de 38 heures. Les résultats de nos enregistrements électroencéphalographiques chez 10 somnambules adultes et neuf participants contrôles montrent une élévation de la puissance spectrale de l'activité en ondes lentes et de la densité des oscillations lentes en nuit de récupération par rapport à la nuit de base pour nos deux groupes. Toutefois, contrairement à plusieurs études précédentes, nous ne n'observons pas de différence entre somnambules et dormeurs normaux quant à l'activité en ondes lentes et aux oscillations lentes pour aucune des deux nuits. Au-delà ce certaines

considérations méthodologiques ayant pu contribuer à ce résultat inattendu, nous croyons qu'il justifie un questionnement sur l'hétérogénéité des somnambules comme population.

Notre deuxième article s'est penché sur les facteurs électroencéphalographiques transitoires susceptibles d'être associés au déclenchement des épisodes de somnambulisme. Nous avons comparé les fluctuations d'activité en ondes lentes et des oscillations lentes dans les minutes avant des épisodes de somnambulisme spontanés (c.a.d.: non associés à un stimulus identifiable) à celles survenant avant des éveils normaux comparables chez 12 somnambules adultes. Nous montrons que, comparativement aux éveils normaux, les épisodes de somnambulisme sont précédés d'un sommeil plus profond, tel qu'indiqué par une plus grande densité spectrale de l'activité en ondes lentes et une plus grande densité des oscillations lentes. Cet approfondissement du sommeil, spécifique aux épisodes de somnambulisme, semble survenir sur un laps de temps relativement long (>3 minutes), et non abruptement au cours des secondes précédant l'épisode. Ces données ouvrent un questionnement quant aux mécanismes en jeu dans la survenue des épisodes de somnambulisme spontanés.

Globalement, cette thèse suggère que des phénomènes liés à l'activité en ondes lentes et aux oscillations lentes seraient liés au déclenchement des épisodes de somnambulisme, mais que des études supplémentaires devront être menées afin de délimiter le rôle précis que ces marqueurs jouent dans la pathophysiologie du somnambulisme.

Mots-clés : Somnambulisme, parasomnies, électroencéphalographie du sommeil, activité en ondes lentes, oscillations lentes

Abstract

Sleepwalking is a common parasomnia characterized by sudden but incomplete arousals out of non-rapid eye movement sleep during which predisposed individuals display motor behaviours of various complexity, accompanied by mental confusion and altered judgement. A growing body of evidence suggests that this condition could be associated with atypical patterns in slow wave activity and slow oscillations, both markers of the integrity of the homeostasis process and of sleep intensity. However, due to methodological limitations in past studies, the role of these electroencephalographic markers in the pathophysiology of sleepwalking remains unclear.

Our first article aimed at describing slow wave activity and slow oscillations abnormalities in sleepwalkers by comparing whole night sleep in 10 adult sleepwalkers and 9 control participants. In addition, since past studies have shown that increased homeostatic pressure has differential effects on sleepwalkers versus normal controls (e.g., in terms of sleep fragmentation), we compared slow wave activity and slow oscillations during baseline sleep and recovery sleep after 38 hours of sleep deprivation in patients and controls. Results show that sleep deprivation increases slow wave activity power density and slow oscillations density in both groups. However, contrary to our predictions, no group differences were noted on any of the two nights on slow wave activity or slow oscillations. Beyond methodological considerations which may partially account for this unexpected result, this study opens questions as to the homogeneity of sleepwalkers as a clinical population.

Our second study focused on transient electroencephalographic fluctuations that may be associated with the onset of sleepwalking episodes. We compared slow wave activity and slow oscillations fluctuations in the moments leading up to spontaneous (that is, occurring without an identifiable internal or external stimuli) somnambulistic episodes recorded in the sleep laboratory in 12 adult sleepwalkers and comparing these patterns to those observed prior to non-behavioural awakenings observed in the same patients. We showed that when compared to non-behavioural awakenings from the same sleep stage and sleep period, somnambulistic episodes were preceded by deeper sleep, as indicated by higher slow wave activity power density and slow oscillations density. This deepening of sleepwalkers' sleep occurs over a relatively long period of time (>3 minutes) before the episode, rather than abruptly in the seconds preceding episode onset. These findings raise key questions about fundamental mechanisms involved in the occurrence of spontaneously recorded somnambulistic episodes.

Taken as a whole, the results from the work presented in this thesis show that electrophysiological processes related to slow wave activity and slow oscillations play a role in the occurrence of somnambulistic episodes. However, the functional significance of these electroencephalographic markers in the pathophysiology of sleepwalking remains to be clarified.

Keywords : Sleepwalking, somnambulism, parasomnias, sleep EEG, slow wave activity, slow oscillations

Table des matières

Résumé	i
Abstract	iii
Table des matières	v
Liste des tableaux	vii
Liste des figures	viii
Liste des abréviations	ix
Remerciements	xi
Introduction	1
Activité cérébrale au cours du sommeil	3
<i>Architecture normale du sommeil et niveaux de synchronisation en sommeil</i>	3
<i>Les oscillations EEG en sommeil lent</i>	7
Somnambulisme	19
<i>Caractéristiques cliniques et épidémiologie</i>	19
<i>Architecture du sommeil</i>	23
<i>AOL et OsL chez les somnambules et les contrôles</i>	24
<i>Facteurs favorisant les épisodes de somnambulisme</i>	27
<i>Analyse EEG des instants précédant les épisodes</i>	29
<i>Pression homéostatique et somnambulisme</i>	32
Problématique et objectifs	34
Méthode et résultats : articles de recherche	38
Article 1	39
Article 2	56
Discussion générale	78
Effet d'une privation de 38 heures de sommeil chez les somnambules et les contrôles	78
Analyse des instants précédant les épisodes de somnambulisme	87

Forces et limites des études constituant la thèse	94
Apport original de la thèse.....	97
Bibliographie.....	99

Liste des tableaux

Article 2

Table 1. Patients' characteristics..... 73

Table 2. PSG data for the baseline night.....74

Liste des figures

Introduction

Figure 1. Extrait d'EEG illustrant chacun des stades du sommeil ainsi que l'activité typique de l'éveil..... 6

Figure 2. Hypnogramme typique de l'adulte sain, représentant la succession des cycles de sommeil selon la progression des minutes de sommeil..... 7

Article 1

Figure 1. Dynamics of slow wave activity (SWA) across the first four sleep cycles in sleepwalkers and controls during baseline and recovery sleep. 52

Figure 2. Slow wave oscillation (SWO) density (+standard error of the mean) across the first four sleep cycles in sleepwalkers and controls during baseline and recovery sleep..... 53

Article 2

Figure 1. SWA dynamics over the 3 minutes preceding SW episodes and arousal..... 75

Liste des abréviations

En français :

ADH: Activité delta hypersynchrone

AOL: Activité en ondes lentes

DL : Delta lent

EEG: Électroencéphalogramme/ Électroencéphalographique

Hz : Hertz

OsL : Oscillations lentes

N1 : Stade de sommeil lent 1

N2 : Stade de sommeil lent 2

N3 : Stade de sommeil lent 3

PSG: Polysomnographie / Polysomnographique

R : Stade de sommeil paradoxal

RE : Réticulaire

SL: Sommeil lent

SLP : Sommeil lent profond

SP : Sommeil paradoxal

TC : Thalamocortical

mV: Microvolt

En anglais:

ANOVA: Analysis of variance

CAP : Cyclic alternating pattern

EEG: Electroencephalogram

EMG: Electromyogram

HSD: Hypersynchronous delta activity

Hz: Hertz

N1 : Sleep stage 1

N2 : Sleep stage 2

N3 : Sleep stage 3

NREM: Non-rapid eye movement sleep

PSG: Polysomnography

R : Rapid eye movement sleep stage

REM: Rapid eye movement

SO : Slow oscillations

SWA: Slow wave activity

SWO : Slow wave oscillation

SWS: Slow wave sleep

μ V: Microvolt

Remerciements

D'abord, merci à mes directeurs, Julie et Antonio, Antonio et Julie. Quand j'ai cogné à votre porte, à mi-parcours de mon doctorat, avec tout à apprendre dans votre domaine, vous m'avez prise sous votre aile, vous m'avez donné un projet et vous m'avez soutenue à toutes les étapes. Merci pour votre présence rassurante, pour le partage de vos connaissances, pour les défis que vous m'avez lancés. Je vous dois d'avoir rendu cette entreprise humaine et, dirais-je même, agréable! Vous êtes des perles de directeurs!

Au personnel de Sacré-Cœur, quelle aide précieuse vous avez été! Je tiens tout spécialement à remercier Hélène et Jean, qui m'ont guidée dès les débuts et qui m'ont accompagnée dans les étapes-clés, toujours présents pour répondre aux questions pressantes et pour m'aider à régler les pépins techniques anxiogènes. Sincèrement, je ne pourrai jamais assez vous remercier.

Maman, qui est un pilier de ma vie. Moi et ma thèse te devons ton soutien infailible, d'innombrables heures d'écoute et des conseils éclairants, ta confiance sans bornes, bien plus grande que celle que je peux avoir en moi-même, tes encouragements (« il faut juste que tu finisses ça, ce *&##@ de doctorat là! » ou, alternativement, « quand est-ce qu'on organise ça, ton party de soutenance? »). Je porte dans mon cœur tous les moments passés avec toi - nos sorties au théâtre, nos voyages, nos soirées à placoter ou à s'improviser toiletteuses - et ils me font sourire, et ils me réchauffent le cœur. Papa, même si je ne suis toujours pas convaincue

que tu sais vraiment ce que je fais dans la vie (indice : je ne chante pas Kumbaya en cercle avec mes patients), tu n'as jamais cessé de croire que j'étais incroyablement brillante et talentueuse. Tu as pris mon bord à 120% à chaque fois que j'ai rencontré une difficulté dans mon parcours (c'était *nécessairement* parce qu'on ne reconnaissait pas mon génie, et puis « veux-tu que j'aille leur parler moi?? »). Ta foi en moi me touche énormément. Je t'aime.

Au reste de la famille aussi, un grand merci. Merci Charles et Nicholas de me faire rire aux larmes et de me permettre de retomber en enfance à chaque fois qu'on se voit, merci grand-maman pour les belles fins de semaines de vacances de mon enfance dont je garde des souvenirs précieux, merci Jacques d'être mon parrain, de me faire rire, d'être là pour moi. Merci à vous tous de croire en moi, je suis vraiment chanceuse que vous soyez aussi présents dans ma vie. Grand-papa Roger, grand-maman Nina, grand-papa Maurice, je partage aussi avec vous ce moment, et je sais combien vous auriez été fiers.

Aux amies qui sont là depuis longtemps, Amé, Sabine et les autres, merci. Votre présence bienveillante depuis toutes ces années est un beau cadeau de la vie, et je vous souhaite encore de longues années d'amitié! Mention spéciale à Louise-Hélène, ma plus vieille amie, qui ne cesse de m'étonner. Sache que je t'aime, aussi loin que tu sois... mais reviens donc! Aux amis que le bacc et le doc m'ont apportés, merci pour tellement de choses! Val, ma *split-brain*, avec qui j'ai partagé tant au cours de ces drôles d'études et de notre drôle de vie à Montréal (et ailleurs!), Julie, qui m'a accueillie et qui a été mon premier Yoda dans l'univers de la neuropsychologie et du Cernec, Marie, tellement généreuse et créative, Pat, à la fois la

plus grande source de procrastination et d'encouragement/pression à terminer, Marjo, experte des oscillations lentes, merci pour tes conseils et ton aide, Judith, la plus urbaine des Gatinoises, Cath, mon amie toute douce et toute sensible, Karine, qui pétille d'enthousiasme... Merci d'avoir été sur mon chemin et de l'avoir rendu vivant et amusant.

À Jamil, qui est arrivé sur le tard, qui a partagé avec moi l'époque si particulière de la rédaction (après l'époque si particulière de nos séjours internationaux!). Mon amoureux rayon de soleil, mon avocat sauveur du monde, mon partenaire des moments de folie, je te dois les moments les plus doux de ma journée, les projets les plus emballants, la plus belle histoire que je puisse imaginer. Je suis si heureuse de pouvoir partager avec toi ce moment!

Introduction

Le somnambulisme est un trouble de transition entre le sommeil et l'éveil, menant à un éveil partiel ou à l'apparition atypique de motricité (R. J. Broughton, 1968). Les épisodes, survenant principalement lors du stade N3 du sommeil lent (SL); (Kavey, Whyte, Resor, & Gidro-Frank, 1990; Mahowald & Bornemann, 2005), sont caractérisés par des manifestations comportementales de complexité et de durée variables, par une mésinterprétation de l'environnement, par un jugement altéré et par une amnésie rétrograde partielle de l'épisode (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Il s'agit d'une parasomnie commune, pouvant affecter jusqu'à 4% des adultes (Ohayon, Guilleminault, & Priest, 1999) et représentant une cause majeure de violence et de blessures auto-infligées liées au sommeil (Pareja, Schenck, & Mahowald, 2000; Schenck, Pareja, Patterson, & Mahowald, 1988).

Afin de cerner l'étiologie du somnambulisme, plusieurs études se sont penchées sur l'analyse de l'activité électroencéphalographique (EEG) du sommeil dans cette population. Ces études révèlent une architecture du sommeil similaire entre somnambules et sujets contrôles (Gaudreau, Joncas, Zadra, & Montplaisir, 2000; Guilleminault, Poyares, Aftab, Palombini, & Abat, 2001). Les somnambules auraient toutefois moins d'activité en ondes lentes (AOL; puissance spectrale ≤ 4 Hz) en SL que les participants contrôles, particulièrement en début de nuit (Gaudreau et al., 2000; Guilleminault et al., 2001). Le somnambulisme se caractériserait donc par un déficit de l'AOL. Cependant, ces études ont pour la plupart évalué le sommeil « de base », alors que la fréquence des épisodes de somnambulisme est augmentée par la

privation de sommeil (Joncas, Zadra, & Montplaisir, 2000), manipulation aussi connue pour avoir un effet majeur sur la quantité et la répartition de l'AOL et des oscillations lentes (OsL) en sommeil de récupération (Schwierin, Borbély, & Tobler, 1999). Conséquemment, nous avons investigué, dans un premier article, de quelle façon l'AOL et les OsL distinguaient les somnambules des non-somnambules durant leur sommeil de base et à la suite d'une privation de sommeil.

Une seconde piste prometteuse, mais peu explorée, est l'analyse de l'EEG dans les instants précédant les épisodes. Certaines études suggèrent une montée de l'AOL (Guilleminault et al., 2001) et une augmentation de la densité des OsL (Jaar, Pilon, Carrier, Montplaisir, & Zadra, 2010) dans les secondes qui précèdent l'épisode. N'ayant pas évalué de période contrôle équivalente, la plupart de ces études ne permettent cependant pas de conclure que ces hausses sont spécifiques aux épisodes de somnambulisme plutôt que généralisées à d'autres formes de transitions sommeil-éveil chez les somnambules (p.ex. les micro-éveils et les éveils). Notre deuxième article présente donc une analyse de l'AOL et les OsL dans les instants précédant les épisodes et les éveils dans le sommeil de base de patients somnambules.

La présente thèse propose d'abord un exposé des paramètres de sommeil qui seront considérés dans nos études, suivi d'un survol du tableau clinique du somnambulisme et des particularités du sommeil répertoriées chez les patients somnambules. Les deux articles sont ensuite présentés dans leur intégralité, puis une discussion générale tente d'expliquer les données obtenues, en proposant des pistes à explorer dans de futures études.

Activité cérébrale au cours du sommeil

Architecture normale du sommeil et niveaux de synchronisation en sommeil

Historiquement, le sommeil a longtemps été considéré comme un phénomène unitaire au cours duquel le cerveau entrait dans un état généralisé de passivité. L'enregistrement, par Berger en 1929, de l'activité électrique du cerveau humain transmise à travers des capteurs placés sur le scalp, technique qu'il nommera EEG, puis son utilisation subséquente pour décrire les variations de l'activité cérébrale au cours du sommeil, contribuera à remettre cette notion en question (Harris, 2005).

L'EEG est une technique mesurant les fluctuations d'émissions électriques extracellulaires générées par l'influx nerveux en additionnant les potentiels excitateurs et inhibiteurs post-synaptiques de plusieurs milliers de neurones pyramidaux des couches quatre et cinq de la région corticale située sous l'électrode. Étant donnée cette sommation de l'activité électrique, l'amplitude du signal EEG dépend du degré de synchronisation neuronale; plus les neurones s'hyperpolarisent et se dépolarisent en même temps, plus le signal capté en surface est ample (Bear, Connors, & Paradiso, 2006). L'EEG de surface, largement répandue en clinique ou en laboratoire du sommeil, permet la description des aspects morphologiques et topographiques de surface des ondes électriques émises par le cerveau, alors que l'enregistrement intracellulaire, plus invasif et ainsi moins utilisé chez l'humain, permet d'étudier les propriétés électrophysiologiques de structures cérébrales ou de neurones

spécifiques plus ou moins profonds (Brown, Basheer, McKenna, Strecker, & McCarley, 2012; Dang-Vu, 2012).

Aujourd'hui, l'étude du sommeil humain repose principalement sur la polysomnographie (PSG), qui comprend l'enregistrement d'au moins trois paramètres physiologiques, soit l'EEG, l'électroculogramme et l'électromyogramme des muscles sous-mentonniers. Les données PSG permettent de diviser le sommeil en stades différents selon des critères opérationnels et standardisés à partir de l'analyse visuelle (Rechtschaffen & Kales, 1968; Silber et al., 2007). D'autres paramètres physiologiques comme ceux de la respiration (sangles thoraciques et abdominales, capteurs naso-buccaux et oxymétrie sanguine), de l'électromyogramme des muscles tibiaux antérieurs et de l'électrocardiogramme sont aussi généralement mesurés lors de l'évaluation des troubles du sommeil (Kushida et al., 2005).

Ainsi, il est largement reconnu que le sommeil se partage en deux phases : le sommeil paradoxal (SP), aussi dénommé stade R (pour *Rapid Eye movement*), et le SL, qui se subdivise lui-même en trois stades : N1, N2 et N3 (pour *Non Rapid Eye movement*; Silber et al. 2007), ce dernier stade constituant le sommeil lent profond (SLP). À chacun de ces stades correspondent divers niveaux de synchronisation neuronale captables par l'EEG de surface. Le stade N1 représente la phase de transition au cours de laquelle l'individu s'assoupit et s'endort; le rythme alpha (8-13 Hz) de l'éveil calme s'estompe graduellement, laissant de plus en plus de place (>50%) à des voltages mixtes plus lents (2-7 Hz). Des mouvements lents (plusieurs secondes) des yeux sont souvent présents dans les premiers instants du stade N1.

Le stade N2 correspond à un sommeil un peu plus profond (<20% de l'époque pouvant contenir de l'activité lente (<2 Hz) et de grande amplitude (>75Hz), surtout caractérisé par l'apparition de fuseaux de sommeil (bouffées rythmiques d'activité oscillant entre 11 et 16 Hz; Silber et al. 2007) et les complexes K. Ces derniers se définissent comme des ondes bi- ou triphasiques (première déflexion négative, immédiatement suivie d'une composante positive) de grande amplitude (généralement entre 100 et 400 mV, quoiqu'aucun critère d'amplitude ne soit nécessaire pour leur cotation; Silber et al. 2007), d'une durée d'au moins 0,5 secondes, de la fréquence de l'OsL. Les complexes K peuvent être évoqués par une stimulation sensorielle ou être spontanées; ils sont alors considérés comme étant provoqués par le processus de l'OsL. Ces deux sous-types sont toutefois impossibles à distinguer via l'EEG de surface.

Le stade N3 constitue la phase de sommeil la plus profonde, liée à une synchronisation neuronale importante, donnant lieu à des ondes lentes (0,5-2 Hz pour au moins 20% de l'époque) de grande amplitude (>75 Hz). Enfin, le stade R est caractérisé par une activité cérébrale désynchronisée (de basse amplitude) et rapide, semblable à celle du stade N1 ou de l'éveil, ainsi que par un faible tonus musculaire (tel que mesuré à l'électrode sous-mentonnière) et par des mouvements oculaires rapides. La figure 1 montre l'EEG typique de l'éveil et des différents stades de sommeil.

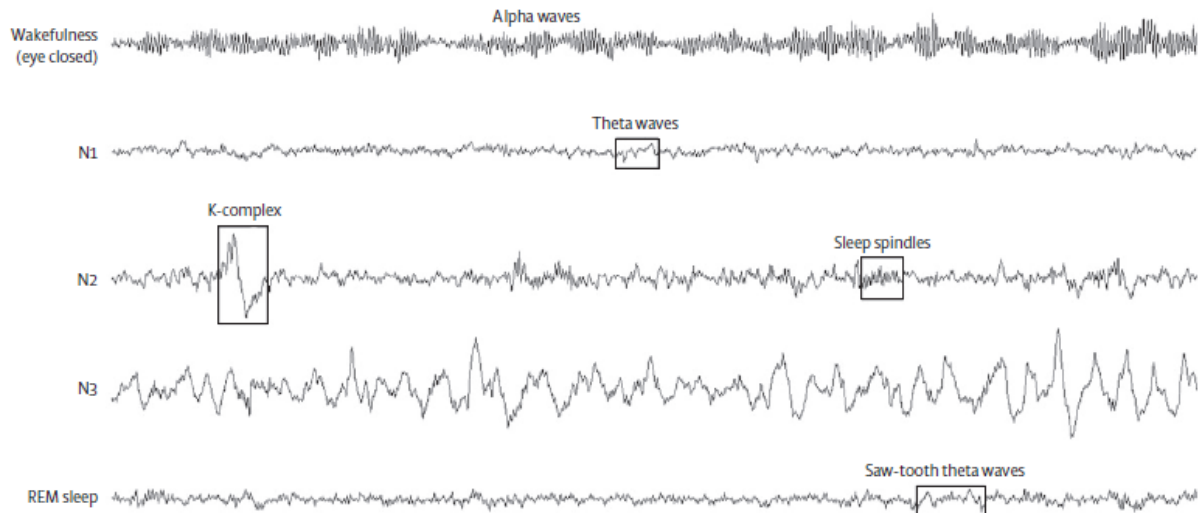


Figure 1. Extrait d'EEG illustrant chacun des stades du sommeil ainsi que l'activité typique de l'éveil. Tiré de Zadra, Desautels, Petit, and Montplaisir (2013).

Ce système de classification, proposé par l'*American Association of Sleep Medicine* en 2007, constitue une révision du système de Rechtschaffen et Kales, qui prévalait depuis 1968. En plus de quelques modifications quant aux électrodes à considérer pour la cotation (d'une seule électrode pour qualifier les stades de sommeil, avec référence à l'oreille, soit C₄-A₁ ou C₃-A₂, à trois électrodes avec référence au mastoïde, soit F₄-M₁, C₄-M₁ et O₂-M₁) et à la définition des complexes K et des fuseaux de sommeil, une modification notable a été de fusionner les anciens stades de SL 3 (20-50% d'ondes de <2 Hz, d'amplitude de >75Hz) et 4 (> 50% d'ondes de <2 Hz, d'amplitude de >75Hz) en un seul et même stade N3. En effet, suite à une revue extensive de la littérature, n'ayant pu identifier de raison biologique ou théorique claire à cette subdivision, les auteurs la jugèrent arbitraire et décidèrent de l'abolir.

Chez l'adulte moyen, le cycle de 60 à 120 minutes composé de ces stades consécutifs se répète de quatre à six fois dans une nuit. Les phases de SLP sont plus longues lors des premiers cycles et diminuent au cours de la nuit, de telle sorte qu'elles sont généralement très brèves, voire absentes à la fin de la nuit. Par contraste, les phases de SP sont courtes lors des premiers cycles et leur durée augmente progressivement durant la nuit (Harris, 2005). La figure 2 illustre un hypnogramme typique de l'adulte en santé.

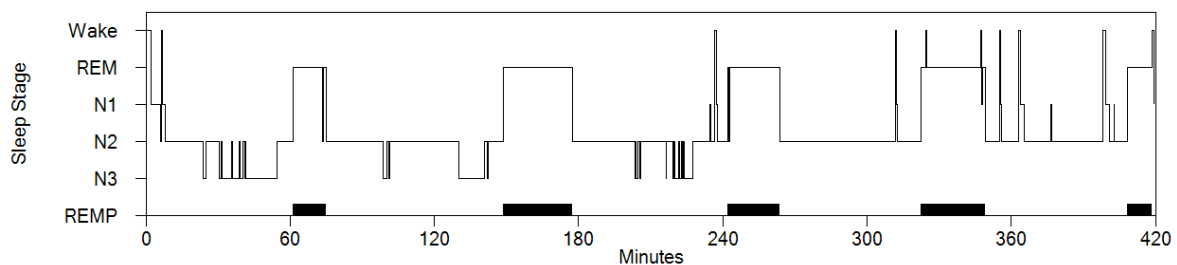


Figure 2. Hypnogramme typique de l'adulte sain, représentant la succession des cycles de sommeil selon la progression des minutes de sommeil (axe horizontal). Tiré de Zadra et al. (2013).

Les oscillations EEG en sommeil lent

Les oscillations en SL incluent les OsL (0,5-1 Hz), les ondes delta (1-4 Hz) et les fuseaux de sommeil (11-16 Hz), dont la variabilité de patrons et de fréquences est sous-tendue par les diverses propriétés électrophysiologiques et de connectivité des neurones corticaux, thalamiques réticulaires (RE) et thalamocorticaux (TC) qui les génèrent (Steriade, 2006).

Physiologie des OsL. Les ondes delta seraient générées par le circuit thalamo-cortico-thalamique, tel que le suggèrent l'enregistrement in vivo (Steriade, Dossi, & Nunez, 1991b) et in vitro (Leresche, Lightowler, Soltesz, Jassik-Gerschenfeld, & Crunelli, 1991) chez le chat et le rat. Ces ondes rythmiques (Steriade, Contreras, Curro Dossi, & Nunez, 1993a), pouvant être produites par des neurones individuels (Amzica & Steriade, 1998), ne seraient toutefois captées par l'EEG de surface que lorsque l'activité oscillatoire des neurones du thalamus est synchrone et atteint le cortex (Steriade et al., 1991b). Cette synchronie serait rendue possible en partie via des volées cortico-thalamiques, notamment en lien avec le processus des OsL (Steriade et al., 1993a; Steriade, Dossi, & Nunez, 1991a).

De leur côté, les OsL pourraient être générées au sein du cortex seul, en l'absence du thalamus (Steriade, Contreras, Curro Dossi, & Nunez, 1993b). À l'appui, ces dernières sont maintenues suite à l'ablation de certains noyaux thalamiques projetant aux neurones corticaux enregistrés (Steriade et al., 1993b) et suite à la lésion des voies TC, mais elles sont interrompues suite à la déconnexion de certaines voies cortico-corticales (Amzica & Steriade, 1995a), sont absentes du thalamus de chats décortiqués (Timofeev & Steriade, 1996), et peuvent être générées par des tranches corticales de furet conservées in vitro (Sanchez-Vives & McCormick, 2000). Il importe toutefois de mentionner un rôle essentiel du thalamus dans le réglage de la fréquence des OsL (via une influence de ses rythmes plus rapides sur les rythmes lents du cortex), tel que démontré par leur altération suite à l'inhibition du thalamus chez le chat anesthésié (Doi et al., 2007) et la diminution marquée de leur fréquence au niveau cortical chez des rats dormant naturellement dont on a inactivé des sections du thalamus (David et al.,

2013). Aussi, une interaction dynamique entre les neurones oscillateurs néocorticaux et thalamiques semble nécessaire pour permettre la pleine expression des OsL.

Le mécanisme cellulaire fondamental sous-tendant ces oscillations est une alternance du potentiel de la membrane entre deux niveaux de voltage : un état de dépolarisation, d'une durée approximative de 0,4 à 0,8 Hz, correspondant à des décharges neuronales (Amzica & Steriade, 1995b; Contreras & Steriade, 1995b), et un état d'hyperpolarisation, caractérisé par un silence neuronal d'une durée de 0,3 à 0,7 secondes (Contreras & Steriade, 1995b). Ce phénomène, se propageant de façon synchrone sur de grandes étendues du cortex (Massimini, Huber, Ferrarelli, Hill, & Tononi, 2004), se réverbère dans l'entièreté du réseau TC, menant à la fois à une diminution de la probabilité d'activité corticale globale lors des phases d'hyperpolarisation (Contreras, Timofeev, & Steriade, 1996) et, lors des phases de dépolarisation, à une activité neuronale plus intense que lors des phases d'éveil calme (Steriade, Timofeev, & Grenier, 2001).

Enfin, la conception initiale des fuseaux voulait que ce rythme émerge dans le thalamus, grâce à une inhibition cyclique de la part du noyau RE sur les neurones TC, dont les phases de dépolarisation donnaient lieu au rebond d'activation typique de ce rythme EEG. En effet, des études avaient permis de montrer le maintien des fuseaux dans le thalamus de chats décortiqués (Timofeev & Steriade, 1996) et leur abolition dans les territoires thalamiques déconnectés d'influx RE (Steriade, 2006). Toutefois, des études plus récentes, utilisant des modèles de simulation informatique et des enregistrements *in vivo* chez le chat ont permis de mettre en évidence un rôle primordial du cortex et des neurones cortico-thalamiques dans

l'initiation et la fin des fuseaux. Ainsi, l'activité synchrone du cortex, projetant fortement aux neurones RE, mènerait à leur hyperpolarisation et à une activité rebond subséquente dans les neurones TC. Les fuseaux seraient ensuite propagés au cortex à l'aide d'interactions synaptiques survenant au sein du thalamus, mais une boucle de rétroaction cortico-thalamique favoriserait grandement leur synchronie au sein du réseau TC (Bonjean et al., 2011).

Amzica et Steriade (1998) proposent une vision unifiée de ces trois types d'ondes (OsL, ondes delta et fuseaux), émanant de structures et de processus distincts (Steriade, 2006). Les auteurs proposent qu'en phase d'endormissement, à mesure que les neurones de la formation RE mésencéphalique et du noyau mésopontique diminuent la fréquence de leur décharge, elles retirent l'afflux excitateur régulier sur les structures TC et corticales, et permettent ainsi à leurs membranes d'atteindre des niveaux plus importants d'hyperpolarisation. Cette hyperpolarisation progressive des neurones TC diminue leur réponse synaptique ainsi que le transfert d'information qu'elles relaient habituellement au cortex.

À mesure que les neurones corticaux sont privés du bombardement d'information sensorielle typique de l'éveil, le cortex commence à se conduire comme une structure partiellement désafférentée. L'OsL s'organise alors au sein de territoires restreints, recrutant progressivement des territoires plus vastes via un mécanisme de couplage synaptique. À cette étape-ci, l'EEG capterait des complexes K sporadiques suivis de fuseaux (stade N2). Plus le sommeil s'approfondit, plus l'oscillation corticale est synchrone à travers de larges réseaux, et

plus les cellules TC s'hyperpolarisent. Les fuseaux, plus fréquemment captés à l'EEG de surface, pourraient survenir durant les phases de dépolarisation de l'OsL.

La progression du sommeil du stade N2 vers le N3 s'accompagne d'une désafférentation grandissante du cortex face aux influx sensoriels et de la synchronisation optimale des connexions intra-corticales, l'OsL étant alors pleinement développée et se réverbérant au niveau RE thalamique. Les neurones TC atteignent des niveaux d'hyperpolarisation leur permettant de générer les ondes delta individuelles, subissant l'influence modulateur de l'OsL. L'EEG montre ici des ondes de grande amplitude et de la fréquence de l'OsL (<1 Hz), s'accompagnant de quelques fuseaux et d'ondes delta récurrentes. Aux niveaux de sommeil les plus profonds (N3), les cellules de relai sont si hyperpolarisées que des volées cortico-thalamiques peuvent déclencher des séquences delta, synchronisant davantage ce rythme, et lui permettant d'atteindre le cortex pour se refléter dans l'EEG.

Tel que mentionné plus haut, les ondes delta et les OsL seraient générées par des structures distinctes, et ainsi par des mécanismes distincts (Steriade, 2006), mais en pratique, ces deux types d'ondes s'avèrent indistincts à l'EEG de surface. En outre, il a été montré que des ondes ayant une fréquence correspondant au delta pourraient résulter de la superposition de plusieurs OsL corticales (< 1 Hz) provenant de sources distinctes (Brady A. Riedner et al., 2007), et non d'oscillations d'origine thalamique (Steriade et al., 1993a). Pour cette raison et de façon à tenir compte de la confusion qui règne quant aux diverses terminologies employées dans la littérature chez l'être humain, à partir de ce point, nous référerons aux ondes de fréquence <4Hz par l'appellation « OsL ».

Caractéristiques EEG des OsL. À l'EEG, les OsL se traduisent par des déflexions de basse fréquence (<4 Hz) et de grande amplitude en stade N2 et N3. Des enregistrements in vivo chez le chat (Contreras & Steriade, 1995a) et le rat (Vyazovskiy, Olcese, et al., 2009a), combinant l'enregistrement intra-cellulaire et l'EEG de surface, ont montré que les segments négatifs de l'OsL à l'EEG de surface correspondent aux phases d'hyperpolarisation des neurones pyramidaux néocorticaux, alors que les phases de dépolarisation, se traduisent par ses segments positifs. L'amplitude de l'onde serait déterminée par la quantité de neurones qui oscillent de façon synchronisée dans la région captée par l'électrode (Bear et al., 2006). Dans la même optique, les pentes d'une onde donnée seraient également déterminées par le degré de synchronisation de la population neuronale enregistrée au cours des transitions entre les états positifs et négatifs (Esser, Hill, & Tononi, 2007).

La première pente (du premier passage de la ligne de base au pic négatif maximal) serait plus abrupte que la seconde (du pic négatif maximal au passage suivant de la ligne de base), suggérant que les neurones corticaux seraient plus synchrones lors de la transition vers l'état d'hyperpolarisation que lors de la transition vers la dépolarisation (Menicucci et al., 2009). Il semble par ailleurs qu'à mesure que le SL progresse de N2 vers N3, l'amplitude des OsL soit plus grande et que leur seconde pente devienne plus abrupte, suggérant une plus grande propension aux OsL à mesure que le sommeil s'approfondit (Menicucci et al., 2009). Ce phénomène serait dû au déclin du taux de décharge des neurones du RE mésencéphalique qui, retirant leur influence excitatrice sur les neurones TC, permettent au potentiel membranaire des neurones corticaux d'atteindre des niveaux plus importants d'hyperpolarisation synchrone (Amzica & Steriade, 2002; Menicucci et al., 2009).

La topographie des OsL. L'analyse spectrale est une technique qui décompose le signal EEG en rythmes sinusoïdaux de différentes fréquences. Le résultat obtenu s'exprime en densité ou en puissance spectrale pour une bande de fréquences donnée. Bien que ce type d'analyse puisse donner des indications du niveau de synchronisation de l'EEG, il ne permet pas de mesurer des événements transitoires distinctifs (par exemple, OsL ou fuseaux de sommeil). Grâce à l'analyse spectrale, il a été montré qu'en SL, l'AOL prédomine et survient plus tôt dans les dérivations frontales par rapport aux dérivations postérieures (Marzano et al., 2013; Werth, Achermann, & Borbely, 1996) suggérant que les régions frontales seraient fort importantes dans la genèse de ce rythme, sous-tendu par le phénomène des OsL.

Cette hypothèse a été appuyée par des protocoles de détection des OsL individuelles se démarquant de l'activité de fond en SL, permettant d'investiguer leur site d'origine et leur patron de propagation à travers le cortex. Des études ayant mesuré directement les OsL de grande amplitude (>140 mV) ont montré que chaque onde a une origine propre, pouvant être située dans pratiquement toutes les régions du scalp, puis se propage rapidement dans une direction spécifique, certaines origines et directions étant nettement plus fréquentes que d'autres (Massimini, Huber, Ferrarelli, Hill, & Tononi, 2004). Ainsi, ces ondes sont le plus souvent générées dans les régions corticales frontales, pour ensuite se propager aux autres régions corticales (Marzano et al., 2013; Massimini, Huber, Ferrarelli, Hill, & Tononi, 2004; Menicucci et al., 2009), ce phénomène étant hautement reproductible à travers les individus et à travers des nuits successives. Les ondes produites au sein des régions frontales tendent à se propager plus localement alors que les ondes produites dans les régions temporales et postérieures se propagent davantage aux autres aires corticales, généralement en direction des

régions centrales et frontales (Massimini et al., 2004; Menicucci et al., 2009). De surcroît, les OsL générées en région frontale sont en moyenne plus amples que les ondes produites au niveau temporal ou postérieur, possiblement parce qu'elles recrutent plus de neurones localement que ces dernières.

Les déterminants du site d'origine des OsL sont inconnus, mais il est possible de penser que ces vagues de dépolarisation sont initiées dans des foci corticaux de plus grande excitabilité neuronale et de plus grande connectivité synaptique (Massimini et al., 2004). En outre, le biais préférentiel dans l'origine, l'amplitude, la propagation et les patrons d'activation associés aux OsL suggère que le réseau frontal est particulièrement apte à produire et à transmettre les OsL. Bien que les raisons de ce biais frontal demeurent incertaines à ce jour, une hypothèse propose que les régions associatives hétéromodales frontales, lieu d'activité corticale intense à l'éveil (Horne, 1993), auraient un « besoin de récupération » plus important que d'autres régions cérébrales, étant plus sensibles à la privation de sommeil, et bénéficiant davantage d'un sommeil récupérateur (Muzur, Pace-Schott, & Hobson, 2002). À l'appui, il a été montré que le flot sanguin y est fortement réduit en SL (Braun et al., 1997) et qu'une privation prolongée de sommeil induit des symptômes similaires à ceux survenant à la suite d'une lésion orbitofrontale (Horne, 1993; Muzur et al., 2002).

Rôle des OsL. Quelle fin l'activité oscillatoire des neurones corticaux et thalamiques au cours du SLP sert-elle? Une littérature grandissante suggère que les OsL participeraient à la consolidation mnésique et à la plasticité cérébrale (Diekelmann & Born, 2010). Notamment, il

a été montré que des tâches diurnes d'apprentissage moteur ou de stimulation sensorielle entraînent une augmentation de l'AOL lors du sommeil subséquent dans les zones activées au cours de ces tâches (Diekelmann & Born, 2010; Huber, Ghilardi, Massimini, & Tononi, 2004), que l'augmentation localisée de l'AOL au cours sommeil suivant l'encodage est corrélée à une amélioration subséquente de la performance (Huber et al., 2004) et que l'induction d'OsL au cours du sommeil, via la stimulation magnétique transcrânienne, favorise la rétention de l'information apprise à l'éveil (Marshall, Helgadottir, Molle, & Born, 2006).

Deux hypothèses s'affrontent actuellement pour expliquer cette consolidation des apprentissages durant le sommeil. D'une part, selon l'hypothèse d'homéostasie synaptique, les processus plastiques à l'éveil potentialisent la force synaptique dans plusieurs circuits cérébraux, qui est ensuite réduite à un niveau plus viable lors du SL, surtout via les OsL, permettant un usage efficace de la matière grise et une meilleure consolidation des apprentissages (Nere, Hashmi, Cirelli, & Tononi, 2013; Tononi, 2009). D'autre part, l'hypothèse de la consolidation systémique propose au contraire que le sommeil favorise la mémorisation via la réactivation, au cours du sommeil, des zones cérébrales activées lors de l'encodage, poursuivant ainsi la potentialisation des synapses initiée à l'éveil (Diekelmann & Born, 2010; Marshall & Born, 2007). Ces deux modèles ne sont pas mutuellement exclusifs, les processus hypothétiques proposés pouvant agir de concert dans l'optimisation de la fonction de mémorisation du sommeil en permettant d'une part d'intégrer les nouveaux souvenirs avec les souvenirs existants (via la consolidation systémique) tout en évitant la saturation des circuits neuronaux (via l'homéostasie synaptique); (Diekelmann & Born, 2010).

Les ondes lentes : marqueurs du processus homéostatique. Le processus homéostatique, tel que défini par Daans et ses collègues (1984), commande le besoin de dormir ainsi que l'intensité du sommeil (ici définie comme le degré de synchronisation neuronale au cours du sommeil, et liée à des indicateurs tels le seuil de stimulation nécessaire pour réveiller un individu (Busby, Mercier, & Pivik, 1994)), qui augmentent avec le temps d'éveil et diminuent au fil du temps passé endormi. Celui-ci constitue le principal mécanisme de régulation du sommeil chez les mammifères, de concert avec l'horloge circadienne, régulant elle-même une panoplie de fonctions biologiques (p.ex: cycle éveil-sommeil, température corporelle, concentration plasmatique de mélatonine; tous trois variant selon une étroite relation) évoluant sur un rythme d'environ 24 heures (Borbely & Achermann, 2000; Daan et al., 1984).

Étant à son niveau le plus élevé au début du sommeil ou à la suite d'une privation de sommeil et se dissipant progressivement au cours du sommeil, l'AOL capté par l'EEG est connue comme étant un corrélat et un marqueur fiable de l'intégrité du processus homéostatique de régulation du sommeil ainsi que de l'intensité ou de la profondeur du sommeil (Aeschbach, Cajochen, Landolt, & Borbely, 1996; Dijk, Hayes, & Czeisler, 1993; Tarokh, Carskadon, & Achermann, 2012). Grâce à l'analyse spectrale, il a été montré, chez l'animal (Huber, Deboer, & Tobler, 2000) et chez l'humain (Cajochen, Foy, & Dijk, 1999), que l'augmentation de l'AOL consécutive à une privation de sommeil est plus importante et décline plus rapidement au niveau des dérivations frontales que dans les dérivations postérieures (Finelli, Borbély, & Achermann, 2001).

Les OsL, dont les modifications entraînées par la diminution de la pression homéostatique au cours du sommeil sont fortement corrélées à celles de l'AOL, constitueraient également des marqueurs fiables de la pression homéostatique (Tarokh et al., 2012; Vyazovskiy, Olcese, et al., 2009b). Ainsi, il a été montré que la diminution de la pression homéostatique au cours de la nuit module divers paramètres des OsL chez l'humain, notamment le nombre, l'amplitude et la pente des ondes ainsi que l'incidence des ondes à multi-pics (B. A. Riedner et al., 2007). Le SL tardif (troisième et quatrième cycles SL; lorsque la pression homéostatique est la plus faible), par comparaison au SL en début de nuit (premier et deuxième cycles SL; alors que la pression homéostatique est la plus forte) est associé à une diminution du nombre et de la fréquence des OsL de grande amplitude (partie négative > 40 mV), alors que l'inverse est vraie pour les ondes de plus faible amplitude. Par ailleurs, les OsL de grande amplitude sont plus fréquentes au niveau des régions frontales et montrent un déclin plus rapide au cours de la nuit. La pente moyenne des OsL diminue également au cours de la nuit et ce, même lorsqu'on contrôle pour l'amplitude et la puissance spectrale. En moyenne, les pentes sont plus abruptes dans les régions frontales en début de sommeil et déclinent davantage au cours de la nuit, comparativement aux régions plus postérieures. Les OsL multi-pics (ayant plus d'un pic négatif entre les passages de la ligne de base) sont, quant à elles, plus fréquentes en fin de nuit. Ces dernières résulteraient d'une genèse asynchrone d'OsL provenant de diverses sources corticales, appuyant l'idée que la diminution de la pression homéostatique s'accompagne d'une diminution de la force synaptique corticale et donc à une réduction de la synchronisation des réseaux d'OsL. Ces résultats ont également été observés chez le rat (Vyazovskiy et al., 2007).

Les études utilisant des protocoles d'éveil prolongé ou de privation de sommeil (augmentant la pression homéostatique) ont également donné lieu à des données qui concordent avec les précédents résultats. Ainsi, chez l'humain, comparativement au sommeil de base, une privation de sommeil de 40 heures serait associée à une augmentation de la pente, de l'amplitude et de la fréquence des OsL et à une diminution de l'incidence des OsL multiples lors du sommeil de récupération (Bersagliere & Achermann, 2009). Dans la même optique, il a été montré, chez des rats soumis à un éveil prolongé, qu'en début de sommeil de récupération (pression homéostatique forte), de courtes phases d'activation (dépolariation et décharge neuronale) très synchrones (donnant lieu à des ondes de grande amplitude et de pentes abruptes) alternent fréquemment avec de longues périodes de suppression (hyperpolarisation et silence neuronal). Suite à un sommeil soutenu (pression homéostatique faible), la période d'activation neuronale s'allonge, devient moins synchrone (donnant lieu à des ondes de pente et d'amplitude moindre) et ne serait qu'occasionnellement interrompue par de courtes périodes de suppression (Vyazovskiy, Olcese, Lazimy, Faraguna, Esser, Williams, Cirelli, Tononi, et al., 2009). L'un des mécanismes proposé pour ces changements compensatoires de la fréquence et de la synchronie des décharges neuronales fait intervenir une augmentation progressive de la force des connections synaptiques cortico-corticales au cours de l'éveil, suivie d'une diminution graduelle au cours du sommeil (Tononi & Cirelli, 2003).

Ces études suggèrent donc que l'éveil augmente graduellement la pression homéostatique, se traduisant par une modification de l'AOL et de plusieurs paramètres des

OsL, qui est éventuellement contrebalancée au cours du sommeil. De plus, elles corroborent la plus grande sensibilité du lobe frontal à la pression homéostatique et au besoin de sommeil.

Somnambulisme

Caractéristiques cliniques et épidémiologie

Le fait que des individus puissent exhiber des comportements ambulatoires complexes au cours du sommeil est connu depuis des siècles. Un exemple littéraire nous vient de Shakespeare et de sa Lady Macbeth, rongée par la culpabilité, qui, au cours d'un épisode de somnambulisme, tente de laver les tâches de sang imaginaires de ses mains en énonçant les crimes commis avec son époux (Zadra & Pilon, 2012). Cette illustration du somnambulisme, datant du 17^e siècle, est essentiellement cohérente avec le point de vue médical qui prévalu jusque dans les années soixante, c'est-à-dire le somnambulisme en tant qu'état dissociatif lié au rêve, et potentiellement à la reconstitution d'expériences traumatiques.

La vision contemporaine du somnambulisme correspond plutôt à une parasomnie (phénomène indésirable survenant au cours du sommeil; American Academy of Sleep Medicine (2005)) affectant la transition entre le sommeil et l'éveil, menant à un éveil partiel ou à l'apparition atypique de motricité (R. J. Broughton, 1968). Les épisodes, survenant principalement lors du stade N3 du premier cycle de la nuit (Gaudreau et al., 2000; Kavey et al., 1990; Mahowald & Bornemann, 2005; Zadra et al., 2013), sont caractérisés par une série de manifestations comportementales de complexité et de durée variables, par une

mésinterprétation de l'environnement, par un jugement altéré et par une amnésie rétrograde variable de l'épisode (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Concrètement, au cours d'un épisode typique et simple chez l'adulte, le patient somnambule semble soudainement s'éveiller, puis s'assoit dans son lit, scrutant les alentours d'un air confus et produisant quelques comportements moteurs simples (p.ex. jouer avec les draps du lit ou les oreillers). Il arrive que le somnambule se lève et déambule chez lui et même, plus rarement, à l'extérieur (R. Broughton, 2000), s'adonnant à des activités variées (p. ex: fouiller dans les armoires, chercher ou déplacer des objets, parler à des personnes présentes ou non, etc.), habituelles ou non, avec moins de coordination qu'à l'éveil. Notons toutefois que des épisodes d'une complexité surprenante sont décrits dans la littérature, au cours desquels des individus somnambules ont cuisiné, mangé, joué d'un instrument de musique, écrit des courriels, conduit une automobile ou encore se sont engagés dans des comportements sexuels (Cartwright, 2006; Masand, Popli, & Weilburg, 1995; Rosenfeld & Elhajjar, 1998; Schenck & Mahowald, 1994). Les manifestations cliniques chez l'adulte peuvent débiter brutalement, et être assez agitées, voire violentes (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Ainsi, s'il est vrai que le somnambulisme infantile est généralement bénin et ne nécessite pas d'intervention professionnelle particulière (Zadra et al., 2013), il constitue toutefois, à l'âge adulte, une cause importante de violence et de blessures auto-infligées liées au sommeil (Pareja et al., 2000; Schenck et al., 1988).

Le somnambulisme est une parasomnie relativement commune, avec une prévalence pouvant atteindre les 13.5% à l'enfance (Petit, Touchette, Tremblay, Boivin, & Montplaisir,

2010), pour redescendre entre 2 et 4 % à l'âge adulte (Hublin, Kaprio, Partinen, Heikkila, & Koskenvuo, 1997; Ohayon et al., 1999; Ohayon, Mahowald, Dauvilliers, Krystal, & Leger, 2012). Ainsi, la plupart des cas infantiles se résorbent, mais une étude a montré que le somnambulisme peut persister à l'âge adulte dans jusqu'à 25% des cas (Hublin, Kaprio et al. 1997). La raison pour laquelle le somnambulisme persiste chez certains individus alors qu'il disparaît chez d'autres demeure à ce jour inconnue. Le somnambulisme peut également apparaître de novo à l'âge adulte (Zadra et al., 2013). La fréquence des épisodes de somnambulisme serait plus élevée chez les adultes que chez les enfants somnambules et les épisodes tendraient à augmenter en sévérité avec le temps (Berlin & Qayyum, 1986; Kavey et al., 1990). Les études épidémiologiques suggèrent par ailleurs qu'il n'existe pas de différence entre les sexes tant chez l'enfant (Laberge, Tremblay, Vitaro, & Montplaisir, 2000) que chez l'adulte (Hublin et al., 1997; Ohayon et al., 1999).

Chez un même individu, le somnambulisme s'accompagne souvent d'autres parasomnies, dont les plus fréquentes sont les terreurs nocturnes (éveil soudain mais incomplet en SL, débutant par un cri de panique, au cours duquel l'individu s'assoit, les yeux écarquillés et fixes, en mydriase, insensible ou se débattant face aux tentatives pour le calmer) et la somniloquie (fait de parler en dormant); (Hublin, Kaprio, Partinen, & Koskenvuo, 2001; Petit, Touchette, Tremblay, Boivin, & Montplaisir, 2007). Dans le cas du « terreur - somnambulisme », une forme particulière de somnambulisme, les épisodes de somnambulisme sont précédés d'une terreur nocturne (Besset & Espa, 2001). Enfin, somnambulisme et terreurs nocturnes peuvent également coexister avec le trouble comportemental du SP, pathologie au cours de laquelle l'inhibition motrice typique du SP n'a pas lieu, menant le rêveur à « agir »

son contenu onirique, fréquemment menaçant ou violent (Schenck, Boyd, & Mahowald, 1997).

Chez environ 80% des somnambules, au moins un membre de la famille est affecté, et la prévalence du somnambulisme est plus élevée chez les enfants dont un parent a un historique de somnambulisme par rapport à ceux dont aucun parent n'a jamais présenté de tels symptômes (Kales et al., 1980). Les membres de la famille au premier degré d'individus affectés ont dix fois plus de chances d'être atteints de somnambulisme que la population générale (Kales et al., 1980). Enfin, il a été montré que les jumeaux monozygotes présentent un taux de concordance 1,5 fois plus élevé que les jumeaux dizygotes pour le somnambulisme infantile, et 5 fois plus élevé dans le cas du somnambulisme adulte (Hublin et al., 1997), suggérant qu'une prédisposition génétique joue un rôle non négligeable dans le risque de développer ce trouble.

Au plan cérébral, lors d'un épisode de somnambulisme, l'apparition d'une activité motrice abrupte, combinée à un niveau de conscience et à un EEG caractéristiques du sommeil (activité delta de faible amplitude mélangée avec une activité plus rapide semblable à celle du stade N1 ou encore, activité alpha continue, diffuse et lente, non réactive à l'ouverture des paupières ou à une stimulation visuelle; (R. J. Broughton, 1968; Gastaut & Broughton, 1965)) suggère une dissociation entre l'activation motrice et mentale. En outre, dans une étude de cas (Bassetti, Vella, Donati, & Weder, 2000), utilisant la tomographie par émissions de simples photons, a révélé qu'à l'instar du sommeil normal, et par rapport à l'éveil, l'épisode enregistré en laboratoire était associé à une activité réduite du cortex préfrontal, ce qui pourrait

expliquer, selon les auteurs, les faibles niveaux de conscience de soi, d'insight et de rappel qui caractérisent cette condition. Par ailleurs, comparativement au SL normal, l'épisode était également associé à une activation du cortex cingulé (qui pourrait expliquer la confusion mentale, l'activité motrice transitoire et les réactions émotionnelles typiques) et à un maintien de l'activité du thalamus. Les auteurs en concluent que la réaction anormale d'éveil caractéristique du somnambulisme résulterait de l'activité sélective des circuits thalamo-cingulaires et de l'inhibition persistante des autres systèmes TC de l'éveil.

Architecture du sommeil

Il est connu que l'architecture macrostructurale du sommeil (p. ex: succession cyclique des stades de sommeil, % de temps dans chaque stade, l'efficacité du sommeil) des somnambules ne diffère pas significativement de celle des non-somnambules (Gaudreau et al., 2000; Guilleminault et al., 2001). Cela dit, une différence robuste dans l'architecture de sommeil des somnambules et des non-somnambules émerge lorsque l'on compare le nombre et la répartition des transitions sommeil-éveil au cours de la nuit. Les somnambules présentent un plus grand nombre d'éveils (selon les critères de Rechtschaffen & Kales, 1968 et de Silber et al., 2007) et de micro-éveils enregistrés à l'EEG (selon les critères de l'American Sleep Disorders Association, 1992), que les sujets contrôles au cours du SLP (moment associé à la majorité des épisodes de somnambulisme) et ce, même lors des nuits exemptes d'épisodes (Espa, Ondze, Deglise, Billiard, & Besset, 2000b; Gaudreau et al., 2000). Cette différence est particulièrement intéressante du fait qu'elle n'est pas présente au cours des autres stades de sommeil (Gaudreau et al., 2000). En outre, le nombre de micro-éveils est supérieur lors du

premier cycle de SL en comparaison avec le dernier cycle de SL chez les somnambules, alors qu'une telle différence n'est pas mise en évidence chez les sujets contrôles. Enfin, la durée moyenne des micro-éveils est plus élevée chez les somnambules que chez les contrôles (Guilleminault et al., 2001). De plus, alors que, chez les non-somnambules, la privation de sommeil (augmentant la pression homéostatique) tend à consolider le sommeil (c'est-à-dire, à réduire les interruptions par des éveils et des micro-éveils), elle résulte au contraire, chez les somnambules, en davantage d'éveils en sommeil de récupération par rapport au sommeil de base. Cette réponse anormale à la privation de sommeil semble se limiter au SLP, les éveils provenant de N2 ou du stade R étant réduits (Zadra, Pilon, & Montplaisir, 2008).

Ces études suggèrent que les somnambules se distinguent des non-somnambules par un sommeil davantage fragmenté d'éveils et de micro-éveils, dont la majorité se produit durant le premier cycle de SL, à l'instar de la plupart des épisodes comportementaux. Ces interruptions fréquentes du SLP ont mené certains chercheurs à postuler que les somnambules souffriraient d'une incapacité chronique à maintenir un sommeil profond, voire que le somnambulisme serait essentiellement un désordre d'instabilité du SL (Guilleminault, Kirisoglu, da Rosa, Lopes, & Chan, 2006; Zadra et al., 2013).

AOL et OsL chez les somnambules et les contrôles

L'analyse spectrale de l'AOL, marqueur de l'intégrité du processus homéostatique de régulation du sommeil, a également permis de mettre en évidence une conséquence de la fragmentation du SL présente chez les somnambules. Ainsi, une étude de Gaudreau et al.

(2000) a révélé un déficit d'AOL chez les somnambules, par rapport aux participants contrôles, mais ce, uniquement pour le premier cycle de SL. Plus spécifiquement, la puissance spectrale de l'AOL était significativement plus faible chez les somnambules que chez les contrôles durant la seconde moitié du premier cycle de SL, période au cours de laquelle la plupart des éveils et des micro-éveils se produisent. Conséquemment, le déclin de la puissance spectrale de l'AOL généralement observé au cours de la nuit est moins prononcé chez les somnambules. Des études subséquentes ont confirmé ces résultats, à savoir que les contrôles présentent une puissance spectrale en AOL significativement plus élevée lors du premier cycle de SL-SP, ainsi qu'une forte tendance (n'atteignant toutefois pas le seuil de signification statistique) en ce sens lors du second cycle. Somnambules et contrôles ne se distinguent pas statistiquement au cours des autres cycles de la nuit (Espa, Ondze, Deglise, Billiard, & Besset, 2000a; Guilleminault et al., 2001). Ainsi, malgré l'absence de différences majeures dans la macrostructure du sommeil des somnambules par rapport aux non-somnambules, la fragmentation du sommeil vécue par les somnambules lors du premier cycle de SLP pourrait nuire à la consolidation normale de l'AOL de ces derniers. Lors des cycles subséquents de SLP, où les éveils et les micro-éveils sont moins fréquents, l'AOL pourrait se consolider de façon normale, expliquant l'absence de différences entre somnambules et participants contrôles pour les trois autres cycles de SL.

Une étude de Guilleminault et al. (2006) a suggéré que les somnambules et les non-somnambules se distingueraient tout particulièrement sur une sous-bande de fréquence de l'AOL, nommée delta lent (DL : subdivision de l'AOL incluant les fréquences < 1 Hz, qui seraient produites par les OsL, définies par les auteurs comme les ondes delta à voltage > 140

mV). Cette étude a montré que pour l'ensemble du SL, la puissance spectrale en delta (2,25-4 Hz) en SL est comparable pour les somnambules et les contrôles, alors que les somnambules présentent significativement plus de puissance spectrale en DL (mesuré, dans cette étude, comme l'activité correspondant aux bandes de fréquences entre 0.5 et 2 Hz). Ainsi, même s'il a été montré que les contrôles présentent plus d'AOL au cours de la nuit, particulièrement lors des premiers cycles de SL, les somnambules présenteraient près de 40% plus de DL au cours du SL d'une nuit, cette conclusion étant toutefois à nuancer puisque la subdivision de l'AOL a été effectuée à 2 Hz plutôt qu'à 1 Hz dans cette étude et que les patients étudiés étaient tous atteints d'apnées ou d'hypopnées du sommeil.

En cohérence avec ces données suggérant des perturbations de l'AOL, des événements EEG récurrents, marqués par des changements abrupts de fréquence ou d'amplitude ont été observés dans le SL des somnambules (Zadra et al., 2013). L'un des premiers événements de ce type à avoir été étudié en lien avec le somnambulisme est l'activité delta hypersynchrone (ADH), c'est-à-dire, une série d'ondes delta à haute amplitude (≥ 150 mV) survenant durant le SL. Il a été montré qu'indépendamment de la survenue d'épisodes de somnambulisme, le sommeil des somnambules est marqué par davantage d'ADH que celui des non-somnambules (Pilon, Zadra, Joncas, & Montplaisir, 2006). Le sommeil des somnambules est également marqué par une présence anormalement élevée de patron cyclique alternant, un rythme endogène transitoire considéré comme un marqueur physiologique d'instabilité du SL, et ce, même lors des nuits sans épisodes (Guilleminault et al., 2006; Guilleminault et al., 2005; Zucconi, Oldani, Ferini-Strambi, & Smirne, 1995). Aussi a-t-il été suggéré que ce rythme EEG transitoire anormal pourrait contribuer à la fragmentation de l'AOL en SL, voire à

l'occurrence des parasomnies du SL (Guilleminault, 2006; Guilleminault et al., 2006).

Facteurs favorisant les épisodes de somnambulisme

Bien que les épisodes de somnambulisme puissent survenir de façon spontanée, leur survenue serait facilitée, chez les individus prédisposés, par certains facteurs se divisant en deux catégories : les facteurs associés à la fragmentation du sommeil et ceux favorisant le SLP. Les premiers incluent des stimuli endogènes tels l'anxiété ou un trouble de sommeil, comme l'apnée du sommeil (Espa, Dauvilliers, Ondze, Billiard, & Besset, 2002; Guilleminault, Palombini, Pelayo, & Chervin, 2003), et certains stimuli exogènes provenant de l'environnement immédiat du dormeur, telle une stimulation auditive, physique, ou proprioceptive (Pilon, Montplaisir, & Zadra, 2008; Pressman, 2007). Ces facteurs tendent à induire un épisode de somnambulisme chez les individus prédisposés, alors que, chez les non-somnambules, ils seraient plutôt enclins à provoquer un micro-éveil ou un éveil complet (Shouse & Mahowald, 2005). Toutefois, même s'il a déjà été suggéré que les somnambules étaient des dormeurs « pathologiquement profonds » (Jacobson & Kales, 1967), restant pris entre le sommeil et l'éveil face à des stimuli internes ou externes pouvant perturber le sommeil, des études récentes montrent que l'intensité de la stimulation auditive requise pour induire un épisode de somnambulisme en SL est semblable à celle provoquant un éveil complet chez les contrôles et chez les somnambules (Pilon, Desautels, Montplaisir, & Zadra, 2012; Pilon et al., 2008). Cependant, la proportion de stimuli provoquant des éveils est plus importante en SL chez les somnambules (Pilon et al., 2012), suggérant que ces derniers ne

sont ni plus faciles ou difficiles à éveiller que les non-somnambules, mais qu'ils présentent des réactions anormales face aux stimuli internes ou externes. En outre, le traitement de certaines de ces conditions pouvant fragmenter le sommeil (p. ex. les troubles respiratoires au cours du sommeil), pourrait diminuer l'incidence des épisodes de somnambulisme via une meilleure consolidation du sommeil (Zadra et al., 2013).

Quant aux facteurs favorisant le SLP, ceux-ci recourent des éléments qui, sans être déclencheurs d'épisodes de somnambulisme en soi, ont été identifiés comme favorisant le stade de sommeil où ont lieu la majorité de ces épisodes (Espa et al., 2000a). Ces facteurs auraient un effet sur la propension aux épisodes non seulement via l'augmentation du temps passé en SLP (Gaudreau, Morettini, Lavoie, & Carrier, 2001), mais également via la hausse de la pression homéostatique nécessaire pour maintenir le dormeur dans ce stade de sommeil profond, à laquelle les somnambules sont fort sensibles. Ils incluent entre autres la fièvre, l'hyperthyroïdisme, certaines substances psychoactives et la privation de sommeil (Joncas et al., 2000; Pilon et al., 2008; Schenck, Conroy, Castellanos, & al., 2005).

Concernant la privation de sommeil plus particulièrement, il a été montré qu'une privation de sommeil entre 25 et 38 heures augmente le nombre d'épisodes de somnambulisme de 2,5 à 5 fois par rapport à la nuit de base (Joncas, Zadra, Paquet, & Montplaisir, 2002; Pilon et al., 2008; Zadra et al., 2008). Sachant qu'aucun des participants contrôles dans ces études n'a présenté d'épisodes de somnambulisme, il apparaît que la réponse à la privation de sommeil constitue une différence majeure entre somnambules et non-somnambules, en faisant un outil de choix pour le diagnostic de cette condition. La privation

de sommeil tend également à augmenter le degré de complexité et d'agitation des épisodes (Joncas et al., 2002; Pilon et al., 2008; Zadra et al., 2008). Une explication possible pour cette observation réside dans le fait que la privation de sommeil pourrait recruter des aires sous-corticales n'étant pas sollicitées de la même manière en sommeil de base (Zadra et al., 2013). Ainsi, il a été montré, via l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle chez des dormeurs normaux, que la privation de sommeil augmente l'activation de l'amygdale suite à la présentation de stimuli visuels négatifs, ainsi que sa connectivité aux centres autonomiques d'activation du tronc cérébral, en plus de réduire sa connectivité au cortex préfrontal, structure importante dans la modulation des émotions (Chuah et al., 2010; Yoo, Gujar, Hu, Jolesz, & Walker, 2007). Aussi est-il possible de penser qu'une amygdale plus activée, étant plus fortement connectée aux centres autonomiques et moins au cortex préfrontal, pourrait éventuellement contribuer à des épisodes de somnambulisme plus agités.

Analyse EEG des instants précédant les épisodes

Le somnambulisme a été décrit comme un désordre d'instabilité du SL, dont les épisodes peuvent survenir de façon spontanée, c'est-à-dire en l'absence de facteurs endogènes ou exogènes connus. Toutefois, pour qu'un épisode surgisse ainsi au cours du SLP, il est raisonnable de penser qu'un phénomène particulier se produit dans les instants précédant l'épisode.

Quelques études ont rapporté la présence d'ADH dans les 10 à 30 secondes précédant un micro-éveil ou un épisode de somnambulisme (Pilon et al., 2006; Pressman, 2004). Pourtant, même s'il a été suggéré que l'ADH pouvait être associée au déclenchement d'un épisode (Kales, Jacobson, Paulson, Kales, & Walter, 1966), celle-ci présenterait une faible spécificité quant à la survenue des épisodes de somnambulisme, n'étant pas présente avant tous les épisodes et pouvant se retrouver dans le sommeil des somnambules même lorsque celui-ci est exempt d'épisodes ainsi que dans celui des contrôles (Pilon et al., 2006).

Récemment, l'analyse de l'AOL et des OsL dans les moments précédant les épisodes de somnambulisme a reçu une attention grandissante et s'est avérée une piste prometteuse dans l'identification des facteurs qui pourraient être à l'origine de ces épisodes. Ainsi, une étude comptant onze patients atteints de somnambulisme et/ou terreurs nocturnes (six avec terreurs nocturnes seulement) a montré que les épisodes comportementaux sont précédés d'une augmentation de l'AOL. Spécifiquement, la densité d'AOL moyennée pour les deux minutes précédant immédiatement l'épisode était plus grande que pour les deux minutes prises 10 minutes avant cet épisode, et que pour les deux minutes précédant un micro-éveil sans manifestations comportementales (Espa et al., 2000b). Toutefois, la plupart (9 sur 15) des épisodes analysés étaient des terreurs nocturnes, et les auteurs n'ont pas indiqué combien des 15 épisodes et des 150 micro-éveils analysés provenaient de chacun des 11 participants, soulevant la possibilité que les données de certains sujets se soient vues accorder plus de poids que celles d'autres sujets. Une étude subséquente, ayant investigué séparément l'activité delta (2.25-4 Hz) et DL (0.75-2 Hz) durant les 32 secondes avant les épisodes de somnambulisme, a montré que ces derniers surviennent à la suite d'une hausse d'activité DL. Plus

spécifiquement, les fenêtres d'analyse situées entre 4 et 8 et entre 8 et 12 secondes avant les épisodes présentent plus d'activité DL que la fenêtre de 28 à 32 secondes avant le début des épisodes, tandis que la fenêtre de 12 à 16 secondes ne diffère pas de celle-ci (Guilleminault et al., 2001). Cette étude ne s'est toutefois penchée que sur la fenêtre de 4 à 16 secondes, laissant de côté les 16 à 28 secondes avant l'épisode. De plus, une analyse de l'AOL passé les 32 secondes avant l'épisode aurait pu permettre de mettre en lumière des changements plus graduels au plan des signaux EEG.

Enfin, dans la seule étude ayant investigué les OsL en lien avec l'occurrence des épisodes de somnambulisme, Jaar et al. (2010) ont étudié 22 somnambules ayant eu un épisode de somnambulisme dans le premier cycle de sommeil de récupération à la suite d'une privation de sommeil de 25 heures. Leurs résultats montrent une augmentation de l'AOL dans les 20 secondes avant le début de l'épisode, ainsi qu'une augmentation significative de la densité des OsL au cours des 200 secondes avant le déclenchement d'un épisode, augmentation d'autant plus importante dans les 32 secondes précédant l'épisode. Aucune variation de l'amplitude des OsL n'était notée. Toutefois, n'ayant pas évalué de période contrôle équivalente, cette étude ne permet pas de conclure que ces hausses sont spécifiques aux épisodes de somnambulisme ou généralisées à d'autres formes de transitions sommeil-éveil qui caractérisent le sommeil des somnambules. De plus, les données ayant été recueillies lors du sommeil de récupération diurne, il serait intéressant de vérifier si les mêmes phénomènes se maintiennent lorsque les patients sont évalués à la phase circadienne normalement consacrée au sommeil (sommeil de nuit).

Les études précédentes suggèrent que des phénomènes liés à l'AOL et aux OsL ont un rôle à jouer dans la survenue des épisodes de somnambulisme. Ainsi, il est possible de croire que les facteurs précipitant et les stimuli exogènes ci-haut identifiés induisent un épisode chez les somnambules, alors que les épisodes en apparence « spontanés » seraient dus à un sommeil anormalement profond, se reflétant par une augmentation de l'AOL et des OsL tout juste avant l'épisode. Puisque que l'oscillation entre dépolarisation et hyperpolarisation qui caractérise les OsL « protège » le cerveau endormi des stimulations (Steriade 2006), l'augmentation des OsL chez les somnambules tout juste avant un épisode pourrait expliquer en partie le maintien du sommeil en présence de processus ou de stimuli qui provoqueraient normalement un éveil. Ceci pourrait mener aux activations et inhibitions sélectives des circuits TC par lesquelles le cerveau des somnambules se situe dans un état intermédiaire entre le sommeil et l'éveil durant les épisodes. Toutefois, les phénomènes liés à l'AOL et aux OsL en lien avec les épisodes de somnambulisme n'ont pas été étudiés extensivement, et certaines limites méthodologiques présentes dans les études existantes appellent à une investigation plus poussée des processus en jeu, de façon à pouvoir se prononcer avec davantage de certitude sur leur spécificité aux épisodes de somnambulisme.

Pression homéostatique et somnambulisme

Sachant que la hausse de la pression homéostatique est associée d'une part à une à une augmentation de la puissance spectrale de l'AOL et de la densité des OsL et, d'autre part, à une augmentation de la propension aux épisodes de somnambulisme, il n'est pas surprenant

que le somnambulisme ait été associé à des particularités des marqueurs de la pression homéostatique, notamment la puissance spectrale en delta en SL (Espa et al., 2000b; Gaudreau et al., 2000).

Une étude de Pilon et al. (2006) a montré qu'une augmentation de la pression homéostatique via une privation de sommeil de 38 heures augmente le ratio d'ADH en stade 4 sur les dérivations frontales chez les somnambules et les contrôles, et sur les dérivations centrales chez les participants contrôles. Les auteurs en concluent que l'augmentation de l'ADH suite à la privation pourrait résulter, chez les somnambules, à la fois de la plus grande pression homéostatique et de l'augmentation de la fragmentation du sommeil (p. ex. en raison d'épisodes de somnambulisme plus fréquents), et de la simple privation de sommeil chez les contrôles. Toutefois, à l'instar de ce qui a été mentionné plus haut, les auteurs précisent que l'ADH pourrait être influencée par les éléments qui fragmentent le sommeil, sans être propre au somnambulisme, puisque sa présence ne serait pas exclusive au sommeil des parasomniaques et que celle-ci ne précède pas tous les épisodes de somnambulisme. En outre, la définition même de l'ADH ne fait pas consensus et il n'existe pas à ce jour de preuve que ce type d'onde est lié à des processus neurophysiologiques spécifiques. Ainsi, une démonstration plus directe de l'influence de la pression homéostatique sur le sommeil des somnambules serait d'étudier le comportement de paramètres reconnus et ayant une base neurophysiologique mieux établie en lien avec le processus homéostatique, notamment l'AOL et les OsL.

Problématique et objectifs

La présente thèse comporte deux objectifs principaux. Le premier, faisant l'objet du premier article de la thèse, est de décrire les particularités de l'AOL et des OsL chez les somnambules, en comparant le SL de base et le SL de récupération suite à une privation de 38 heures (le sommeil de récupération s'effectue ainsi à une phase circadienne propice au sommeil). Les sous-objectifs sont les suivants :

1. Objectif : Déterminer si l'AOL est affectée chez les somnambules en SL de base et suite à une privation de sommeil de 38 heures.

Hypothèse : Sachant que les somnambules présentent une instabilité du SL, fragmenté par des micro-éveils et des éveils dans cette population, et que ceci se répercute vraisemblablement par une densité spectrale d'AOL moins grande que pour les dormeurs normaux, surtout en début de nuit, nous posons l'hypothèse que l'AOL est perturbée chez cette population.

Prédiction : Nous prévoyons que les somnambules auront une moins grande puissance spectrale en AOL que les contrôles et ce, lors des deux nuits.

2. Objectif Évaluer l'effet de la pression homéostatique sur ces paramètres en comparant les données en sommeil de base et en sommeil de récupération.

Hypothèse : Le sommeil de récupération suite à une privation de sommeil est associé à un rebond d'AOL. Toutefois, chez les somnambules, il est également associé à une fragmentation

accrue du sommeil (en raison de l'augmentation des micro-éveils, éveils et épisodes de somnambulisme), générant un rebond d'AOL atténué.

Prédictions : Nous avançons que la procédure de privation de sommeil augmentera l'AOL dans les deux groupes, mais de façon moindre chez les somnambules.

3. Objectif : Évaluer si des paramètres liés aux OsL sont altérés chez les somnambules, en SL de base et suite à une privation de 38 heures.

Hypothèse : Les OsL sous-tendent en partie la fréquence spectrale de l'AOL et conséquemment, nous nous attendons à ce que ces deux paramètres varient de façon similaire.

Aussi, si la densité spectrale d'AOL est réduite chez les somnambules par rapport aux contrôles, il est possible de penser que c'est en partie en raison d'OsL atténuées.

Prédiction : Nous prévoyons que la densité des OsL sera réduite chez les somnambules par rapport aux contrôles.

4. Objectif : Évaluer l'effet de la pression homéostatique sur la densité des OsL en comparant les données en sommeil de base et en sommeil de récupération.

Hypothèse : Suite à une privation de sommeil, les OsL subissent des modifications fortement corrélées à celles de l'AOL. Toutefois, puisque le rebond d'AOL ainsi que son déclin subséquent sont atténués chez les somnambules suite à une privation de sommeil, il serait logique d'assumer que les modifications homéostatiques des OsL le seront aussi, surtout en ce qui a trait à la densité, qui a plus systématiquement été associées aux phénomènes liés au somnambulisme.

Prédiction : La densité des OsL sera plus grande en nuit de récupération par rapport à la nuit de base, mais de façon moins importante chez les somnambules.

5. Objectif : Incidemment, nous investiguerons si la prédominance frontale de ces paramètres (AOL et OsL), rapportées dans plusieurs études, se confirme dans nos analyses, en comparant une électrode frontale et une électrode centrale.

Prédiction : La densité spectrale de l'AOL et la densité des OsL seront plus importantes sur l'électrode frontale que sur l'électrode centrale.

6. Objectif : Enfin, nous investiguerons si la prédominance frontale de l'AOL et des OsL est amplifiée par la hausse de la pression homéostatique, à l'instar de ce qui est rapporté dans la littérature. en comparant le SL de base et suite à la privation de sommeil.

Prédiction : Le gradient fronto-central de l'AOL et de la densité des OsL sera exacerbée par la privation de sommeil.

Le deuxième objectif, poursuivi dans notre second article, est de comparer les événements EEG caractérisant les moments qui précèdent un épisode de somnambulisme à ceux précédant les éveils, en SL de base. Les sous-objectifs sont les suivants:

1. Objectif : Décrire les fluctuations de l'AOL enregistrées dans les trois minutes qui précèdent les épisodes et les éveils, en sommeil de base.

Hypothèse : Chez les somnambules, on constate une montée de l'AOL dans les minutes et les secondes qui précèdent un épisode de somnambulisme. Cette montée semble être plus importante qu'avant des éveils non-comportementaux.

Prédiction : L'analyse spectrale sera effectuée sur deux bandes de fréquences indépendantes : l'activité delta (1-4 Hz) et l'activité DL (0.5-1 Hz). Il est prévu que les épisodes de somnambulisme survenant au cours du SLP seront immédiatement précédés d'une hausse d'activité DL et delta, et que cette hausse sera plus importante que celle précédant les éveils.

2. Objectif : Évaluer le décours temporel de l'AOL dans les moments menant aux épisodes de somnambulisme et aux éveils, en comparant entre elles trois fenêtres de temps : trois minutes à deux minutes avant les épisodes et les éveils, deux minutes à une minute, une minute à 32 secondes, et 32 secondes jusqu'au début de l'épisode ou de l'éveil.

Prédiction : Étant donnée que des études antérieures suggèrent une montée graduelle de l'AOL avant les épisodes de somnambulisme, nous prévoyons que l'AOL augmentera d'une fenêtre de temps à l'autre jusqu'à la survenue de l'épisode.

3. Objectif : Investiguer la densité des OsL durant les 3 minutes de SLP qui précèdent les épisodes de somnambulisme et les éveils.

Hypothèse : La densité des OsL tend à augmenter dans les instants précédant un épisode de somnambulisme. Par ailleurs, aucune étude n'a comparé cette hausse à celle survenant avant un éveil, mais puisque les OsL contribuent à la densité spectrale de l'AOL et que celle-ci est plus élevée avant un épisode de somnambulisme qu'avant un éveil non-comportemental, il serait logique que la densité des OsL soit également plus importante avant les épisodes de somnambulisme qu'avant les éveils.

Prédiction : Il est prévu que les épisodes de somnambulisme survenant au cours du SLP seront immédiatement précédés d'une hausse de la densité des OsL et que cette hausse sera plus importante que celle précédant les éveils.

4. Objectif : Évaluer le décours temporel des OsL dans les moments menant aux épisodes de somnambulisme et aux éveils, en comparant entre elles trois fenêtres de temps : trois minutes à deux minutes avant les épisodes et les éveils, deux minutes à une minute, une minute à 32 secondes, et 32 secondes jusqu'au début de l'épisode ou de l'éveil.

Prédiction : Étant donnée qu'une étude antérieure suggère une montée graduelle des OsL avant les épisodes de somnambulisme, nous prévoyons que la densité des OsL augmentera d'une fenêtre de temps à l'autre jusqu'à la survenue de l'épisode.

Méthode et résultats : articles de recherche

Article 1

SLOW WAVE ACTIVITY AND SLOW OSCILATIONS IN SLEEPWALKERS AND CONTROLS: EFFECTS OF 38 HOURS OF SLEEP DEPRIVATION

Rosemarie Perrault^{1,2}, Julie Carrier,^{1,2} Alex Desautels,¹ Jacques Montplaisir,^{1,3}
& Antonio Zadra^{1,2}

Article publié dans : Journal of Sleep Research, 2013 (22)

Contribution des auteurs

Rosemarie Perrault : analyse des données, interprétation des résultats et rédaction du manuscrit.

Julie Carrier : supervision du projet de recherche, interprétation des résultats et rédaction du manuscrit.

Alex Deshautels : révision du manuscrit.

Jacques Montplaisir : recrutement, évaluation et diagnostic clinique des patients, financement du projet de recherche, et révision du manuscrit.

Antonio Zadra : Élaboration du protocole, supervision et financement du projet de recherche, interprétation des résultats et rédaction du manuscrit.

**SLOW WAVE ACTIVITY AND SLOW OSCILATIONS IN SLEEPWALKERS AND
CONTROLS: EFFECTS OF 38 HOURS OF SLEEP DEPRIVATION**

Rosemarie Perrault^{1,2}, Julie Carrier,^{1,2} Alex Desautels,¹ Jacques Montplaisir,^{1,3}
& Antonio Zadra^{1,2}

Word count for main text: 2111

Number of references: 16

Number of Figures: 2

Running head: Slow wave activity in sleepwalkers

SUMMARY

Sleepwalkers have been shown to have an unusually high number of arousals from slow-wave sleep and lower slow-wave activity (SWA) power during the night than controls. Since sleep deprivation increases the frequency of slow-wave sleep (SWS) arousals in sleepwalkers, it may also affect the expression of the homeostatic process to a greater extent than previously shown. We thus investigated SWA power as well as slow-wave oscillation (SWO) density in 10 sleepwalkers and 9 controls at baseline and following 38 hours of sleep deprivation. There was a significant increase in SWA during subjects' recovery sleep, especially during their second NREM period. SWO density was similarly increased during recovery sleep's first two NREMP. A fronto-central gradient in SWA and SWO was also present on both nights. However, no group differences were noted on any of the two nights on SWA or SWO. This unexpected result may be related to the heterogeneity of sleepwalkers as a population as well as our small sample size. SWA pressure after extended sleep deprivation may also result in a ceiling effect in both sleepwalkers and controls.

KEYWORDS: Sleepwalking, parasomnia, sleep deprivation, slow wave activity, slow oscillations

Somnambulism (or sleepwalking) is a common parasomnia characterized by complex behaviors usually initiated during arousals from slow wave sleep (SWS). Although adult somnambulistic patients and controls do not differ significantly in terms of overall sleep architecture, sleepwalkers experience an unusually high number of arousals and brief microarousals out of SWS (Blatt *et al.*, 1991; Espa *et al.*, 2000; Gaudreau *et al.*, 2000; Pilon *et al.*, 2008). Sleepwalkers also have lower overall EEG slow wave activity (SWA: spectral power in the 0.75 to 4.5 Hz band) than controls with the greatest difference occurring during the first NREMP (Espa *et al.* 2000; Gaudreau *et al.* 2000; Guilleminault *et al.* 2001). Given that SWA is good indicator of the expression of the homeostatic process, these findings suggest that normal SWA build-up may be impeded by sleepwalkers' frequent arousals from SWS, especially during the first two sleep cycles when most of their awakenings from SWS occur. More recently, we found that the density of slow wave oscillations (SWO), defined as high amplitude ($> 75 \mu\text{V}$) waves with a peak frequency of approximately 0.7-0.8 Hz, increased significantly immediately preceding the onset of somnambulistic episodes (Jaar *et al.* 2010) but SWO have yet to be investigated in relation to sleepwalkers' overall NREM sleep.

Sleep deprivation is a powerful tool to assess sleep homeostasis and both SWA and SWO can be modulated by homeostatic sleep pressure. For instance, recovery sleep in normal subjects is associated with increases in SWA and SWO density and fewer awakenings out of NREM sleep (Bersagliere & Achermann, 2009; Borberly *et al.*, 1981; Carrier *et al.* 2011). However, sleepwalkers show a different physiological response to sleep deprivation as their recovery sleep is characterized by increased awakenings from SWS (but not from Stage 2 or REM sleep) in comparison to baseline values (Zadra *et al.*, 2008). Furthermore, sleep

deprivation also increases the frequency of somnambulistic events recorded during sleepwalkers' recovery sleep (Joncas et al, 2002; Zadra et al, 2008). One hypothesis is that this increase in sleepwalkers' arousals out of SWS alters the dynamics of their SWA and SWO in comparison to baseline recordings. We thus investigated SWA and SWO in sleepwalkers compared to controls by evaluating the effect of enhanced homeostatic pressure on their recovery sleep.

In order to investigate the effect of an enhanced pressure of the homeostatic process on the dynamics of SWA and SWO in sleepwalkers and controls, the present pilot study used the polysomnographic data collected from both groups by Joncas et al. (2002) during normal sleep and following 38 hours of sleep deprivation. The following predictions were tested: a) sleepwalkers would show a lower SWA and SWO density at baseline than did controls, and b) that sleep deprivation would augment SWA and SWO density in both groups but less so in sleepwalkers.

METHODS

Participants. Ten adult sleepwalkers (3 men, 7 women, mean age: 25.1 ± 4.1) and 10 sex and age-matched controls (mean age 25.2 ± 3.6) were investigated. Patients were referred to our Sleep Disorders Center prior to their participation, were free of other sleep disorders, major psychiatric or neurological disorders, and did not take medications known to influence sleep architecture or sleep EEG. The frequency of patients' somnambulistic episodes varied from a few times per month to a few times per week and the disorder began during childhood

in all but one of the patients. None of the 20 subjects had been included in our previous studies of EEG spectral analysis in sleepwalking (Gaudreau et al. 2000; Jaar et al. 2010). The study was approved by the hospital's ethics and scientific committee and signed consent was obtained from each subject.

Material. PSG recordings were conducted on a 32-channel Grass polygraph (sensitivity at $7\mu\text{V}$, bandpass at 0.3-100 Hz). Signals were digitized at a sampling rate of 128 Hz and digitally filtered with an upper cutoff frequency of 64 Hz. EEG recordings and electrode placement were performed according the 10-20 system with a linked-ear reference. Twenty second epochs from the C3/A2 lead were used to score sleep stages. A sleep cycle was defined as a NREM sleep episode lasting at least 15 min followed by a REM episode lasting at least 5 min, except for the first REM episode.

Procedures. The PSG recordings were conducted over three nights, including an initial screening night to ensure that they were free of any major sleep disorder. The second PSG recording night served as a baseline recording. One week later, subjects returned to the laboratory for the 38h sleep deprivation protocol and spent the night as well as the following day under constant supervision. During this period, subjects were prohibited from taking any stimulating substances (caffeine, nicotine, etc.). Their sleep was recorded during their recovery night and subjects informed that they could sleep as long as they wanted. To control for any habituation effect to the recording procedure, baseline and recovery sleep conditions were counterbalanced so that one half of the subjects had the sleep deprivation on their third and last visit, while the other half had it on their second stay with the baseline recording

occurring on the third visit. Subjects were videotaped continuously throughout the three recording nights.

Spectral analyses for SWA were computed with a commercial software package on F3 and C3 using a fast Fourier transform (cosine tapering) on 4-s artefact-free sections. Epochs containing artefacts were considered as missing data to preserve sleep continuity. An in-house software package was used to automatically detect SWO on artefact-free derivations F3 and C3 according to published criteria (Carrier *et al.* 2011): 1) Negative peak $\leq -40 \mu\text{V}$; 2) Peak-to-peak amplitude $> 75 \mu\text{V}$; 3) Duration of negative deflection $> 125 \text{ ms}$ and $< 1500 \text{ ms}$; and 4) Duration of positive deflection $< 1000 \text{ ms}$. SWO density was defined as the number of SWO per minute of NREM sleep. To control for differences in sleep duration between baseline and recovery conditions, mean sleep SWA and SWO density included the first four NREM periods.

The impact of sleep deprivation on SWA and SWO in sleepwalkers and controls was assessed with three-way ANOVAS with one independent factor (Group) and two repeated measures (Night and Derivation). Changes in SWA and SWO across NREM periods were investigated separately for C3 and F3 with three-way ANOVAs with alpha levels adjusted for non-sphericity (Huynh-Feldt). Due to a corrupt data file, PSG recordings from one control were unusable; analyses were thus performed on 10 sleepwalkers and 9 controls. Results were considered significant when $p \leq 0.05$.

RESULTS

The effects of sleep deprivation on the behavioral manifestations as well as on the polysomnographic data of sleepwalkers and controls have been previously reported (Joncas et al, 2002). A total of 7 behavioral manifestations (5 from SWS, 2 from stage 2) were recorded from 4 sleepwalkers at baseline and 37 episodes (30 from SWS, 7 from stage 2) from 9 sleepwalkers during recovery sleep. None of the controls had any behavioral manifestations on either of the two nights. Sleepwalkers had a significantly higher number of arousals from SWS than did control subjects on both nights but there was no significant effect of sleep deprivation on arousals.

Analyses of night-time SWA revealed a main effect for both Night and Derivation, with significantly greater spectral power during the recovery night as compared to baseline ($F(1,16) = 14.44, p < .05$), and on F3 compared with C3 ($F(1,16) = 42.60, p < .05$). There was no significant Group X Night interaction indicating that sleepwalkers and controls did not react differently to sleep deprivation in their overall SWA rebound.

Figure 1 depicts the dynamics of SWA on the central derivation across each NREMP for baseline and recovery nights in sleepwalkers (top) and controls (bottom). Results for SWO density are presented in Figure 2. On both F3 and C3, there was a significant ($p < .05$) Night x NREMP interaction, indicating that the typical decrease in SWA across NREMP was greater during the recovery night when compared to baseline. Tests for simple effects revealed that SWA power was significantly greater during the recovery night, but only for the second NREMP ($p < .049$).

Insert Figures 1 and 2 about here

There was a significant Night by Derivation interaction for night-time SWO density ($F(1,17)= 13.57, p<.002$). Simple main effects revealed that night-time SWO density was significantly greater in F3 than in C3 and that this difference was magnified during recovery sleep ($ps< .001$). There was no significant Group effect for SWO density.

Significant Night x NREMP interactions were found for SWO density on C3 and F3; ($ps<.02$). For both derivations, SWO density was significantly greater during the recovery night's first two NREMPs as compared with baseline without significant Group differences.

DISCUSSION

This study used sleep deprivation to investigate SWA dynamics and SWO density in sleepwalkers and controls. Consistent with previous findings, SWA and SWO density was greater during recovery sleep as compared to the baseline night with a fronto-central gradient underlying SWA expression. However, no significant differences in absolute SWA were found between sleepwalkers and controls at baseline. Although this result is based on a small sample and should therefore be considered with caution, it should be noted that significant differences between sleepwalkers' and controls' baseline levels of SWA have been reported with sample sizes ranging from 11 to 15 subjects per group (Espa *et al.*, 2000; Geaudreau *et al.*, 2000; Guilleminault *et al.*, 2001). This unexpected result may also be related to the

heterogeneity of sleepwalkers as a population. In our previous study (Gaudreau *et al.* 2000), somnambulistic episodes as well as awakenings from SWS occurred mainly during the second half of the first sleep cycle, resulting in a significant decrease in SWA for that time period. By contrast, the SWS awakenings and episodes recorded from the patients in the present study were more equally distributed across the night (only 45% occurred during sleepwalker's 1st sleep cycle) possibly accounting for the lack of a significant decrease in their SWA at baseline.

Sleep deprivation augments SWA but since it also increases behavioral manifestations in sleepwalkers, a lesser increase in SWA during their recovery sleep was predicted in comparison to controls. Although there was an indication of this diminished increase in SWA for cycle 2 in sleepwalkers (see Figure 1), our findings indicate that sleepwalkers and controls did not differ significantly in terms of SWA and SWO in their response to sleep deprivation. It is possible that SWA pressure after 38hr sleep deprivation creates a ceiling effect masking between-group differences. When part of this pressure is relieved after the first cycle, differences may begin to emerge during subsequent cycles.

It is well established that even on nights without episodes, both adult and children sleepwalkers show an increased cyclic alternating pattern (CAP) rate, a measure of NREM instability which expresses the organized complexity of arousal-related phasic events in NREM sleep (e.g., Zucconi *et al.*, 1995; Guilleminault *et al.*, 2005). The study of CAP allows for an analysis of the time structure of SWS activity that cannot be captured with measures of

SWA. It has also been suggested that the atypical CAP parameters observed in patients with NREM sleep parasomnias lead to recurrent SWS fragmentation thereby contributing to the occurrence of SWS parasomnia (Bruni *et al.*, 2008; Guilleminault, 2006; Guilleminault *et al.*, 2006). How sleepwalkers' CAP-related parameters react to sleep deprivation remains to be determined, but the systematic study of sleepwalkers' CAP-related indices, in conjunction with measures of SWA and SWO, could help refine our understanding of the physiological processes underlying their NREM instability.

One strength of the present study is the 38hr duration of sleep deprivation that allowed all subjects to be recorded during nocturnal sleep periods before and after sleep deprivation. However, this sleep deprivation protocol is very demanding and the present pilot results are based on a relatively small sample size with statistical limitations including conservative statistical power. Observed effect sizes were small to medium (between 0.13 and 0.3) and power analyses reveal that approximately 40-50 subjects would have been required for differences in SWA and SWO parameters recorded on both nights to reach statistical significance. Finally, while recovery sleep initiated during the night did not significantly increase our patients' arousals as compared to baseline (see Joncas *et al.* 2002), sleep deprivation with recovery sleep initiated in the morning has been shown to significantly increase the number of SWS awakenings in sleepwalkers but not in controls (Pilon *et al.* 2008). Taken together, these findings indicate that sleepwalkers are particularly vulnerable to increased homeostatic sleep pressure following sleep deprivation when sleep is initiated at a circadian time of

increasing wake propensity. The study of SWA, SWO, and CAP rate during sleepwalkers' daytime recovery sleep is suggested as a next step in this line of research.

References

- Bersagliere, A. and Achermann, P. (2010). Slow oscillations in human non-rapid eye movement sleep electroencephalogram: effects of increased sleep pressure. *Journal of Sleep Research* 19(1 Pt 2): 228-237.
- Blatt, I., Peled, R., Gadoth, N., Lavie, P. (1991). The value of sleep recording in evaluating somnambulism in young adults. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 78(6): 407-412.
- Borbely, A. A., Baumann, F., Brandeis, D., Strauch, I., Lehmann, D. (1981). Sleep deprivation: effect on sleep stages and EEG power density in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 51(5): 483-495.
- Bruni, O., Ferri, R., Novelli, L., Finotti, E., Milano, S., Guilleminault, C. (2008). NREM sleep instability in children with sleep terrors: the role of slow wave activity interruptions. *Clinical Neurophysiology*. 19: 985-92.
- Carrier, J., et al. (2011). Sleep slow wave changes during the middle years of life. *European Journal of Neuroscience* 33(4): 758-766.
- Espa, F., Ondze, B., Deglise, P., Billiard, M., Besset, A. (2000). Sleep architecture, slow wave activity, and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors. *Clinical Neurophysiology* 111(5): 929-939
- Gaudreau, H., Joncas, S., Zadra, A., Montplaisir, J. (2000). Dynamics of slow-wave activity during the NREM sleep of sleepwalkers and control subjects. *Sleep* 23(6): 755-760.
- Guilleminault, C. (2006). Hypersynchronous slow delta, cyclic alternating pattern and sleepwalking. *Sleep* 29(1): 14-15.
- Guilleminault, C., Kirisoglu, C., da Rosa, A.C., Lopes, C., Chan, A. (2006). Sleepwalking, a disorder of NREM sleep instability. *Sleep Medicine Reviews* 7: 163-170.
- Guilleminault, C., Lee, J.H., Chan, A., Lopes, M.C., Huang, Y.S., da Rosa, A. (2005). Non-REM-sleep instability in recurrent sleepwalking in pre-pubertal children. *Sleep Medecine* 6(6): 515-521.
- Guilleminault, C., Poyares, D., Aftab, F.A., Palombini, L. (2001). Sleep and wakefulness in somnambulism: a spectral analysis study. *Journal of Psychosomatic Research* 51(2): 411-416.
- Jaar, O., Pilon, M., Carrier, J., Montplaisir, J., Zadra, A. (2010). Analysis of slow-wave activity and slow-wave oscillations prior to somnambulism. *Sleep* 33(11): 1511-1516.

Joncas, S., Zadra, A., Paquet, J., Montplaisir, J. (2002). The value of sleep deprivation as a diagnostic tool in adult sleepwalkers. *Neurology* 58(6): 936-940.

Pilon, M., Montplaisir, J., Zadra, A. (2008). Precipitating Factors of Somnambulism: Impact of Sleep Deprivation and Forced Arousals. *Neurology* 70(24): 2274-2275

Zadra, A., Pilon M, Montplaisir J. (2008). Polysomnographic Diagnosis of Sleepwalking: Effects of Sleep Deprivation. *Annals of Neurology* 63(4): 513-519.

Zucconi, M., Idani, A., Ferini-Strambi, L., Smirne, S. (1995). Arousal fluctuations in non-rapid eye movement parasomnias: the role of cyclic alternating pattern as a measure of sleep instability. *Journal of Clinical Neurophysiology* 12(2): 147-154.

Figure 1. Dynamics of SWA (+SEM) across the first four sleep cycles in sleepwalkers and controls during baseline and recovery sleep.

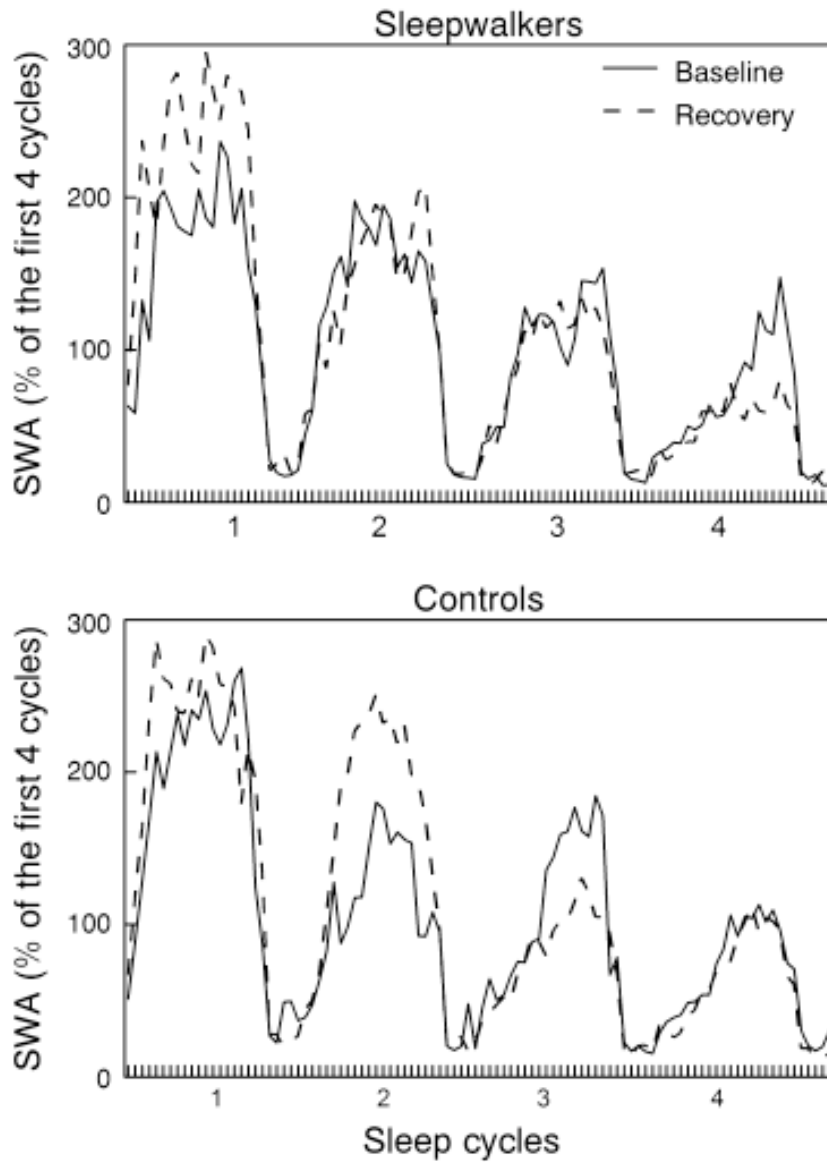
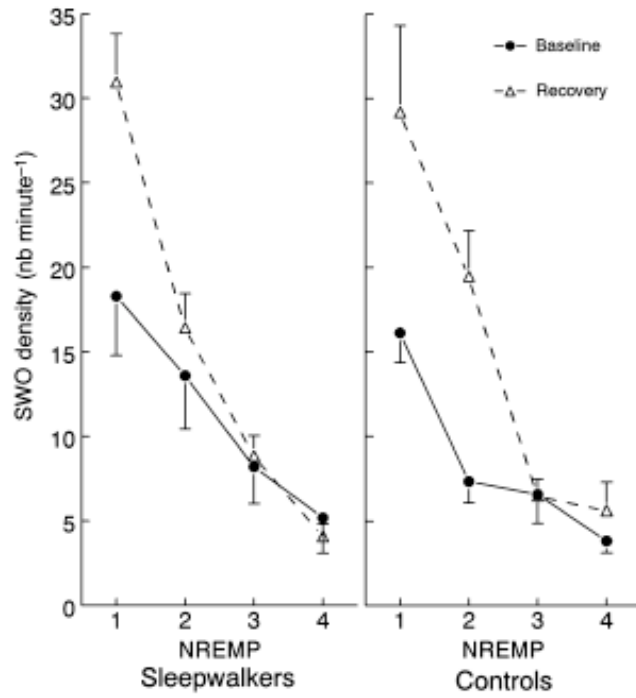


Figure 2. SWO density (+SEM) across the first four sleep cycles in sleepwalkers and controls during baseline and recovery sleep.



Article 2

SLOW-WAVE ACTIVITY AND SLEEP SLOW OSCILLATIONS PRIOR TO SW EPISODES

Rosemarie Perrault^{1,2}, Julie Carrier,^{1,2} Alex Desautels,¹ Jacques Montplaisir,^{1,3}
& Antonio Zadra^{1,2}

Article soumis à Sleep Medicine en 2013

Contribution des auteurs

Rosemarie Perrault : analyse des données, interprétation des résultats et rédaction du manuscrit.

Julie Carrier : interprétation des résultats et rédaction du manuscrit.

Alex Desautels : recrutement, évaluation et diagnostic clinique des patients et révision du manuscrit.

Jacques Montplaisir : recrutement, évaluation et diagnostic clinique des patients et révision du manuscrit, supervision et le financement du projet de recherche

Antonio Zadra : Élaboration du protocole, interprétation des résultats et rédaction du manuscrit, supervision et le financement du projet de recherche

EEG SLOW WAVES PRIOR TO SLEEPWALKING EPISODES

Rosemarie Perrault, BsC ^{1,2}, Julie Carrier, ^{1,2} Alex Desautels, ¹ Jacques Montplaisir, ^{1,3}
& Antonio Zadra ^{1,2}

Institution at which the work was performed: Center for Advanced Research in Sleep
Medicine, Hôpital du Sacré-Cœur.

Authors report no conflicts of interest.

ABSTRACT

Objective: Recent studies have suggested that the onset of sleepwalking episodes can be preceded by fluctuations in slow wave sleep EEG characteristics. However, whether or not such fluctuations are specific to sleepwalking episodes or generalized to all sleep-wake transitions in sleepwalkers remains unknown. The goal of this study was to compare spectral power for delta (1-4 Hz) and slow delta (0.5-1 Hz) as well as slow oscillation density before the onset somnambulistic episodes versus non-behavioral awakenings recorded from the same group of sleepwalkers. A secondary aim was to describe time course of observed changes in slow-wave activity and slow oscillations over the 3 minutes immediately preceding the occurrence of somnambulistic episodes.

Methods: Twelve adult sleepwalkers were investigated polysomnographically over a night.

Results: Slow-wave activity and slow oscillations density were significantly greater prior to patients' somnambulistic episodes as compared to non-behavioral awakenings. However, there was no evidence for a gradual increase over the three minutes preceding the episodes.

Conclusions: Increased slow-wave activity and slow oscillation density appear to be specific to sleepwalking episodes rather than generalized to all sleep-wake transitions in sleepwalkers.

KEYWORDS: Sleepwalking, somnambulism, parasomnias, sleep EEG, slow-wave activity, slow-wave oscillations

INTRODUCTION

Sleepwalking, also known as somnambulism, is a nonrapid eye movement (NREM) parasomnia involving behaviors of varying complexity, usually initiated during arousals from N3 sleep, also known as slow-wave sleep (SWS); (R. J. Broughton, 1968; Zadra et al., 2013), during the first sleep cycle of the night (Gaudreau et al., 2000; Zadra et al., 2013). The symptoms and manifestations that characterize sleepwalking can vary greatly both within and across patients, but most episodes are characterized by misperception and relative unresponsiveness to the environment, impaired judgment, perceived threat or agitation, and variable retrograde amnesia (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

While sleepwalkers' overall sleep architecture and cycling among sleep stages is essentially the same as that of controls (Gaudreau et al., 2000; Guilleminault et al., 2001; Zadra et al., 2013), sleepwalkers show an unusually elevated number of spontaneous awakenings and electroencephalogram (EEG) arousals occurring out of SWS, even on nights without episodes (Blatt, Peled, Gadoth, & Lavie, 1991; Espa et al., 2000b; Gaudreau et al., 2000). Furthermore, sleepwalkers' increased number of arousals is limited to SWS as they do not show a greater number of awakenings from other sleep stages in comparison to controls (Gaudreau et al., 2000). Other documented abnormalities in sleepwalkers' SWS include disturbances in sleep intensity as measured quantitatively by slow-wave activity (SWA: spectral power between 0.5 and 4.5 Hz); (Gaudreau et al., 2000; Guilleminault et al., 2001) as well as atypical patterns in the cyclic alternating pattern rate, a measure of NREM sleep instability (Guilleminault et al., 2006; Guilleminault et al., 2005; Zucconi et al., 1995). Taken

together, these findings suggest that somnambulism could be due to a dysfunction in SWS regulation (see Zadra, Desautels et al. (2013) for a review).

Although a majority of polysomnographic studies of sleepwalkers have examined general all-night sleep characteristics, increasing attention has been given to the study of sleep EEG variables immediately preceding the onset of somnambulistic episodes. To date, the study of SWA and slow oscillations (SO; EEG waves $>75\mu\text{V}$ <4 Hz) prior to episode onset appears to be the most promising in advancing our understanding of pathophysiological mechanisms underlying this parasomnia. One study (Espa et al., 2000b) of 11 patients with sleepwalking and/or sleep terrors (6 with sleep terrors only) found that SWA during the 2 min immediately preceding a parasomniac episode is higher than SWA measured 10 minutes prior to the parasomniac episode. SWA during the 2 min prior a parasomniac episode was also higher than during the 2 min preceding an arousal without behavioral manifestations. However, 9 of the 15 episodes analyzed in this study were sleep terrors and there was no indication as to how many of the 15 episodes and 150 arousal reactions analyzed came from each of the 11 subjects investigated. It is thus possible that data from some subjects were given a disproportionate weight in comparison to others. A subsequent study from Guilleminault et al. (2001) analyzed spectral power in delta (2.25-4 Hz) and in slow delta (0.75-2 Hz) bandwidths during the 32 seconds immediately preceding somnambulistic episodes in 12 adult sleepwalkers. They found an increase in slow delta power density during the 4 to 16 sec (12 sec total) preceding episode onset as compared to the 28 to 32 sec segment preceding an episode. However, the statistical analyses focused only on the 4 to 16 sec time window before the episodes, leaving out the 16 to 28 sec time period. Moreover, analyses of SWA beyond 32

sec prior to an episode may be necessary to detect more gradual changes in EEG signals. More recently, Jaar et al. (2010) investigated the sleep EEG prior to somnambulistic episodes recorded out of SWS during daytime recovery sleep following 25 hours of sleep deprivation and found an increase in SWA during the 20 sec prior to episode onset. This study was also the first to investigate SO in sleepwalkers. It revealed an abrupt increase in SO density in the 20 seconds immediately preceding episode onset. However, the specificity and generalizability of the study's findings were limited by the fact that the data were collected during daytime recovery sleep following 25 h of sleep deprivation and that no comparable control periods were investigated.

The aim of the present study was to investigate patterns of SWA and SO density prior somnambulistic episodes recorded during normal sleep in comparison to patterns observed prior to non-behavioral awakenings collected from the same subjects. Polysomnographic (PSG) data collected during normal overnight recordings from adult sleepwalkers was used to compare EEG patterns observed during the 3 minutes preceding episode onset with those observed from normal awakenings without behavioral manifestations focusing on fluctuations in the spectral power of SWA (0.5 to 1 Hz), delta (1 to 4 Hz) and slow delta (0.5 to 1 Hz) bandwidths and on SO density. It was hypothesized that SWA, delta, slow delta and SO density would be greater before somnambulistic episodes than before non-behavioral awakenings collected from the same sleep stage and NREM sleep cycle. The time course of observed changes in SWA and SO over the 3 minutes preceding somnambulistic episodes was also investigated.

METHODS

Subjects. Subjects were 12 adult sleepwalkers (3 men, 9 women, mean age: 27.4 years, SD: 8.4) referred to the Sleep Disorders Clinic of the Hôpital du Sacré-Coeur by their physician for suspected somnambulism. All patients reported a clinical history (including over the previous 6 months) of somnambulism that was not of a traumatic, neurological, or medication-induced origin, and received a final diagnosis of SW according to the International Classification of Sleep Disorders (American Academy of Sleep Medicine, 2005). None of the patients presented a history of neurological or psychiatric disorders, drug addiction or abuse, or a concomitant sleep disorder. The 12 patients included in the present study were selected on the basis of having experienced, while undergoing a whole night PSG in the sleep laboratory, at least one spontaneous somnambulistic episode in addition to one non-behavioral awakening during the same sleep stage within the same NREM period with a minimum of five consecutive minutes of sleep separating the two events. The study was approved by the hospital's ethical and scientific committee, and informed consent was obtained from each patient. Table 1 presents the clinical characteristics of these 12 patients.

Material. PSG recordings were conducted on a 32-channel Grass polygraph (bandpass at 0.3-100 Hz). Signals were digitized at a sampling rate of 128 Hz and digitally filtered with an upper cutoff frequency of 64 Hz. EEG recordings and electrode placement were performed according the 10-20 system (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, O1, O2, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz, Pz; linked ears), with left and right electrooculogram, chin EMG, pulse oxymetry, nasal/oral thermistor and electromyogram leg electrodes. All patients were continuously

videotaped during sleep assessment and sleep stage data scored according to established criteria (2007).

All behavioral manifestations arising out of patients' SWS (stage N3) were visually inspected on the accompanying time-synchronized video recordings and attention paid to behavioral episodes characterized by clumsy, stereotyped or repetitive movements, by confusion, agitation or disorientation during the event, and episodes accompanied by (but not limited to) somniloquy. The selected somnambulistic episode occurred during the first NREM period for nine subjects and in the second NREM period for the other three subjects. For each patient, one non-behavioral awakening was selected that matched the patient's episode occurrence in terms of sleep cycle and sleep stage (with the restriction that a minimum of five minutes of sleep separated the two events). Non-behavioral awakenings were defined as a transient interruption of sleep, identifiable when at least 50% of an epoch contains alpha (8-13 Hz) activity or low-voltage, mixed (2-7 Hz) frequency activity (Rechtschaffen & Kales, 1968; Silber et al., 2007). In five cases, the somnambulistic episode occurred before the arousal, and in seven cases, the order was reversed.

Spectral analyses for SWA were computed with a commercial software package on C3 using a fast Fourier transform (cosine tapering) on 4-s artefact-free sections. Epochs containing artefacts were considered as missing data to preserve sleep continuity. An in-house software package was used to automatically detect SO on artefact-free derivation C3 according to published criteria: 1) Negative peak $< -40 \mu\text{V}$; 2) Peak-to-peak amplitude $> 75 \mu\text{V}$; 3) Duration of negative deflection $> 125 \text{ ms}$ and $< 1500 \text{ ms}$; and 4) Duration of positive

deflection < 1000 ms. SO density was defined as the number of SO per minute (Carrier et al., 2011).

Fluctuations in SWA (0.5 to 4 Hz), delta (1 to 4 Hz), slow delta (0.5 to 1 Hz) and SO density were assessed with ANOVAS with two repeated measures (Event type: SW episode vs arousal and Sequential time windows prior to episode onset: 3 minutes to 2 minutes before episodes, 2 minutes to 1 minute, 1 minute to 32 seconds, and 32 seconds to episode onset. Alpha levels were adjusted for non-sphericity (Huynh-Feldt). To assess finer time-related fluctuations, the minute immediately preceding each SW episode and awakening was divided into 15 4-second windows and the resulting time segments analyzed with a repeated measures ANOVAS with two measures (Event type: SW episode vs arousal , and Time window: 15 4-sec windows leading up to the event). Results were considered significant when $p \leq 0.05$.

RESULTS

PSG variables (mean and SD) for the sleepwalkers are presented in Table 2. Mean onset of SW episodes and awakenings (calculated as time after sleep onset; see table 2) did not differ ($t(11) = 0.06$, $p = 0.95$). SWA was significantly higher before SW episodes compared to non-behavioral awakenings (Event type effect: $F(1,11) = 14.8$, $p < .01$). There was no significant main effect for time window or significant interaction between time window and event type, indicating that for both event types, SWA spectral power did not significantly differ between the four time windows retained for the analysis. Figure 1 depicts the dynamics of SWA across each time window (3 minutes, 2 minutes, 1 minute and 32 seconds) for somnambulistic episodes and non-behavioral awakenings. Delta and slow delta were also

significantly higher before SW episodes than non-behavioral awakenings with no gradual change over the 3 minutes preceding events (Event type effect: $F(1,1) = 9.99$, $p < .01$ and $F(1,11) = 22.88$, $p < .01$ for delta and slow delta respectively). Finally, SW episodes were preceded by a greater SO density than non-behavioral awakenings (Event type effect: $F(1, 11) = 10.11$, $p < .01$). No significant time window effect or interaction between event type and time window was found for SO.

Analyses on the final minute (divided into 15 consecutive 4-second windows) preceding episodes and awakenings revealed that SWA were significantly greater before SW episodes compared to non-behavioral arousals (Event type effect: $F(1,11) = 12.64$, $p < .01$), but no significant temporal pattern was found. Delta and slow delta showed a similar course, being greater within the minute prior to somnambulistic episodes as compared to the minute before non-behavioral awakenings (event type effect: $F(1,11) = 9.94$, $p < .01$), without a time window effect. SO density showed a similar pattern with greater values observed within the minute prior to the somnambulistic episodes as compared to normal awakenings ($F(1,11) = 14.22$, $p < .01$).

DISCUSSION

The main goal of the present study was to compare EEG fluctuations in SWA and SO density preceding somnambulistic episodes in comparison to those observed prior to non-behavioral awakenings. Consistent with our first hypothesis, we found that somnambulistic episodes, compared to non-behavioral awakenings, were preceded by enhanced SWA power

density. This elevated SWA is likely attributable to the concomitant increase in SO density, as previously suggested by Jaar et al. (2010), who also found that increased SWA prior to somnambulistic episodes was accompanied by an increase in SO density but not in SO amplitude. As SWA and SO are believed to be related to sleep depth (Borbely & Acherman, 2000), our results support the idea that enhanced sleep intensity, reflected through SWA and SO during sleepwalkers' NREM sleep, plays a role in episode occurrence during patients' normal sleep and that this effect is specific to somnambulistic events.

Several possible mechanisms can be put forward to explain these results. On one hand, slow oscillations between prolonged hyperpolarization and relatively short depolarization phases of thalamocortical and cortical neurons have been hypothesized to protect sleep integrity by inhibiting afferent stimulations during sleep (Steriade, 2006). Observed increases in sleepwalkers' SO density could thus reflect a process whereby the cortex, challenged by an internal or external afferent thalamo-cortical stimulus, actively tries to block the arousal stimulus through a cortico-thalamic feedback response. Sleepwalkers' inability to fully awaken during somnambulistic episodes could therefore result from these antagonistic influences on the thalamus (Guilleminault et al., 2001). This effect is supported by the notion that internal or external factors that tend to fragment sleep (e.g., sleep apnea, auditory or proprioceptive stimuli in the sleeper's environment) can facilitate the occurrence of somnambulistic episodes in predisposed individuals (Pilon et al., 2008; Pressman, 2007), and that sleep deprivation, which normally leads to consolidated sleep in normal controls, significantly increases the frequency of non-behavioural arousals (Zadra et al., 2008) and of somnambulistic episodes (Joncas et al., 2000), as well as in SWA and SO density (Perrault, Carrier, Desautels,

Montplaisir, & Zadra, 2013) in sleepwalkers. However, our results cannot provide strong support for this view as the somnambulistic episodes observed in our study were spontaneous in their occurrence and thus not related to any clear exogenous stimuli.

One important finding from the present study is that even within the sample of sleepwalkers, different EEG patterns are associated with non-behavioral arousals and somnambulistic episodes, warranting a further exploration of the electrophysiological processes by which somnambulistic episodes arise. Future studies should aim to determine the role of sleep intensity in the occurrence of somnambulistic episodes, for example by comparing spontaneous episodes arising out of stage N3 versus stage N2 sleep, or by comparing the EEG patterns associated with experimentally induced episodes (e.g., via auditory stimulation (Pilon et al., 2008)), full awakenings, and trials during which stimulations did not induce an arousal. It would also be of great interest to take a closer look at somnambulistic episodes in relation to a brain wave known to be involved in protecting sleep integrity against activating stimuli: sleep spindles (Steriade, 2006).

Contrary to our second hypothesis, no gradual increases in SWA or SO density were found over the four broad time windows selected prior to episode occurrence, nor within the final minute immediately preceding episodes or arousals. Hence, we did not find evidence for a gradual build-up in enhanced sleep pressure over several minutes prior to episode onset, as was suggested by Espa et al. (2000b), nor did it peak in the final 20 seconds before the episode, as documented in previous studies (Guilleminault et al., 2001; Jaar et al., 2010). This unexpected result could be due to the heterogeneity of sleepwalkers as a population. In fact,

considerable variations exist in the disorder's phenotypic expression (e.g., age of onset, episode frequency and complexity, comorbidity with other parasomnias, etc.) and patient characteristics (e.g., age, gender, family history). However somnambulism is typically assumed to represent a uniform condition across studies while the potential effects of phenotypic variations on PSG-based variables and their expression in sleepwalkers have yet to be investigated.

As an example, 10 out of 12 episodes analyzed in the present study were relatively simple manifestations (e.g., sitting up in bed, staring about, moving one's arms around), while 2 were of intermediate complexity (e.g., trying to get out of bed). None of the episodes involved a patient actually making it over the bed's guard rails and attempting to leave the sleep chamber. Moreover, even relatively simple episodes can vary in behavioral and emotional intensity (e.g., agitated versus calm events) as well as duration. Information on episode complexity is rarely reported in the literature (Espa et al., 2000b; Guilleminault et al., 2006; Jaar et al., 2010), but episodes recorded following a sleep deprivation protocols may be more complex or agitated on average as sleep deprivation has been shown to increase both the frequency and complexity of somnambulistic episodes in predisposed individuals (Joncas et al., 2002; Pilon et al., 2008). The extent to which SWA and SO activity prior to episode onset show differential patterns as a function of event complexity or effects of sleep deprivation remains to be determined.

The proportion of women and men in our sample (9 women, 3 men) may also have impacted our results. Whereas significant sex-related differences in measures of SWA and SO

have been documented in the sleep of normal controls (Carrier, Land, Buysse, Kupfer, & Monk, 2001; Carrier et al., 2011; Robillard et al., 2010); (eg. higher SWA in women than men), such sex effects have yet to be explored in PSG investigations of patients presenting with a history of NREM parasomnias.

Although the results of the present study helps clarify mechanisms by which somnambulistic episodes differ from normal arousals, more work is needed to delineate the functional significance of SWA and SO in relation with the occurrence of somnambulistic episodes. Differentiating patterns of SWA and SO before episodes associated with various subtypes of somnambulism (e.g., in terms of event complexity, in people with and without a family history for the disorder, in people with childhood versus adult onset) could also be helpful in clarifying pathophysiology of the disorder.

The authors wish to thank H el ene Blais, Jean Paquet and Ga etan Poirier for their help with data analysis.

This research was supported by the Canadian Institutes of Health Research (grant # MOP 49515 to A. Zadra and J. Montplaisir).

REFERENCES

American Academy of Sleep Medicine (2005). ICSD-2 : The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. Westchester.

Blatt, I., Peled, R., Gadoth, N., Lavie, P. (1991). The value of sleep recording in evaluating somnambulism in young adults. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 78(6): 407-412.

Borbely, A. A. and Acherman, P. (2000). Sleep homeostasis and models of sleep regulation. Principles and Practices of Sleep Medicine. M. H. Kryger, T. Roth and W. C. Dement. Philadelphia, WB Saunders. 3rd edition: 377-390.

Broughton, R. J. (1968). Sleep disorders: disorders of arousal?. *Science* 159(819): 1070-1078.

Carrier, J., Land, S., Buysse, D.J., Kupfer, D.J., Monk, T.H. (2001). The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life (ages 20-60 years old). *Psychophysiology* 38(2): 232-242.

Carrier, J., et al. (2011). Sleep slow wave changes during the middle years of life. *European Journal of Neuroscience* 33(4): 758-766.

Espa, F., Ondze, B., Deglise, P., Billiard, M., Besset, A. (2000). Sleep architecture, slow wave activity, and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors. *Clinical Neurophysiology* 111(5): 929-939.

Gaudreau, H., Joncas, S., Zadra, A., Montplaisir, J. (2000). Dynamics of slow-wave activity during the NREM sleep of sleepwalkers and control subjects. *Sleep* 23(6): 755-760.

Guilleminault, C., Poyares, D., Aftab, F.A., Palombini, L. (2001). Sleep and wakefulness in somnambulism: a spectral analysis study. *Journal of Psychosomatic Research* 51(2): 411-416.

Guilleminault, C., Kirisoglu, C., da Rosa, A.C., Lopes, C., Chan, A. (2006). Sleepwalking, a disorder of NREM sleep instability. *Sleep Medicine Reviews* 7: 163-170.

Guilleminault, C., Lee, J.H., Chan, A., Lopes, M.C., Huang, Y.S., da Rosa, A. (2005). Non-REM-sleep instability in recurrent sleepwalking in pre-pubertal children. *Sleep Medecine* 6(6): 515-521.

Jaar, O., Pilon, M., Carrier, J., Montplaisir, J., Zadra, A. (2010). Analysis of slow-wave activity and slow-wave oscillations prior to somnambulism. *Sleep* 33(11): 1511-1516.

J Joncas, S., Zadra, A., Montplaisir, J. (2000). Sleep deprivation increases the frequency and complexity of behavioral manifestation in adult sleepwalkers. *Sleep* 23: A14.

Joncas, S., Zadra, A., Paquet, J., Montplaisir, J. (2002). The value of sleep deprivation as a diagnostic tool in adult sleepwalkers. *Neurology* 58(6): 936-940.

Perrault, R., Carrier, J., Desautels, A., Montplaisir, J., Zadra, A. (2013). Slow wave activity and slow oscillations in sleepwalkers and controls: effects of 38 h of sleep deprivation. *Journal of Sleep Research* 22(4): 430-433.

Pilon, M., Montplaisir, J., Zadra, A. (2008). Precipitating Factors of Somnambulism: Impact of Sleep Deprivation and Forced Arousals. *Neurology* 70(24): 2274-2275.

Pressman, M. R. (2007). Disorders of arousal from sleep and violent behavior: the role of physical contact and proximity. *Sleep* 30(8): 1039-1047.

Rechtschaffen, A. and Kales, A. E. (1968). A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects. Los Angeles, CA, Brain Research Institute.

Robillard, R., Massicotte-Marquez, J., Kawinska, A., Paquet, J., Frenette, S., Carrier, J. (2010). Topography of homeostatic sleep pressure dissipation across the night in young and middle-aged men and women. *Journal of Sleep Research* 19(3): 455-465.

Silber, M. H., Ancoli-Israel, S., Bonnet, M.H., Chokroverty, S., et al. (2007). The visual scoring of sleep in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 3(2): 121-131.

Steriade M. (2006) Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience*. 137(4):1087-1106.

Zadra, A., Pilon M, Montplaisir J. (2008). Polysomnographic Diagnosis of Sleepwalking: Effects of Sleep Deprivation. *Annals of Neurology* 63(4): 513-519.

Zadra, A., Desautels, A., Petit, D., Montplaisir, J. (2013). Somnambulism: clinical aspects and pathophysiological hypotheses. *Lancet Neurology* 12(3): 285-294.

Zucconi, M., Idani, A., Ferini-Strambi, L., Smirne, S. (1995). Arousal fluctuations in non-rapid eye movement parasomnias: the role of cyclic alternating pattern as a measure of sleep instability. *Journal of Clinical Neurophysiology* 12(2): 147-154.

LEGENDS

Table 1 – Patients' characteristics

Table 2 - PSG data for the baseline night

Figure 1 - SWA dynamics over the 3 minutes preceding SW episodes and arousals

Table 1. Patients' characteristics

Patient	Gender	Age at recording	Episode frequency	Presence of concomitant sleep terrors	Presence of a positive family history of somnambulism
1	F	25.3	1/month	Possible	Y
2	F	33.5	± daily	N	N
3	M	22.3	Daily	Nil	N
4	F	19.4	Daily	Y	Possible
5	F	18.3	Nil	Nil	N
6	F	20.5	Daily	Nil	Y
7	M	39.9	± daily	Yes	Possible
8	F	32.1	Nil	No	N
9	F	35.2	Few times/week	No	N
10	M	19.2	3 or 4 times/week	No	Y
11	F	22.2	2 times/week	Nil	Y
12	F	40.5	4 or 5 times/week	Nil	Y

Table 2. Polysomnographic data

Sleep variables	Mean	S.D.
Sleep latency (min)	16,3	11,9
SWS latency (min)	28,6	35,7
R latency (min.)	107,6	38,3
Sleep efficiency (%)	90,0	4,9
% N1	8,3	3,00
% N2	53,6	6,4
% N3	17,3	6,2
% R	20,9	4,4
Total sleep time (min)	420,3	35,1
Awakenings (nb)	31,0	11,4
Mean time of SW episode onset after sleep onset (min)	97,7	49,8
Mean time of onset of awakening after sleep onset (min)	98,1	76,3

Table 2. Min = minutes, SWS = Slow Wave Sleep, R = Rapid Eye Movement sleep, N1 = Non-Rapid Eye Movement sleep stage 1, N2 = Non-Rapid Eye Movement sleep stage 2, N3 = Non-Rapid Eye Movement sleep stage 3, nb = number.

Figure 1. SWA dynamics over the 3 minutes preceding SW episodes and arousals

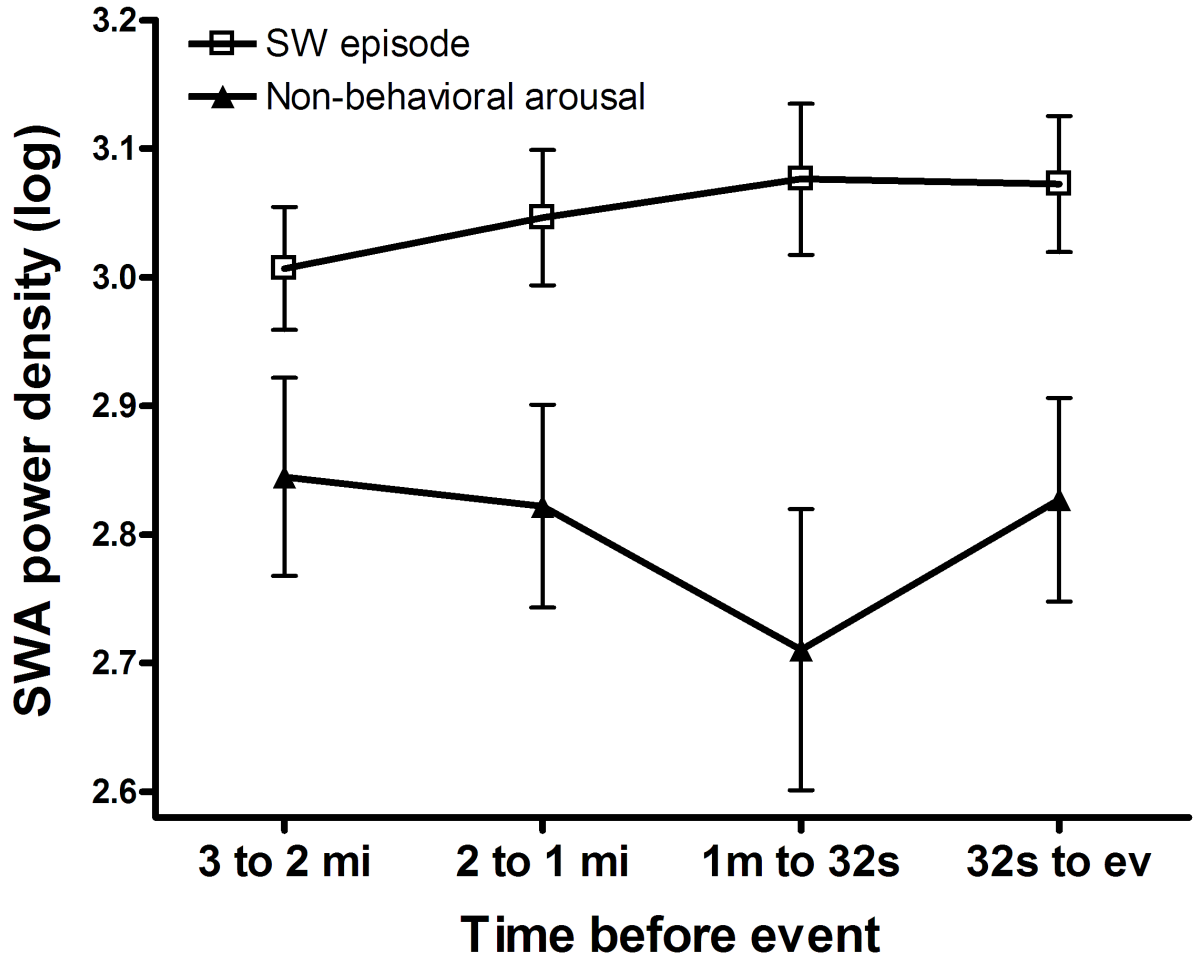


Figure 1. SWA dynamics on C3 derivation over the 3 minutes preceding SW episodes and arousals. SWA = Slow Wave Activity. X Axis shows the 4 time segments chosen for analysis, namely 3 minutes to 2 minutes prior to the event, 2 minutes to 1 minute prior to the event, 1 minute to 32 seconds before the event, and 32 seconds until the onset of the event (somnambulistic episode, illustrated by a solid line with squares, and normal awakenings without behavioral manifestations, illustrated by the solid line with triangles).

Discussion générale

Le but de la présente thèse a été d'éclaircir les rôles que pouvaient jouer l'AOL et les OsL, marqueurs de la profondeur du sommeil et du processus homéostatique, dans la pathophysiologie du somnambulisme. Pour ce faire, deux études ont été réalisées.

Dans le premier article de cette thèse, l'objectif principal était de comparer l'effet d'une privation de sommeil de 38 heures sur l'AOL et l'OsL, chez des patients somnambules et chez des participants contrôles. L'objectif principal du deuxième article était d'investiguer les modifications de l'AOL et des OsL dans les instants précédant un épisode de somnambulisme, en les comparant à celles survenant avant un éveil non-comportemental chez le même individu somnambule.

Effet d'une privation de 38 heures de sommeil chez les somnambules et les contrôles

Notre premier article portait sur l'effet d'une privation de sommeil de 38 heures sur la densité spectrale de l'AOL, subdivisée en activité delta (1 à 4 Hz) et DL (0,5 à 1Hz), et sur la densité des OsL, mesurées au cours d'une nuit de base et d'une nuit de récupération, chez dix patients somnambules et chez neuf participants contrôles adultes.

L'analyse des données PSG, consignée dans l'article de Joncas et al. (2002), avait permis d'observer les effets connus d'une privation de sommeil sur l'architecture du sommeil, en lien avec l'augmentation de la pression homéostatique. Ainsi, en nuit de récupération, somnambules et contrôles montraient une latence au sommeil et un pourcentage de temps passé en N1 et N2 significativement réduits, alors que le pourcentage de temps passé en SLP et l'efficacité du sommeil étaient augmentés. Ceci nous fournit une indication de la validité de notre procédure de privation de sommeil.

Concernant nos variables d'intérêt, nos données mettent en évidence, en concordance avec notre hypothèse de départ, une augmentation significative de l'AOL (avec des résultats similaires pour le delta et le DL, qui seront donc regroupés sous le terme « AOL » pour simplifier la présentation des résultats) en sommeil de récupération par rapport au sommeil de base et ce, pour les deux groupes. Cette augmentation en nuit de récupération paraît être surtout due à une puissance spectrale de l'AOL significativement plus grande au cours du deuxième cycle de sommeil de la nuit de récupération par rapport à la nuit de base. Conséquemment, les résultats montrent également que le déclin typique de l'AOL au cours de la nuit est plus marqué en nuit de récupération qu'en nuit de base.

En lien avec ceci, la densité des OsL est plus élevée en nuit de récupération qu'en nuit de base pour les premier et deuxième cycles de sommeil. Ces données s'insèrent donc dans une littérature bien établie ayant montré que la hausse de la pression homéostatique entraînée par une privation de sommeil s'accompagne d'un rebond d'AOL et d'OsL (Bersagliere &

Achermann, 2010; Borbely, Baumann, Brandeis, Strauch, & Lehmann, 1981; Carrier et al., 2011). Le décours temporel de ces deux variables (AOL et OsL) suggère que ce rebond est plus prononcé en début de nuit de récupération, alors que la pression homéostatique est la plus forte, et que le phénomène s'atténue à mesure que cette pression se dissipe, s'approchant éventuellement d'un niveau normal, d'où l'absence de différence pour les deux derniers cycles de la nuit.

Topographiquement, la densité spectrale d'AOL et la densité des OsL captées sur l'électrode frontale étaient significativement plus élevées que celles captées sur l'électrode centrale, confirmant la prédominance frontale de ces phénomènes. De plus, cette différence était amplifiée par la privation de sommeil, appuyant l'hypothèse d'un plus grand « besoin de sommeil » de cette région (Horne, 1993; Muzur et al., 2002). Le lobe frontal possède des connexions extensives avec plusieurs régions corticales postérieures, avec les noyaux thalamiques et avec les noyaux gris centraux, d'où son rôle crucial d'intégration, de coordination et de régulation dans un ensemble de fonctions cognitives, émotionnelles et sociales (Malloy, Cohen, Jenkins, & Paul, 2006). Ainsi, il n'est pas étonnant que cette région fort active à l'éveil doive non seulement « récupérer davantage », mais que les activations liées à apprentissages faits à l'éveil y entraînent un rebond important d'OsL en sommeil, en lien avec les processus de consolidation (Diekelmann & Born, 2010; Marshall & Born, 2007) et/ou d'homéostasie synaptique (Nere et al., 2013; Tononi, 2009).

En lien avec ceci, l'une des prochaines avenues de recherche prometteuses, à notre sens, réside dans l'étude de la connectivité fonctionnelle entre les régions cérébrales lors du sommeil des somnambules. La vision contemporaine du sommeil en est une où des états neuronaux distincts (par exemple, en termes de fréquence de l'activité électrique) existent simultanément dans diverses régions du cerveau (De Gennaro, Ferrara, Curcio, & Cristiani, 2001; Finelli et al., 2001; Nobili et al., 2011). Aussi, bien que les études d'identification et de localisation de régions cérébrales précises associées à certains phénomènes/comportements aient permis d'approfondir considérablement notre connaissance de ces derniers, une littérature grandissante suggère que leur émergence serait plutôt dépendante de circuits neuronaux où plusieurs régions interagissent (Langheim, Murphy, Riedner, & Tononi, 2011). Récemment, une étude de connectivité cérébrale, réalisée à l'aide de l'EEG à haute densité (Langheim et al., 2011) a permis d'identifier certaines régions interagissant ensemble au cours du SL chez des dormeurs « normaux ». Aussi, comparativement à l'éveil (yeux fermés) et au SP, où des régions rapprochées interagissent entre elles sur de grandes étendues corticales, plus ou moins fortement et plus ou moins semblablement à travers les participants, le SL montre un patron de fortes interactions fronto-temporo-pariétales gauches hautement reproductibles à travers les participants. La connectivité de ces régions tend à diminuer au fil des cycles de SL, ce qui n'est pas sans rappeler la modulation des marqueurs de synchronisation neuronale liés aux OsL (diminution de la pente et de l'amplitude, augmentation des ondes multiples) à mesure que la nuit progresse (B. A. Riedner et al., 2007). L'étude de la connectivité cérébrale au cours du SL des somnambules pourrait donc nous apporter des informations précieuses sur d'éventuelles particularités ou déséquilibres existant dans les circuits neuronaux typiques de cette phase de sommeil, et qui pourraient fournir des

pistes additionnelles quant à la pathophysiologie de cette condition, par exemple quant à la raison de la fragmentation du SLP accentuée chez les somnambules.

La privation de sommeil augmente la pression homéostatique et influence ses marqueurs EEG (AOL et OsL) au cours du sommeil (Tarokh et al., 2012; Vyazovskiy, Olcese, et al., 2009b), mais chez les somnambules, elle tend également à fragmenter le sommeil d'éveils et d'épisodes comportementaux (Joncas et al., 2002; Zadra et al., 2008). Pour cette raison, nous avons posé l'hypothèse d'une montée moins importante de l'AOL et des OsL en nuit de récupération chez les somnambules par rapport aux contrôles. Pourtant, malgré une certaine indication (non-significative) de cette augmentation d'AOL moins grande lors du deuxième cycle de la nuit de récupération chez les somnambules, les deux groupes n'ont pas significativement différencié quant à leur réponse à la privation de sommeil. Bien que ces données d'EEG contredisent notre prédiction initiale, il est intéressant de noter qu'elles semblent s'arrimer à certaines données comportementales consignées dans Joncas et al. (2002). Ces derniers montraient que la privation de sommeil avait effectivement quintuplé le nombre d'épisodes comportementaux enregistrés en laboratoire (ainsi que leur complexité) pour nos somnambules, aucun épisode de ce type n'ayant été enregistré chez les participants contrôles. Toutefois, bien que les somnambules aient présenté davantage d'éveils que les contrôles pour la nuit de base et pour la nuit de récupération, leurs éveils n'avaient pas été significativement augmentés par la procédure de privation de sommeil, à l'encontre de ce qui avait été observé suite à une privation de sommeil de 25 heures (Zadra et al., 2008). Ceci pourrait expliquer en partie pourquoi, leur sommeil de récupération n'étant pas aussi fragmenté qu'on aurait pu le

prévoir, le rebond d'AOL et d'OsL typique après une privation de sommeil a pu se dérouler de façon plus normale que nous ne l'attendions chez nos participants somnambules.

L'ensemble de ces données montre que dans notre échantillon, mise à part l'augmentation du nombre d'épisodes de somnambulisme, la privation de sommeil n'a pas permis de mettre en évidence une réponse homéostatique différentielle entre les somnambules et les non-somnambules, alors que cette réponse différentielle avait été soulignée dans des études antérieures. Parmi les explications possibles, un effet plafond, dû à la trop grande pression homéostatique qu'entraîne une privation de sommeil de 38 heures, pourrait avoir masqué les patrons différentiels attendus entre somnambules et contrôles au plan des OsL et de l'AOL. Alternativement, il est possible de penser qu'un sommeil de récupération de jour, c'est-à-dire à une phase circadienne propice à l'éveil, permet davantage d'illustrer la fragmentation du sommeil qui survient chez les somnambules suite à une hausse de la pression homéostatique. Pourtant, des résultats de notre groupe, présentés dans un congrès (Carrier et al., 2010), montrent que les effets d'une privation de sommeil de 25 heures ne permettent pas de distinguer somnambules et contrôles quant à la densité des OsL : celle-ci est plus faible chez les somnambules que chez les contrôles au cours des deux nuits, mais elle augmente de manière similaire chez les deux groupes lors du sommeil de récupération, à l'instar de ce qui a été mis en évidence ici. Ainsi, concernant les effets d'une privation de sommeil, il est possible de penser que, chez les somnambules, des mécanismes cérébraux permettent au cerveau de générer la réponse homéostatique adaptative (i.e. un sommeil plus profond) face à une privation de sommeil majeure (i.e. dépassant largement la durée d'éveil normale), en compensant pour les multiples fragmentations du sommeil, ce qui se manifeste par une

augmentation « normale » de l'AOL et des OsL, malgré les éveils, micro-éveils et épisodes de somnambulisme plus nombreux.

Le résultat le plus étonnant de cette étude demeure l'absence de différence entre somnambules et contrôles quant à l'AOL et aux OsL en nuit de base, puisqu'il va à l'encontre de ceux obtenus dans plusieurs études antérieures (Carrier et al., 2010; Espa et al., 2000a; Gaudreau et al., 2000; Guilleminault et al., 2001). Ce résultat inattendu pourrait s'expliquer par l'hétérogénéité de la population somnambule, souvent traitée comme une entité uniforme à travers les études. Par exemple, il avait été rapporté que, chez les somnambules, la majorité des épisodes de somnambulisme et des éveils non-comportementaux survenaient dans la seconde moitié du premier cycle de sommeil, entraînant une plus faible densité d'AOL au cours de cette période (Gaudreau et al., 2000). Or, dans notre étude, les éveils non-comportementaux et les épisodes de somnambulisme étaient distribués de manière plus équivalente à travers la nuit (seulement 45% survenant au cours du premier cycle). Ceci pourrait expliquer pourquoi nos somnambules ne présentaient pas moins d'AOL et d'OsL en nuit de base.

En outre, bien qu'un déficit d'AOL chez les somnambules ait été démontré quelques fois dans la littérature, un résultat relativement contradictoire avait émergé lorsque Guilleminault et al. (2006) avait montré que les somnambules avaient 40% plus de DL (incluant, dans cette étude, les fréquences allant de 0.5 à 2 Hz) que les participants contrôles au cours de la nuit, résultat pour lequel les auteurs n'avaient pas fourni d'explication

extensive. Il nous est également difficile, à l'heure actuelle, d'avancer un mécanisme ou une théorie pouvant expliquer la variabilité des données dans l'étude des mécanismes de régulation de l'AOL et des OsL, en lien avec le processus homéostatique, chez les patients somnambules. Aussi, nous sommes d'avis que, dans cette littérature encore jeune, cette variabilité doit faire l'objet d'une exploration plus poussée, en portant une attention particulière aux différents sous-groupes de somnambules, ce qui pourrait éventuellement expliquer les résultats à première vue incohérents entre les études.

Au rang des facteurs pouvant faire l'objet d'une étude plus approfondie, notons le sexe, la présence ou l'absence de comorbidités, l'âge du début des manifestations somnambules, le degré habituel de complexité des épisodes, la présence ou l'absence de manifestations agressives, etc. Ainsi, la proportion d'hommes et de femmes à travers les études pourrait éventuellement faire varier les résultats (7 femmes sur 10 participants somnambules dans notre étude; 10 sur 15 dans Gaudreau, Joncas et al. 2000; 6 sur 11 dans Espa, Ondze et al. 2000; 7 sur 12 dans Guillemainault, Poyares et al. 2001; 15 sur 50 dans Guillemainault, Kirisoglu et al. 2006). Bien qu'il n'y ait pas d'évidence voulant que la présentation clinique du somnambulisme varie en fonction du sexe, des différences sexuelles ont été observées chez les dormeurs normaux au niveau des OsL et de l'AOL (Carrier et al., 2001; Carrier et al., 2011; Robillard et al., 2010). Par exemple, les femmes ont, en moyenne, une plus grande puissance spectrale en delta que les hommes (Carrier et al., 2001), et le déclin normal des OsL avec l'âge est plus marqué sur les dérivations frontales chez les hommes, alors qu'il est plus uniforme à travers les régions cérébrales chez les femmes (Carrier et al., 2011). En outre, chez les somnambules, une certaine influence des hormones sexuelles (estrogène et progestérone)

semble exister. Par exemple, il a été rapporté, chez les femmes, que le somnambulisme et les terreurs nocturnes peuvent survenir parfois exclusivement durant la période prémenstruelle (Schenck & Mahowald, 1995), et que la fréquence des épisodes de somnambulisme semble diminuer au cours de la grossesse, moment où les niveaux de ces hormones sont très élevés (Hedman, Pohjasvaara, Tolonen, Salmivaara, & Myllyla, 2002). L'effet des différences sexuelles et le rôle potentiel des hormones sexuelles dans l'expression du somnambulisme et des mécanismes cérébraux qui y sont associés pourraient donc faire l'objet d'études futures.

Concernant la présence de comorbidités, les participants somnambules de l'étude de Guilleminault et al. (2006) avaient la particularité de présenter un trouble respiratoire au cours du sommeil, concomitant à leur somnambulisme, alors que nos participants ne présentaient aucune comorbidité au niveau du sommeil. L'étude d'Espa et al. (2000) comptait six participants sur 11 qui ne présentaient que des terreurs nocturnes. Il n'est pas impossible que des formes de somnambulisme accompagnées ou non d'autres pathologies présentent des patrons d'activation cérébrale distincts, puisque certains mécanismes pathophysiologiques particuliers expliquent probablement l'émergence de ces conditions associées.

Par ailleurs, un autre facteur à contrôler réside dans l'âge du début des manifestations somnambules. Dans notre étude, 9 patients sur 10 ont connu leurs premiers épisodes à l'enfance, le dernier ayant commencé à présenter des comportements somnambules au début de l'âge adulte (tous à l'enfance dans Espa, Ondze et al. 2000, Guilleminault, Poyares et al. 2001; non-spécifié dans Gaudreau, Joncas et al. 2000, dans Jaar, Pilon et al. 2010 et dans

Guilleminault, Kirisoglu et al. 2006). Théoriquement, et bien qu'à notre connaissance, aucune étude ne se soit penchée sur cette question, il est raisonnable de postuler que des étiologies différentes (génétique, développementale, environnementale) soutiennent les formes de somnambulisme infantiles chroniques (persistant à l'âge adulte) de celles apparaissant à l'âge adulte, de telles différences pouvant se répercuter éventuellement sur les patrons d'activité cérébrale typiques du somnambulisme. De la même façon, le degré de complexité habituel des épisodes (voire le fait de ne présenter que des éveils confusionnels ou des terreurs nocturnes, parfois considérées comme étant sur un continuum dont le somnambulisme représenterait la manifestation la plus complexe) ou le fait de présenter des manifestations agressives ou non pourraient représenter autant de facteurs associés à des pathophysiologies ou à des patrons d'activation cérébrale distincts.

Ainsi, nous espérons que les études futures s'intéressant à la pathophysiologie du somnambulisme porteront une attention particulière à la généralisation de résultats obtenus sur des patients se distinguant au plan de caractéristiques personnelles pouvant influencer les facteurs à l'étude.

Analyse des instants précédant les épisodes de somnambulisme

Le deuxième article de la thèse visait à identifier les modifications du tracé EEG propres aux instants précédant un épisode de somnambulisme. Ainsi, nous avons comparé, au cours du sommeil de base de 12 somnambules, l'AOL, le DL, le delta et la densité des OsL

dans les trois minutes précédant un épisode de somnambulisme et dans les trois minutes précédant un éveil non-comportemental survenu dans le même stade du même cycle que l'épisode analysé.

Nos analyses révèlent que les épisodes de somnambulisme sont précédés d'un niveau d'AOL (ainsi que du DL et du delta, qui seront ne seront donc pas présentés séparément aux fins de cette discussion) en moyenne plus élevé que les éveils non-comportementaux, suggérant que cette hausse transitoire de la profondeur du sommeil est spécifique aux épisodes de somnambulisme, plutôt que partagée par toutes les transitions éveil-sommeil chez les somnambules. La hausse d'AOL semble être principalement sous-tendue par une augmentation de la densité des OsL contribuant à ce rythme. En effet, dans nos analyses (non-publiées), la densité est le seul paramètre des OsL variant effectivement à l'approche d'un épisode de somnambulisme, en lien avec la montée de l'AOL, alors que l'amplitude, les pentes et la durée des phases positives et négatives ne diffèrent pas significativement entre les deux types d'évènements. Ce résultat corrobore d'ailleurs les données de Jaar et al. (2010), qui avaient observé que la montée de l'AOL avant un épisode de somnambulisme s'accompagnait d'une augmentation de la densité des OsL, mais pas de leur amplitude.

Ainsi, l'une des explications possibles est qu'avant un épisode de somnambulisme spontané, le cortex émet davantage de ces ondes lentes dont l'une des fonctions postulée serait d'empêcher les stimulations afférentes de perturber le cerveau endormi (Steriade 2006). Il est possible de penser que la réaction d'éveil anormal typique d'un épisode de somnambulisme

survient en présence d'un stimulus activant interne ou externe qui provoquerait normalement un éveil, en réponse auquel le cortex tente de « protéger » l'état de sommeil. Pour ce faire, il génère davantage d'oscillations lentes qui le « désaffèrent » en quelque sorte, au cours de leurs longues phases d'hyperpolarisation, des structures thalamiques transmettant la stimulation, entraînant la transition partielle entre l'éveil et le SLP qui caractérise le somnambulisme. Ce mécanisme pourrait être d'autant plus actif en début de nuit ou suite à une privation de sommeil parce que le cerveau est alors en grand besoin de sommeil, d'où l'importance d'assurer la continuité du sommeil face à des stimuli externes ou internes pouvant éveiller le dormeur.

Toutefois, notre étude ne permet pas d'offrir un fort soutien à cette hypothèse, les épisodes analysés étant de nature « spontanée », c'est-à-dire que nous ne pouvons les lier à un stimulus externe ou interne identifiable. De plus, il a cependant été souligné par le passé que, si cette hypothèse de protection du sommeil contre les stimuli pouvant éveiller le dormeur était vraie, nous pourrions nous attendre à avoir enregistré, avant même l'apparition des OsL approfondissant le sommeil, des signes de l'émergence d'un éveil, par exemple une activation motrice, ou encore de l'activité alpha ou bêta, que le cerveau tenterait subséquemment de bloquer (Jaar 2009). De telles activations n'ayant pas été notées avant un épisode de somnambulisme (Jaar, 2009; Jaar et al., 2010), Jaar (2009) a proposé un mécanisme inverse, par lequel lorsque le sommeil atteint une profondeur anormale (reflétée par l'augmentation de la densité des OsL), un dormeur normal s'éveille alors qu'un somnambule est maintenu dans un état intermédiaire entre l'éveil et le sommeil. Une lacune de cette hypothèse est qu'elle traite de façon dichotomique somnambules et dormeurs normaux, expliquant que face à un

sommeil « anormalement » profond (concept qui demeure à définir et à valider), les premiers développent un épisode de somnambulisme alors que les seconds s'éveillent, n'expliquant pas le mécanisme par lequel, chez un même somnambule, certaines transitions sommeil-éveil se rendront à l'éveil complet, et d'autres non, menant à un épisode de somnambulisme. Or, nos données montrent bel et bien que ces deux phénomènes se distinguent au plan de l'AOL et de l'OsL au sein même de la population somnambule, apportant une nuance à l'hypothèse de Jaar (2009).

L'analyse du décours temporel de l'AOL et des OsL n'a pas permis d'observer un patron d'évolution significatif de l'AOL et des OsL au fil des quatre segments de temps initialement choisis (trois minutes à deux minutes, deux minutes à une minute, une minute à 32 secondes et 32 secondes jusqu'au début de l'épisode ou de l'éveil), ni au sein de la minute précédant les événements analysés. Ainsi, nous n'avons pas répliqué les résultats de nos prédécesseurs quant à un approfondissement du sommeil s'effectuant dans les minutes ou les secondes avant l'épisode, comme l'avaient observé Jaar et al. (2010) et Guilleminault et al. (2001). Il est à noter que les résultats de ces deux dernières études avaient été obtenus respectivement après 25 heures de privation de sommeil, et sur des patients présentant un trouble respiratoire en sommeil concomitant à leur somnambulisme. Ceci soulève la possibilité que des facteurs particuliers, non-généralisables au sommeil de base de patients somnambules sans trouble respiratoire, aient pu être à l'origine de ces patrons d'activations sur une plus courte période.

Notre résultat suggère donc que les épisodes surviennent dans un moment de sommeil qui s'est approfondi sur une plus longue période, et non pas en raison d'une montée soudaine de l'AOL et des OsL. À l'appui, nos données (non-publiées) montrent que tous les épisodes de somnambulisme analysés (sauf un, qui était précédé de 2 minutes 40 secondes de N3) étaient précédés d'au moins 3 minutes de N3 continu alors que les éveils tendaient à survenir plus tôt dans la période de N3, parfois seulement une vingtaine de secondes après son début. Il est donc possible de penser que nous aurions pu observer une différence de l'AOL et des OsL sur une plus longue période, par exemple en comparant les deux minutes précédant l'épisode aux deux minutes prises 10 minutes avant l'épisode, à l'instar d'Espa et al (2000).

Aussi, bien que nos résultats nous permettent davantage d'appuyer l'hypothèse de réaction anormale à un sommeil trop profond (Jaar 2009) que l'hypothèse de protection du sommeil face à un stimulus pouvant provoquer l'éveil (Steriade 2006), nous sommes d'avis que ces deux propositions ne sont pas mutuellement exclusives. Par exemple, il est possible d'imaginer que dans les moments de sommeil les plus profonds (N3) et survenant sur une plus longue durée, face à un stimulus risquant de fragmenter le sommeil, le cerveau des somnambules réagit en poursuivant l'approfondissement du sommeil, menant éventuellement à un éveil incomplet, alors qu'en N2, où la synchronisation neuronale atteint des niveaux moins élevés, ou depuis moins longtemps, un éveil non-comportemental serait survenu. Une prochaine ligne d'investigation pourrait s'intéresser à comparer les patrons précédant des épisodes survenant en SLP et en N2, de façon à caractériser l'effet de la profondeur du sommeil sur l'AOL et les OsL précédant les épisodes de somnambulisme.

Une seconde avenue intéressante, pour améliorer notre compréhension du mécanisme en jeu dans la survenue des épisodes de somnambulisme, serait d'évaluer d'autres marqueurs, par exemple les fuseaux du sommeil, dont le rôle dans la protection du sommeil face à des stimuli externes est bien établi (Steriade 2006), et qui tendent à être réduits dans le SLP des somnambules par rapport aux contrôles (Espa et al., 2000b). Pourtant, à notre connaissance, aucune étude ne s'est encore penchée sur le comportement de ces ondes dans les moments qui précèdent un épisode de somnambulisme. Un second marqueur d'intérêt pourrait être les activations autonomiques en lien avec l'émergence des épisodes de somnambulisme, et qui pourraient révéler un éveil émergeant, éventuellement bloqué par le cortex via les mécanismes liés aux OsL. À cet effet, des variations du rythme cardiaque ont été notées avant les micro-éveils de dormeurs normaux (Sforza et al., 2004; Sforza, Jouny, & Ibanez, 2000), sous forme d'une tachycardie suivie d'une bradycardie. Cette réponse cardiaque (sous-corticale) précède le changement de l'EEG (cortical), s'exprimant par une augmentation de l'activité alpha et beta, delta et theta seulement 2 secondes avant le micro-éveil, et pourrait donc représenter le mécanisme primaire par lequel s'exprime l'émergence d'une transition éveil-sommeil, avant qu'un changement de l'activité cérébrale puisse être noté à l'EEG. Il est à noter que les auteurs observaient systématiquement une augmentation de l'activité delta au cours des 20 secondes avant le micro-éveil, et que celle-ci était liée à la réponse cardiaque initiale. Par la suite, une étude (Busek et al., 2005) a montré que, bien que somnambules et contrôles ne se distinguent pas quant à leur fréquence cardiaque au cours de la nuit, la puissance spectrale du rythme cardiaque était plus grande dans les cinq minutes précédant un épisode de somnambulisme que pendant d'autres périodes choisies dans le SL du même cycle de sommeil. Ceci suggère qu'une activation autonome survient au cours des cinq minutes précédant un épisode de

somnambulisme. Aussi sommes-nous d'avis que la comparaison des phénomènes autonomiques précédant les épisodes de somnambulisme et des éveils comparables (sélectionnés selon une procédure similaire à la nôtre, c'est-à-dire dans le même stade du même cycle) pourrait apporter un éclairage additionnel sur les raisons pour lesquelles certaines transitions sommeil-éveil mènent à un éveil complet, et pourquoi d'autres entraînent l'état intermédiaire caractéristique de l'épisode de somnambulisme.

En outre, alors que nous nous sommes penchés sur les épisodes en apparence spontanés, probablement plus valides écologiquement, une approche intéressante serait d'utiliser un protocole d'éveils forcés, par exemple par stimulation auditive, à l'instar de la procédure utilisée par Pilon et al. (2008), avec une attention toute particulière aux moments qui précèdent les épisodes provoqués, en comparaison des éveils provoqués en N3 et des instants où la stimulation auditive n'a pas réussi à induire d'éveil ou d'épisode. Il serait possible d'imaginer, en lien avec nos données, qu'une plus longue et plus profonde (via une plus grande puissance spectrale de l'AOL et une plus grande densité des OsL) période de N3, précéderait les épisodes par rapport aux éveils. Cette investigation via éveils forcés pourrait être poussée encore davantage en utilisant la tomographie par émission de simples photons pour comparer les corrélats neurophysiologiques des moments précédant les épisodes de somnambulisme à ceux précédant des éveils complets en SLP (ou des instants suivant une stimulation n'ayant provoqué ni éveil ni épisode) chez des somnambules et des sujets contrôles. De façon analogue, cette technique pourrait permettre de caractériser les patrons cérébraux d'activations et de désactivations propres à certains types d'épisodes, par exemple,

en comparant les épisodes avec des manifestations motrices plus complexes à ceux plus simples ou ceux qui sont accompagnés de manifestations agressives, etc.

Enfin, une dernière approche pour mieux comprendre le rôle que jouent l'AOL et les OsL dans la pathophysiologie du somnambulisme serait d'étudier les effets d'un traitement reconnu comme efficace pour réduire l'occurrence des épisodes de somnambulisme, notamment l'hypnose ou l'autohypnose (Eliseo, 1975; Gutnik & Reid, 1982; Kennedy, 2002). Il pourrait être intéressant d'évaluer les paramètres PSG, soit au cours de la nuit entière, soit en lien avec une procédure de stimulations auditives au cours du sommeil, avant et après un traitement à l'hypnose. Une telle étude permettrait, entre autres, d'évaluer si l'hypnose entraîne des changements spécifiques dans les paramètres PSG du sommeil ou dans l'analyse spectrale au cours du sommeil.

Forces et limites des études constituant la thèse

Les études présentées dans cette thèse ont été réalisées avec une minutie particulière en ce qui a trait à la sélection des participants. Notamment, l'ensemble des patients recrutés présentait du somnambulisme qui n'était pas associé à une comorbidité au plan de la santé physique et psychologique, ou des pathologies du sommeil (p. ex. à un désordre respiratoire au cours du sommeil (apnées ou hypopnées), au trouble des mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil, etc.). Ceci apporte une certaine garantie que les phénomènes cérébraux

enregistrés au cours de leur sommeil ou en association avec leurs épisodes de somnambulisme, sont bel et bien liés à cette condition, et non à une tierce condition, comme cela a pu être le cas dans d'autres études ayant été publiées dans le domaine.

En outre, dans notre première étude, la privation de sommeil de 38 heures nous a permis d'évaluer l'effet d'une augmentation de la pression homéostatique tout en incitant les participants à dormir à une phase circadienne propice au sommeil, c'est-à-dire la nuit. Ceci représente un nouvel éclairage par rapport à d'autres études (par exemple, Carrier, Zadra et al. 2010), qui avaient utilisé des protocoles de privation où le sommeil de récupération devait être effectué de jour, à une phase circadienne propice à l'éveil, rendant difficile de départager les effets homéostatiques des facteurs circadiens dans l'interprétation des résultats. Toutefois, une privation de sommeil de 38 heures représente une condition extrême, ne permettant probablement pas de saisir les phénomènes liés « micro-privations » dont souffrent les somnambules au jour le jour, sous forme de fragmentation du sommeil associée aux micro-éveils et aux épisodes comportementaux, ou encore l'effet de privations de sommeil plus près de la réalité quotidienne (par exemple, la fatigue associée au fait de s'être couché quelques heures plus tard qu'à l'habitude), probablement plus parlantes au plan clinique.

De plus, cette procédure étant fort exigeante pour les participants, nous nous sommes limités à dix participants contrôles et dix somnambules, ce qui représente, somme toute, un petit échantillon, ne permettant pas de subdiviser les groupes pour réaliser des analyses en sous-groupes (par exemple, hommes/femmes, début des manifestations à l'enfance ou à l'âge

adulte, etc.). Il a également été soulevé que la petite taille de notre échantillon enlevait de la puissance statistique à nos analyses, nous empêchant peut-être d'observer des effets statistiquement significatifs (ce qui pourrait expliquer l'absence de différences entre nos groupes par exemple). Or, nous tenons à souligner que la plupart des études ayant montré une différence significative entre somnambules et non-somnambules en nuit de base possédaient des échantillons comptant entre 11 et 15 somnambules (Espa, Ondze et al. 2000, Gaudreau, Joncas et al. 2000, Guilleminault, Poyares et al. 2001). En outre, les tailles d'effets obtenues quant aux différences de groupes ou aux interactions groupe*nuit étaient petites, et le nombre de participants requis pour obtenir un résultat significatif avec une puissance de .80 oscillait entre 46 et 253, augmentant notre confiance que ce facteur n'est pas à l'origine de ce résultat négatif.

De manière analogue, dans notre seconde étude, l'un des avantages majeurs par rapport aux études antérieures (Espa, Ondze et al. 2000 ; Jaar, Pilon et al. 2010) est l'utilisation d'une période contrôle aux épisodes de somnambulisme, les éveils, choisie selon une procédure stricte, de façon à rendre les deux types d'événement (épisodes de somnambulisme et éveils) les plus comparables possible. Ainsi, épisodes de somnambulisme et éveils provenaient du même stade et du même cycle, et devaient être séparés d'au moins cinq minutes. Or, de la centaine de dossiers de patients somnambules consultés, seuls douze concernaient des patients somnambules répondant à nos critères d'inclusion et dont les épisodes et éveils satisfaisaient à notre exigence. Aussi, cette sélection rigoureuse, ayant l'avantage de limiter au minimum les facteurs confondants possibles, entraîne également le désavantage d'un échantillon restreint et, peut-être, dont les résultats ne sont pas généralisables à l'ensemble des somnambules qui ne

répondent pas à nos critères d'inclusion (ceux présentant des psychopathologies ou des parasomnies associées, ou en mauvaise santé physique, etc.).

Apport original de la thèse

Cette thèse contribue de plusieurs façons aux connaissances sur la physiopathologie du somnambulisme. Notamment, l'article 1 est le premier article à avoir étudié les phénomènes liés à l'AOL et aux OsL en manipulant la pression homéostatique tout en ramenant les dormeurs à une phase circadienne propice au sommeil. Nous avons ainsi montré que la prédominance frontale de ces paramètres demeure confirmée dans ces conditions extrêmes de privation de sommeil, mais avons remis en doute le fait qu'un déficit d'AOL est présent de manière équivalente chez tous les somnambules, mettant en lumière la nécessité de se pencher avec attention sur différents sous-types de somnambules afin d'éclaircir les résultats à première vue incohérents à travers les études.

Notre deuxième étude, quant à elle, apporte un appui supplémentaire à l'idée que les épisodes de somnambulisme sont précédés d'un approfondissement « anormal » du sommeil, c'est-à-dire plus grand que pour d'autres transitions éveil-sommeil tels les éveils complets. Toutefois, cette étude laisse une question ouverte, à savoir le moment auquel cet approfondissement survient par rapport au sommeil de base, suggérant tout de même que celui-ci débute plusieurs minutes avant l'épisode. Ceci semble appuyer l'idée que les épisodes surviennent à la base dans un moment (voire en raison) de sommeil plus profond, sans exclure

la possibilité que, chez les somnambules, dans ces conditions de sommeil approfondi, un stimulus interne ou externe, qui provoquerait un éveil complet dans un moment de sommeil moins profond, s'accompagne d'une réponse cérébrale anormale maintenant l'approfondissement du sommeil et menant éventuellement le somnambule dans un état intermédiaire entre le sommeil et l'éveil.

En somme, cette thèse a permis d'élargir notre savoir sur la pathophysiologie du somnambulisme. De nombreuses questions demeurent toutefois en suspens, et nous proposons plusieurs avenues de recherche afin d'investiguer davantage cette question.

Bibliographie

- Aeschbach, D., Cajochen, C., Landolt, H., & Borbely, A. A. (1996). Homeostatic sleep regulation in habitual short sleepers and long sleepers. *American Journal of Physiology*, 270(1 Pt 2), R41-53.
- American Academy of Sleep Medicine. (2005). *ICSD-2 : The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual* (2nd ed.). Westchester.
- Amzica, F., & Steriade, M. (1995a). Disconnection of intracortical synaptic linkages disrupts synchronization of a slow oscillation. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 15(6), 4658-4677.
- Amzica, F., & Steriade, M. (1995b). Short- and long-range neuronal synchronization of the slow (< 1 Hz) cortical oscillation. *Journal of Neurophysiology*, 73(1), 20-38.
- Amzica, F., & Steriade, M. (1998). Electrophysiological correlates of sleep delta waves. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 107(2), 69-83.
- Amzica, F., & Steriade, M. (2002). The functional significance of K-complexes. *Sleep Medicine Reviews*, 6(2), 139-149.
- Bassetti, C., Vella, S., Donati, F. W., P., & Weder, B. (2000). SPECT during sleepwalking. *Lancet*, 356(9228), 484-485.
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2006). *Neuroscience: Exploring the Brain* (3rd ed.). Baltimore.
- Berger, H. (1929). Uber das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*, 331, 527-570.
- Berlin, R. M., & Qayyum, U. (1986). Sleepwalking: diagnosis and treatment through the life cycle. *Psychosomatics*, 27(11), 755-760. doi: 10.1016/s0033-3182(86)72602-9
- Bersagliere, A., & Achermann, P. (2009). Slow oscillations in human non-rapid eye movement sleep electroencephalogram: effects of increased sleep pressure. *Journal of Sleep Research*.
- Bersagliere, A., & Achermann, P. (2010). Slow oscillations in human non-rapid eye movement sleep electroencephalogram: effects of increased sleep pressure. *Journal of Sleep Research*, 19(1 Pt 2), 228-237. doi: 10.1111/j.1365-2869.2009.00775.x

- Besset, A., & Espa, F. (2001). [Disorders of arousal]. *Revue Neurologique (Paris)*, 157(11 Pt 2), S107-111.
- Blatt, I., Peled, R., Gadoth, N., & Lavie, P. (1991). The value of sleep recording in evaluating somnambulism in young adults. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 78(6), 407-412.
- Bonjean, M., Baker, T., Lemieux, M., Timofeev, I., Sejnowski, T., & Bazhenov, M. (2011). Corticothalamic feedback controls sleep spindle duration in vivo. *The Journal of Neuroscience*, 31(25), 9124-9134. doi: 10.1523/jneurosci.0077-11.2011
- Borbely, A. A., & Acherman, P. (2000). Sleep homeostasis and models of sleep regulation. In T. R. W. C. D. M. H. Kryger (Ed.), *Principles and Practices of Sleep Medicine* (Vol. 3rd edition, pp. 377-390). Philadelphia: WB Saunders.
- Borbely, A. A., Baumann, F., Brandeis, D., Strauch, I., & Lehmann, D. (1981). Sleep deprivation: effect on sleep stages and EEG power density in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 51(5), 483-495.
- Braun, A. R., Balkin, T. J., Wesenten, N. J., Carson, R. E., Varga, M., Baldwin, P., Herscovitch, P. (1997). Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H2(15)O PET study. *Brain*, 120(Pt 7), 1173-1197.
- Broughton, R. (2000). NREM Arousal Parasomnias. In M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine* (3 ed., pp. 693-706). Philadelphia: WB Saunders.
- Broughton, R. J. (1968). Sleep disorders: disorders of arousal? *Science*, 159(819), 1070-1078.
- Brown, R. E., Basheer, R., McKenna, J. T., Strecker, R. E., & McCarley, R. W. (2012). Control of sleep and wakefulness. *Physiological Reviews*, 92(3), 1087-1187. doi: 10.1152/physrev.00032.2011
- Busby, K. A., Mercier, L., & Pivik, R. T. (1994). Ontogenetic variations in auditory arousal threshold during sleep. *Psychophysiology*, 31(2), 182-188.
- Busek, P., Vankova, J., Opavsky, J., Salinger, J., Stepanova, I., & Nevsimalova, S. (2005). [Spectral analysis of the variations in heart rate and cardiac activation on waking up in sleepwalking]. *Revista de Neurologia*, 41(6), 338-343.
- 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 Research Online*, 2(3), 65-69.
- Carrier, J., Land, S., Buysse, D. J., Kupfer, D. J., & Monk, T. H. (2001). The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life (ages 20-60 years old). *Psychophysiology*, 38(2), 232-242.

- Carrier, J., Viens, I., Poirier, G., Robillard, R., Lafortune, M., Vandewalle, G., . . . Filipini, D. (2011). Sleep slow wave changes during the middle years of life. *European Journal of Neuroscience*, *33*(4), 758-766. doi: 10.1111/j.1460-9568.2010.07543.x
- Carrier, J., Zadra, A., Paquet, J., Blais, H., Montplaisir, J., & Mongrain, V. (2010). *Slow oscillations during baseline and recovery NREM sleep in somnambulism*. Paper presented at the 26th International Summer School of Brain Research of the Institute of Neuroscience, Amsterdam, Netherlands.
- Cartwright, R. (2006). Sleepwalking. In T. Lee-Chiong (Ed.), *Sleep: A comprehensive handbook* (pp. 429-433). Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
- Chuah, L. Y., Dolcos, F., Chen, A. K., Zheng, H., Parimal, S., & Chee, M. W. (2010). Sleep deprivation and interference by emotional distracters. *Sleep*, *33*(10), 1305-1313.
- Contreras, D., & Steriade, M. (1995a). Cellular basis of EEG slow rhythms: a study of dynamic corticothalamic relationships. *Journal of Neuroscience*, *15*(1 PT 2), 604-622.
- Contreras, D., & Steriade, M. (1995b). Cellular basis of EEG slow rhythms: a study of dynamic corticothalamic relationships. *Journal of Neuroscience*, *15*(1 Pt 2), 604-622.
- Contreras, D., Timofeev, I., & Steriade, M. (1996). Mechanisms of long-lasting hyperpolarizations underlying slow sleep oscillations in cat corticothalamic networks. *The Journal of Physiology*, *494* (Pt 1), 251-264.
- Daan, S., Beersma, D. G., & Borbely, A. A. (1984). Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. *American Journal of Physiology*, *246*(2 Pt 2), R161-183.
- Dang-Vu, T. T. (2012). Neuronal oscillations in sleep: insights from functional neuroimaging. *Neuromolecular Medicine*, *14*(3), 154-167. doi: 10.1007/s12017-012-8166-1
- David, F., Schmiedt, J. T., Taylor, H. L., Orban, G., Di Giovanni, G., Uebele, V. N., . . . Crunelli, V. (2013). Essential thalamic contribution to slow waves of natural sleep. *Journal of Neuroscience*, *33*(50), 19599-19610. doi: 10.1523/jneurosci.3169-13.2013
- De Gennaro, L., Ferrara, M., Curcio, G., & Cristiani, R. (2001). Antero-posterior EEG changes during the wakefulness-sleep transition. *Clinical Neurophysiology*, *112*(10), 1901-1911.
- Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(2), 114-126. doi: 10.1038/nrn2762
- Dijk, D. J., Hayes, B., & Czeisler, C. A. (1993). Dynamics of electroencephalographic sleep spindles and slow wave activity in men: effect of sleep deprivation. *Brain Research*, *626*(1-2), 190-199.

- Doi, A., Mizuno, M., Katafuchi, T., Furue, H., Koga, K., & Yoshimura, M. (2007). Slow oscillation of membrane currents mediated by glutamatergic inputs of rat somatosensory cortical neurons: in vivo patch-clamp analysis. *European Journal of Neuroscience*, 26(9), 2565-2575. doi: 10.1111/j.1460-9568.2007.05885.x
- Eliseo, T. S. (1975). The hypnotic treatment of sleepwalking in an adult. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 17(4), 272-276.
- Espa, F., Dauvilliers, Y., Ondze, B., Billiard, M., & Besset, A. (2002). Arousal reactions in sleepwalking and night terrors in adults: the role of respiratory events. *Sleep*, 25(8), 871-875.
- Espa, F., Ondze, B., Deglise, P., Billiard, M., & Besset, A. (2000a). Sleep architecture, slow wave activity, and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors. *Clinical Neurophysiology*, 111(5), 929-939.
- Espa, F., Ondze, B., Deglise, P., Billiard, M., & Besset, A. (2000b). Sleep architecture, slow wave activity, and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors. *Clinical Neurophysiology*, 111(5), 929-939.
- Esser, S. K., Hill, S. L., & Tononi, G. (2007). Sleep homeostasis and cortical synchronization: I. Modeling the effects of synaptic strength on sleep slow waves. *Sleep*, 30(12), 1617-1630.
- Finelli, L. A., Borbély, A. A., & Achermann, P. (2001). Functional topography of the human nonREM sleep electroencephalogram. *The European journal of neuroscience*, 13(12), 2282-2290.
- Gastaut, H., & Broughton, R. (1965). A clinical and polygraphic study of episodic phenomena during sleep. *Recent advances in biological psychiatry*, 7, 197-221.
- Gaudreau, H., Joncas, S., Zadra, A., & Montplaisir, J. (2000). Dynamics of slow-wave activity during the NREM sleep of sleepwalkers and control subjects. *Sleep*, 23(6), 755-760.
- Gaudreau, H., Morettini, J., Lavoie, H. B., & Carrier, J. (2001). Effects of a 25-h sleep deprivation on daytime sleep in the middle-aged. *Neurobiology of aging*, 22(3), 461-468.
- Guilleminault, C. (2006). Hypersynchronous slow delta, cyclic alternating pattern and sleepwalking. *Sleep*, 29(1), 14-15.
- Guilleminault, C., Kirisoglu, C., da Rosa, A., Lopes, C., & Chan, A. (2006). Sleepwalking, a disorder of NREM sleep instability. *Sleep Medicine Reviews*, 7, 163-170.

- Guilleminault, C., Lee, J. H., Chan, A., Lopes, M. C., Huang, Y. S., & da Rosa, A. (2005). Non-REM-sleep instability in recurrent sleepwalking in pre-pubertal children. *Sleep Medicine*, 6(6), 515-521. doi: 10.1016/j.sleep.2005.03.003
- Guilleminault, C., Palombini, L., Pelayo, R., & Chervin, R. D. (2003). Sleepwalking and sleep terrors in prepubertal children: what triggers them? *Pediatrics*, 111(1), e17-25.
- Guilleminault, C., Poyares, D., Aftab, F. A., Palombini, L., & Abat, F. (2001). Sleep and wakefulness in somnambulism: a spectral analysis study. *Journal of Psychosomatic Research*, 51(2), 411-416.
- Gutnik, B. D., & Reid, W. H. (1982). Adult somnambulism: two treatment approaches. *Nebraska Medical Journal*, 67(11), 309-312.
- Harris, C. (2005). Neurophysiology of sleep and wakefulness. *Respiratory care clinics of North America*, 11(4), 567-586.
- Hedman, C., Pohjasvaara, T., Tolonen, U., Salmivaara, A., & Myllyla, V. V. (2002). Parasomnias decline during pregnancy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 105(3), 209-214.
- Horne, J. A. (1993). Human sleep, sleep loss and behaviour. Implications for the prefrontal cortex and psychiatric disorder. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 162, 413-419.
- Huber, R., Deboer, T., & Tobler, I. (2000). Topography of EEG dynamics after sleep deprivation in mice. *Journal of Neurophysiology*, 84(4), 1888-1893.
- Huber, R., Ghilardi, M. F., Massimini, M., & Tononi, G. (2004). Local sleep and learning. *Nature*, 430(6995), 78-81. doi: 10.1038/nature02663
- Hublin, C., Kaprio, J., Partinen, M., Heikkila, K., & Koskenvuo, M. (1997). Prevalence and genetics of sleepwalking: a population-based twin study. *Neurology*, 48(1), 177-181.
- Hublin, C., Kaprio, J., Partinen, M., & Koskenvuo, M. (2001). Parasomnias: co-occurrence and genetics. *Psychiatric Genetics*, 11(2), 65-70.
- Jaar, O. (2009). *Analyse de l'activité en ondes lentes et des oscillations lentes précédant le somnambulisme*. (Maîtrise), Université de Montréal, Montréal.
- Jaar, O., Pilon, M., Carrier, J., Montplaisir, J., & Zadra, A. (2010). Analysis of slow-wave activity and slow-wave oscillations prior to somnambulism. *Sleep*, 33(11), 1511-1516.
- Jacobson, A., & Kales, A. (1967). Somnambulism: all-night EEG and related studies. *Research publications - Association for Research in Nervous and Mental Disease*, 45, 424-455.

- Joncas, S., Zadra, A., & Montplaisir, J. (2000). Sleep deprivation increases the frequency and complexity of behavioral manifestation in adult sleepwalkers. *Sleep, 23*, A14.
- Joncas, S., Zadra, A., Paquet, J., & Montplaisir, J. (2002). The value of sleep deprivation as a diagnostic tool in adult sleepwalkers. *Neurology, 58*(6), 936-940.
- Kales, A., Jacobson, A., Paulson, M. J., Kales, J. D., & Walter, R. D. (1966). Somnambulism: psychophysiological correlates: I All-night EEG studies. *Archives of General Psychiatry, 14*(6), 586-594.
- Kales, A., Soldatos, C. R., Bixler, E. O., Ladda, R. L., Charney, D. S., Weber, G., & Schweitzer, P. K. (1980). Hereditary factors in sleepwalking and night terrors. *The British Journal of Psychiatry, 137*, 111-118.
- Kavey, N. B., Whyte, J., Resor, S. R. J., & Gidro-Frank, S. (1990). Somnambulism in adults. *Neurology, 40*(5), 749-752.
- Kennedy, G. A. (2002). A review of hypnosis in the treatment of parasomnias: Nightmare, sleepwalking, and sleep terror disorders. *Australian Journal of Clinical & Experimental Hypnosis, 30*(2), 99-155.
- Kushida, C. A., Littner, M. R., Morgenthaler, T., Alessi, C. A., Bailey, D., Coleman, J., Jr., . . . Wise, M. (2005). Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep, 28*(4), 499-521.
- Laberge, L., Tremblay, R. E., Vitaro, F., & Montplaisir, J. (2000). Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics, 106*(1 Pt 1), 67-74.
- Langheim, F. J., Murphy, M., Riedner, B. A., & Tononi, G. (2011). Functional connectivity in slow-wave sleep: identification of synchronous cortical activity during wakefulness and sleep using time series analysis of electroencephalographic data. *Journal of Sleep Research, 20*(4), 496-505. doi: 10.1111/j.1365-2869.2011.00911.x
- Leresche, N., Lightowler, S., Soltesz, I., Jassik-Gerschenfeld, D., & Crunelli, V. (1991). Low-frequency oscillatory activities intrinsic to rat and cat thalamocortical cells. *Journal of Physiology, 441*, 155-174.
- Mahowald, M. W., & Bornemann, M. A. C. (2005). NREM Sleep-Arousal Parasomnias. In T. R. W. C. D. M. H. Kryger (Ed.), *Principles and Practice of Sleep Medicine* (Vol. 4, pp. 889-896). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Malloy, P., Cohen, R., Jenkins, M., & Paul, R. (2006). Frontal Lobe Function and Dysfunction. In P. Synder (Ed.), *Clinical Neuropsychology: A pocket handbook for assessment* (2 ed., pp. 607-625). Washington: American Psychological Association.

- Marshall, L., & Born, J. (2007). The contribution of sleep to hippocampus-dependent memory consolidation. *Trends in Cognitive Sciences*, *11*(10), 442-450. doi: 10.1016/j.tics.2007.09.001
- Marshall, L., Helgadottir, H., Molle, M., & Born, J. (2006). Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*, *444*(7119), 610-613. doi: 10.1038/nature05278
- Marzano, C., Moroni, F., Gorgoni, M., Nobili, L., Ferrara, M., & De Gennaro, L. (2013). How we fall asleep: regional and temporal differences in electroencephalographic synchronization at sleep onset. *Sleep Medicine*. doi: 10.1016/j.sleep.2013.05.021
- Masand, P., Popli, A. P., & Weilburg, J. B. (1995). Sleepwalking. *American Family Physician*, *51*(3), 649-654.
- Massimini, M., Huber, R., Ferrarelli, F., Hill, S., & Tononi, G. (2004). The sleep slow oscillation as a traveling wave. *Journal of Neuroscience*, *24*(31), 6862-6870.
- Menicucci, D., Piarulli, A., Debarnot, U., d'Ascanio, P., Landi, A., & Gemignani, A. (2009). Functional Structure of Spontaneous Sleep Slow Oscillation Activity in Humans. *Plos One*, *4*(10).
- Muzur, A., Pace-Schott, E. F., & Hobson, J. A. (2002). The prefrontal cortex in sleep. *Trends in Cognitive Sciences*, *6*(11), 475-481.
- Nere, A., Hashmi, A., Cirelli, C., & Tononi, G. (2013). Sleep-dependent synaptic down-selection (I): modeling the benefits of sleep on memory consolidation and integration. *Frontiers in Neurology*, *4*, 143. doi: 10.3389/fneur.2013.00143
- Nobili, L., Ferrara, M., Moroni, F., De Gennaro, L., Russo, G. L., Campus, C., . . . De Carli, F. (2011). Dissociated wake-like and sleep-like electro-cortical activity during sleep. *Neuroimage*, *58*(2), 612-619. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.06.032
- Ohayon, M. M., Guilleminault, C., & Priest, R. G. (1999). Night terrors, sleepwalking, and confusional arousals in the general population: their frequency and relationship to other sleep and mental disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, *60*(4), 268-276.
- Ohayon, M. M., Mahowald, M. W., Dauvilliers, Y., Krystal, A. D., & Leger, D. (2012). Prevalence and comorbidity of nocturnal wandering in the U.S. adult general population. *Neurology*, *78*(20), 1583-1589. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182563be5
- Pareja, J. A., Schenck, C., & Mahowald, M. W. (2000). Current Perspectives on Sleep-Related Injury, Its Updated Differential Diagnosis and Its Treatment. *Sleep and Hypnosis*(2), 8-21.

- Perrault, R., Carrier, J., Desautels, A., Montplaisir, J., & Zadra, A. (2013). Slow wave activity and slow oscillations in sleepwalkers and controls: effects of 38 h of sleep deprivation. *Journal of Sleep Research*, 22(4), 430-433. doi: 10.1111/jsr.12041
- Petit, D., Touchette, E., Tremblay, R., Boivin, M., & Montplaisir, J. (2010). *Sleep: An Unrecognized Actor in Child Development*. Montreal: Institut de la Statistique du Québec.
- Petit, D., Touchette, E., Tremblay, R. E., Boivin, M., & Montplaisir, J. (2007). Dyssomnias and parasomnias in early childhood. *Pediatrics*, 119(5), e1016-1025. doi: 10.1542/peds.2006-2132
- Pilon, M., Desautels, A., Montplaisir, J., & Zadra, A. (2012). Auditory arousal responses and thresholds during REM and NREM sleep of sleepwalkers and controls. *Sleep Medicine*, 13(5), 490-495. doi: 10.1016/j.sleep.2011.10.031
- Pilon, M., Montplaisir, J., & Zadra, A. (2008). Precipitating Factors of Somnambulism: Impact of Sleep Deprivation and Forced Arousals. *Neurology*, 70(24), 2274-2275.
- Pilon, M., Zadra, A., Joncas, S., & Montplaisir, J. (2006). Hypersynchronous delta waves and somnambulism: brain topography and effect of sleep deprivation. *Sleep*, 29(1), 77-84.
- Pressman, M. R. (2004). Hypersynchronous delta sleep EEG activity and sudden arousals from slow-wave sleep in adults without a history of parasomnias: clinical and forensic implications. *Sleep*, 27(4), 706-710.
- Pressman, M. R. (2007). Disorders of arousal from sleep and violent behavior: the role of physical contact and proximity. *Sleep*, 30(8), 1039-1047.
- Rechtschaffen, A., & Kales, A. E. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects*. (Vol. 10). Los Angeles, CA: Brain Research Institute.
- Riedner, B. A., Vyazovskiy, V. V., Huber, R., Massimini, M., Esser, S., Murphy, M., & Tononi, G. (2007). Sleep homeostasis and cortical synchronization: III. A high-density EEG study of sleep slow waves in humans. *Sleep*, 30(12), 1643-1657.
- Robillard, R., Massicotte-Marquez, J., Kawinska, A., Paquet, J., Frenette, S., & Carrier, J. (2010). Topography of homeostatic sleep pressure dissipation across the night in young and middle-aged men and women. *Journal of Sleep Research*, 19(3), 455-465. doi: 10.1111/j.1365-2869.2010.00820.x
- Rosenfeld, D. S., & Elhajjar, A. J. (1998). Sleepsex: a variant of sleepwalking. *Archives of Sexual Behavior*, 27(3), 269-278.

- Sanchez-Vives, M. V., & McCormick, D. A. (2000). Cellular and network mechanisms of rhythmic recurrent activity in neocortex. *Nature Neuroscience*, 3(10), 1027-1034. doi: 10.1038/79848
- Schenck, C. H., Boyd, J. L., & Mahowald, M. W. (1997). A parasomnia overlap disorder involving sleepwalking, sleep terrors, and REM sleep behavior disorder in 33 polysomnographically confirmed cases. *Sleep*, 20(11), 972-981.
- Schenck, C. H., Conroy, D., Castellanos, M., & al. (2005). Zolpidem-induced amnesic sleep-related eating disorder. *Sleep*, 28(suppl 1), A259.
- Schenck, C. H., & Mahowald, M. W. (1994). Review of nocturnal sleep-related eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 15(4), 343-356.
- Schenck, C. H., & Mahowald, M. W. (1995). Two cases of premenstrual sleep terrors and injurious sleep-walking. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 16(2), 79-84. doi: 10.3109/01674829509042782
- Schenck, C. H., Pareja, J. A., Patterson, A. L., & Mahowald, M. W. (1988). Analysis of polysomnographic events surrounding 252 slow-wave sleep arousals in thirty-eight adults with injurious sleepwalking and sleep terrors. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 15(2), 159-166.
- Schwierin, B., Borbély, A. A., & Tobler, I. (1999). Prolonged effects of 24-h total sleep deprivation on sleep and sleep EEG in the rat. *Neuroscience letters*, 261(1-2), 61-64.
- Sforza, E., Chapotot, F., Lavoie, S., Roche, F., Pigeau, R., & Buguet, A. (2004). Heart rate activation during spontaneous arousals from sleep: effect of sleep deprivation. *Clinical Neurophysiology*, 115(11), 2442-2451.
- Sforza, E., Jouny, C., & Ibanez, V. (2000). Cardiac activation during arousal in humans: further evidence for hierarchy in the arousal response. *Clinical Neurophysiology*, 111(9), 1611-1619.
- Shouse, M. N., & Mahowald, M. W. (2005). Epilepsy, Sleep, and Sleep Disorders. In T. R. W. C. D. H. Kryger (Ed.), *Principles and practice of sleep medicine* (Vol. 4, pp. 863-878). Philadelphia: W.B. Saunders Compagny.
- Silber, M. H., Ancoli-Israel, S., Bonnet, M. H., Chokroverty, S., Grigg-Damberger, M. M., Hirshkowitz, M., . . Iber, C. (2007). The visual scoring of sleep in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 3(2), 121-131.
- Steriade, M. (2006). Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience*, 137(4), 1087-1106.

- Steriade, M., Contreras, D., Curro Dossi, R., & Nunez, A. (1993a). The slow (< 1 Hz) oscillation in reticular thalamic and thalamocortical neurons: scenario of sleep rhythm generation in interacting thalamic and neocortical networks. *The Journal of Neuroscience*, *13*(8), 3284-3299.
- Steriade, M., Contreras, D., Curro Dossi, R., & Nunez, A. (1993b). The slow (< 1 Hz) oscillation in reticular thalamic and thalamocortical neurons: scenario of sleep rhythm generation in interacting thalamic and neocortical networks. *The Journal of Neuroscience*, *13*(8), 3284-3299.
- Steriade, M., Dossi, R. C., & Nunez, A. (1991a). Network modulation of a slow intrinsic oscillation of cat thalamocortical neurons implicated in sleep delta waves: cortically induced synchronization and brainstem cholinergic suppression. *The Journal of Neuroscience*, *11*(10), 3200-3217.
- Steriade, M., Timofeev, I., & Grenier, F. (2001). Natural waking and sleep states: a view from inside neocortical neurons. *Journal of Neurophysiology*, *85*, 1969–1985.
- Tarokh, L., Carskadon, M. A., & Achermann, P. (2012). Dissipation of sleep pressure is stable across adolescence. *Neuroscience*, *216*, 167-177. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.04.055
- Timofeev, I., & Steriade, M. (1996). Low-frequency rhythms in the thalamus of intact-cortex and decorticated cats. *Journal of Neurophysiology*, *76*(6), 4152-4168.
- Tononi, G. (2009). Slow wave homeostasis and synaptic plasticity. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *5*(2 Suppl), S16-19.
- Tononi, G., & Cirelli, C. (2003). Sleep and synaptic homeostasis: A hypothesis. *Brain Research Bulletin*, *62*(2), 143-150.
- Vyazovskiy, V. V., Olcese, U., Lazimy, Y. M., Faraguna, U., Esser, S. K., Williams, J. C., . . . Tononi, G. (2009a). Cortical firing and sleep homeostasis. *Neuron*, *63*(6), 865-878. doi: 10.1016/j.neuron.2009.08.024
- Vyazovskiy, V. V., Riedner, B. A., Cirelli, C., Tononi, G., Vyazovskiy, V. V., Riedner, B. A., . . . Tononi, G. (2007). Sleep homeostasis and cortical synchronization: II. A local field potential study of sleep slow waves in the rat. *Sleep*, *30*(12), 1631-1642.
- Werth, E., Achermann, P., & Borbely, A. A. (1996). Brain topography of the human sleep EEG: antero-posterior shifts of spectral power. *Neuroreport*, *8*(1), 123-127.
- Yoo, S. S., Gujar, N., Hu, P., Jolesz, F. A., & Walker, M. P. (2007). The human emotional brain without sleep--a prefrontal amygdala disconnect. *Current Biology*, *17*(20), R877-878. doi: 10.1016/j.cub.2007.08.007

- Zadra, A., Desautels, A., Petit, D., & Montplaisir, J. (2013). Somnambulism: clinical aspects and pathophysiological hypotheses. *Lancet Neurology*, *12*(3), 285-294. doi: 10.1016/s1474-4422(12)70322-8
- Zadra, A., & Pilon, M. (2012). Parasomnias II: Sleep Terrors and Somnambulism. In C. Morin & C. Espie (Eds.), *The Oxford Handbook of Sleep and Sleep Disorders* (pp. 574-593). Oxford: Oxford Library of Psychology.
- Zadra, A., Pilon, M., & Montplaisir, J. A. o. N. (2008). Polysomnographic Diagnosis of Sleepwalking: Effects of Sleep Deprivation. *Annals of Neurology*, *63*(4), 513-519.
- Zucconi, M., Oldani, A., Ferini-Strambi, L., & Smirne, S. (1995). Arousal fluctuations in non-rapid eye movement parasomnias: the role of cyclic alternating pattern as a measure of sleep instability. *Journal of Clinical Neurophysiology*, *12*(2), 147-154.