



HAL
open science

La somniloquie : un modèle pour l'étude de la consolidation mnésique verbale pendant le sommeil

Ginevra Uguccioni

► **To cite this version:**

Ginevra Uguccioni. La somniloquie : un modèle pour l'étude de la consolidation mnésique verbale pendant le sommeil. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2015. Français. NNT : 2015PA066271 . tel-01241919

HAL Id: tel-01241919

<https://theses.hal.science/tel-01241919>

Submitted on 11 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Pierre et Marie Curie

Ecole doctorale Cerveau – Cognition – Comportement

Service des Pathologies du Sommeil / INSERM

La somniloquie : un modèle pour l'étude de la consolidation mnésique verbale pendant le sommeil

Par Ginevra Uguccioni

Thèse de doctorat de Neurosciences

Dirigée par le Pr. Isabelle Arnulf

Présentée et soutenue publiquement le 21 septembre 2015

Devant un jury composé de :

Isabelle Arnulf, Professeur (PU-PH), Directrice de thèse

Lionel Naccache, Professeur (MD, PhD), Président du jury

Alain Devevey, Maître de conférences, Examineur

Christian Straus, Professeur, Examineur

Maria Livia Fantini, Professeur associé/HDR, Rapporteur

Geraldine Rauchs, CR1 Inserm/HDR, Rapporteur

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	6
PUBLICATIONS DE L'AUTEUR.....	9
TABLE DES ABREVIATIONS.....	11
RESUME.....	12
ABSTRACT	14
INTRODUCTION.....	16
I. LA NEUROPHYSIOLOGIE DU SOMMEIL	17
A. Qu'est-ce que le sommeil ?	17
B. Organisation du sommeil chez l'homme	17
1) <i>Les stades de sommeil</i>	17
a. Le sommeil lent	17
b. Le sommeil paradoxal	19
C. Corrélats neuronaux du sommeil	21
1. <i>La neuro-imagerie du sommeil lent</i>	21
2. <i>La neuro-imagerie du sommeil paradoxal</i>	23
3. <i>Le complexe amygdalien et le sommeil paradoxal</i>	24
D. Corrélats mentaux du sommeil.....	25
II. LES PARASOMNIES.....	26
A. Le somnambulisme.....	26
1. <i>Définition</i>	26
2. <i>Epidémiologie</i>	27
3. <i>Facteurs favorisants</i>	27
4. <i>Polysomnographie des somnambules</i>	28
5. <i>Neuro-imagerie et somnambulisme</i>	29
a. <i>Imagerie fonctionnelle</i>	29
b. <i>Enregistrements intracérébraux</i>	30
B. Le trouble du comportement en sommeil paradoxal	30
1. <i>Historique</i>	30
2. <i>Définition</i>	32
3. <i>Epidémiologie</i>	33
4. <i>Formes cliniques du TCSP</i>	33
a. <i>TCSP idiopathique</i>	33
b. <i>TCSP et Parkinson</i>	35
c. <i>TCSP et atrophie multi-systématisée</i>	36
d. <i>TCSP et démence à corps de Lewy</i>	37
5. <i>Polysomnographie des TCSP</i>	38
6. <i>Neuro-imagerie et TCSP</i>	39
a. <i>Imagerie par résonance magnétique</i>	39
b. <i>Scintigraphie cérébrale</i>	40
C. La somniloquie	41
1. <i>Définition et prévalence</i>	41
2. <i>Des études isolées et anciennes sur la somniloquie</i>	42
3. <i>La somniloquie comme modèle d'étude</i>	44

III. LES REVES	46
A. Historique des rêves	46
1. <i>L'Antiquité</i>	46
2. <i>Les temps modernes</i>	47
3. <i>Freud</i>	48
4. <i>La découverte du sommeil paradoxal</i>	49
a. Le rêve neurophysiologique	49
b. Les mouvements oculaires en sommeil paradoxal.....	49
c. L'hypothèse du scanning.....	50
B. <i>L'impossible équation rêves = sommeil paradoxal</i>	50
C. Les mécanismes de formation des rêves.....	51
1. <i>Le modèle d'activation-synthèse et AIM de Hobson</i>	51
2. <i>Le modèle d'activation d'Antrobus</i>	53
3. <i>Les études lésionnelles de Solms</i>	54
4. <i>Le modèle neuropsychologique de Schwarz et Maquet</i>	55
D. Techniques de recueil et d'analyse des rêves.....	56
1. <i>Le recueil des rêves</i>	56
2. <i>L'analyse du contenu des rêves</i>	58
a. Les rêves en chiffres	58
b. L'échelle de Hall et Van de Castle.....	59
c. Les échelles de bizarrerie et menace de Revonsuo.....	59
IV. SOMMEIL ET MEMOIRE	61
A. La mémoire : généralités	61
1. <i>Définition et historique</i>	61
2. <i>Les différents sous-systèmes mnésiques</i>	61
3. <i>Les étapes du processus de mémorisation</i>	63
a. Encodage	64
b. Consolidation	64
c. Récupération.....	64
d. Reconsolidation	65
B. Réseaux cérébraux impliqués dans la mémoire.....	66
1. <i>Corrélatés cérébraux des apprentissages déclaratifs</i>	66
a. Le modèle classique	66
b. Le modèle de la trace multiple	68
2. <i>Corrélatés cérébraux des apprentissages procéduraux</i>	69
C. Effets du sommeil sur la mémoire	72
1. <i>Les modifications de l'architecture du sommeil post apprentissage</i>	73
2. <i>Les effets négatifs de la privation de sommeil sur la mémoire</i>	74
3. <i>Réorganisation des circuits cérébraux pendant le sommeil post apprentissage</i>	77
D. Mécanismes et théories de la consolidation mnésique durant le sommeil	78
1. <i>Le dialogue hippocampo-cortical</i>	79
2. <i>L'homéostasie synaptique</i>	81
3. <i>La théorie de la réactivation</i>	82
a. Chez l'animal.....	83
b. Chez l'homme	84
V. LANGAGE ET SOMMEIL.....	91
A. Le langage : généralités	91
1. <i>Définition et historique</i>	91
2. <i>Aspects acoustico-phonétiques du langage</i>	92
a. Les voyelles	93

b. Les consonnes	94
3. <i>Aspects prosodiques du langage</i>	95
a. L'intonation	95
b. L'accentuation	95
4. <i>Les silences du langage comme indicateurs d'interaction</i>	96
5. <i>Langage ordurier</i>	97
B. Neuropsycholinguistique et théorie neurocognitive de production du langage	99
C. Réseaux cérébraux impliqués dans le langage.....	102
1) <i>Développement du langage et bases cérébrales</i>	102
2) <i>Réseaux cérébraux impliqués dans le langage</i>	102
3) <i>Neurobiologie de l'agressivité et circuits cérébraux impliqués</i>	107
C. Respiration et langage	108
METHODOLOGIE	111
I. SUJETS.....	112
A. Modes de recrutement	112
B. Critères d'inclusion.....	113
C. Tests réalisés.....	114
1. <i>Entretien clinique</i>	114
2. <i>Echelles et tests cognitifs</i>	115
3. <i>Echelles de rêves</i>	117
4. <i>Méthodes d'analyse du langage</i>	119
a. Acoustico-verbale	119
b. Analyse sémantique.....	120
D. Procédures expérimentales	123
1. <i>Procédure de recueil des rêves</i>	123
2. <i>Procédure d'encodage et de restitution des apprentissages cognitifs</i>	124
3. <i>Procédure pour l'étude des caractéristiques phonologiques et sémantiques du langage pendant le sommeil</i>	126
II. PROCEDURES D'ENREGISTREMENT NEUROPHYSIOLOGIQUE, COMPORTEMENTAL ET CARDIORESPIRATOIRES : ENREGISTREMENTS VIDEOPOLYSOMNOGRAPHIQUES.....	127
A. Enregistrements neurophysiologiques.....	127
1. <i>Enregistrement électroencéphalographique</i>	127
2. <i>Enregistrement des mouvements oculaires</i>	128
3. <i>Enregistrement du tonus musculaire</i>	128
B. Enregistrements cardio-respiratoires	128
C. Mesure des signaux polysomnographiques	129
1. <i>Paramètres classiques du sommeil et de la respiration nocturne</i>	129
2. <i>Mesures spécifiques aux protocoles de recherche</i>	129
a. Sommeil paradoxal sans atonie	129
b. Réveils anormaux en sommeil lent profond.....	130
3. <i>Analyse du comportement nocturne : vidéo et audio des enregistrements</i>	131
a. Recueil des données	131
b. Constitution de la banque de sons nocturnes et comportements.....	132
c. Analyse du corpus des verbalisations nocturne	132
OBJECTIFS.....	133
RESULTATS	135
Etude 1 : Fuir ou combattre ? Rêves pendant le somnambulisme et le trouble comportemental en sommeil paradoxal	136

Introduction	136
Matériel et méthodes	137
Résultats	137
Discussion	138
Données supplémentaires	139
Etude 2 : La somniloquie comme modèle d'apprentissage verbal : étude chez des patients avec trouble du comportement en sommeil paradoxal	148
Introduction	148
Matériel et méthodes	149
Résultats	149
Discussion	150
Données supplémentaires	151
Etude 3 : La consolidation mnésique verbale pendant le sommeil est-elle maintenue chez les somnambules?	160
Introduction	160
Matériel et méthodes	160
Résultats	161
Discussion	162
Données supplémentaires	163
Etude 4 : Parler en dormant : étude du langage chez 232 patients somniloques	173
Introduction	173
Caractéristiques générales du langage.....	173
Aspects phonologiques du langage nocturne	176
Les silences et tours de parole.....	179
Aspects sémantiques du langage nocturne	181
1) <i>Violence verbale</i>	181
2) <i>Lemmatisation</i>	182
 DISCUSSION	 195
I. RESULTATS PRINCIPAUX	196
II. CONTENU MENTAL ASSOCIE AUX PARASOMNIES	197
III. SOMMEIL ET MEMOIRE.....	202
A. Une preuve directe de l'existence du replay ?.....	202
B. Parasomnies et consolidation mnésique : pas d'inquiétude à avoir.....	204
C. Rôles du sommeil paradoxal et du sommeil lent profond sur les différents types de mémoire.....	206
IV. SOMMEIL ET LANGAGE	209
A. Langage du sommeil= langage de la veille ?	209
1. <i>Similitudes avec le langage de veille</i>	209
2. <i>Différences avec le langage de veille</i>	210
B. Violence verbale	211
C. Mini synthèse.....	212
V. LIMITES	215
A. Le problème de l'enregistrement audiographique.....	215
B. Influence des apprentissages sur la violence verbale	216
C. Les parasomnies : une fenêtre d'accès au contenu mental essentielle mais limitée.....	216
D. Eventuel effet d'un traitement	217
VI. PERSPECTIVES	219
 BIBLIOGRAPHIE	 222

REMERCIEMENTS

Les 4 années passées au Service des Pathologies du Sommeil ont été riches en découvertes et en émotions de tous genres. Ces années ont été d'une très grande importance pour moi et le parcours effectué ici m'a permis de grandir tant bien intellectuellement (cette thèse en étant le témoin) que personnellement. Pour tout cela, la liste des personnes à remercier est bien longue...

La première personne que je tiens à remercier est bien évidemment le Professeur Isabelle Arnulf, sans laquelle cette thèse n'existerait pas. Sans votre aide précieuse et votre soutien, je n'aurais jamais pu entreprendre ce parcours enrichissant. J'ai beaucoup apprécié de travailler avec vous durant ces années : votre sourire, votre compréhension, vos conseils, votre savoir et par-dessus tout votre passion pour la recherche ont été pour moi des sources d'inspiration et m'ont permis de mener ce travail jusqu'au bout. Au début de cette expérience, j'avoue avoir été un peu perdue, probablement à cause de la langue et des milliers d'abréviations que je ne comprenais pas lors des réunions-recherche (RBD, SP, PSG, PD, et j'en passe) mais vous avez toujours su me rassurer et surtout me donner la confiance dont j'avais besoin pour avancer. J'espère donc pouvoir continuer à collaborer et travailler avec vous, pouvoir continuer à me former à vos côtés, apprendre et grandir dans ce milieu passionnant qu'est la recherche au sommeil.

Le « bureau de la recherche clinique », dont voici les chercheurs : Sophie qui doit être à l'ICM ou en réa, Olivier qui doit être à son cabinet et Ginevra qui doit être avec un patient...Un bureau souvent vide mais...quel bureau, il y en aurait des histoires à raconter, à tel point que l'idée d'un court métrage nous est même venu à l'esprit !

J'aimerais donc remercier tout ce petit monde, qui a été mon monde pendant ces 4 années, et en particulier Sophie : merci pour tes chansons, ta joie de vivre qui est assez exceptionnelle, tes sourires toujours présent et ton rire communicatif. Cela fait du bien de travailler en ta compagnie, tout semble toujours plus facile ! Merci aussi pour m'avoir donné l'occasion de prendre ma « position d'écoute » !

Et toi, Olivier le blond : merci pour tes blagues, ton humour qui n'est pas toujours bien compris, mais que personnellement j'aime beaucoup, tes histoires rocambolesques, tes conseils. Merci pour ta présence sur laquelle on peut toujours compter.

Et puis merci aux autres chercheurs qui sont passés par là et ont laissé une trace non indifférente de leur passage : Claire pour ta douceur, ta patience et ta calme ; Olivier Pallanca pour tes anecdotes et tes idées un peu farfelues « de psychiatre » ; Pauline pour tous les thés et les ragots ; et puis dans le lot merci Mathilde, Eden, Stéphanie, Claire, Alice, Charlotte, Alix, Bastien et tous les autres jeunes chercheurs qui ont participé à la vie de notre petit bureau.

Un merci à tous les médecins du Service des Pathologies du Sommeil : Smaranda, pour tes précieux conseils et ton accompagnement rassurant quand Isabelle n'était pas là et pour nos nombreuses conversations plus « légères » à table, autour d'anecdotes sur ta fille, de conseils shopping et de plats Picard à déguster ; Valérie, pour le soutien respectif lors des derniers mois de nos thèses, ta force et ton caractère qui m'ont souvent boostée ; Agnes, je me souviendrais toujours la séance d'hypnose que tu m'as proposée : merci, tu m'as donné envie de découvrir ce monde fascinant qu'est l'hypnose et tout le travail qu'il y a derrière ; et enfin, Elisabeth merci pour ta douceur et ton calme incroyable qui apaiserait le plus réfractaire des anxieux.

Pour en finir avec le Service des Pathologies du Sommeil, bien évidemment merci à tous le personnel infirmier, aide-soignant et secrétaires sans qui rien de tout cela n'aurait été fait. Merci à Marie, Maille, Karine, Freddy, Dodo, Florent, Marie Anne, Marie Laure, Leena, Nadège, Petra, Honorine...merci donc pour tout votre travail, l'aide et le soutien apportés même dans certaines périodes un peu critiques !

Lors de cette thèse j'ai eu le bonheur de pouvoir collaborer avec des orthophonistes et découvrir ainsi leur monde, et l'univers du langage qui n'a pas toujours été simple d'accès mais qui, grâce à toi Alain Devevey, à ton aide et à tous tes étudiants (Etienne, Claire, Laureen et Carine) est devenu à présent aussi un peu mon univers. A travers ta passion pour ton travail et ton envie d'avancer et de tisser des liens avec le sommeil, tu as réussi, au cours de ces années, à me transmettre l'envie d'approfondir le sujet et qui sait, de continuer peut-être une collaboration toujours plus fructueuse dans les années à venir. Merci aussi de m'avoir donné l'opportunité de voyager et de découvrir tant bien Besançon que Lyon.

En tant que collaborateur, je tiens à remercier aussi beaucoup Frédérick Gay. Je me souviens des nombreux cours privés de statistiques données lors de ma première année. Merci pour ta patience, tu as dû en avoir beaucoup avec moi, mon niveau en « stats » étant assez faible à l'époque (et l'étant moins maintenant grâce à toi) ! Merci aussi pour ton aide précieuse dans

l'analyse du langage, la découverte de la lemmatisation et tout ce qui en découle. Merci enfin pour ta présence, tes « noctambooks » et ton envie de collaborer avec nous.

Enfin, je voudrais remercier toute ma nombreuse famille : mes parents, mes 4 sœurs, mes 3 beaux-frères et mes 8 neveux. Merci pour leurs encouragements, leur compréhension et leur soutien lors de ces années. En particulier, je voudrais remercier Laura pour toute l'aide fournie. Sans toi, cette thèse serait pleine d'erreurs de grammaire, d'italianisme et j'en passe. Merci pour ta relecture patiente, merci d'avoir pris le temps d'être là pour moi et d'avoir donné de l'importance à ce travail.

Bien sûr, merci à Ivan, mon mari qui m'a soutenue et croit toujours en moi, quoi qu'il en soit. Et merci à mes deux petits bonheurs : Matilde et Filippo, qui sont nés lors de cette aventure et qui ont donc activement participé à sa réussite.

Mais n'oublions pas les personnes qui finalement ont été les plus importantes, les personnes sans lesquelles cette thèse, ainsi que tout le travail de recherche effectué n'aurait jamais pu voir le jour : nos patients !

Merci pour votre disponibilité, merci d'avoir participé à mes recherches, m'avoir donné de votre temps. Merci de croire en la recherche et de nous permettre ainsi d'avancer.

PUBLICATIONS DE L'AUTEUR

I. Articles publiés

Ugucioni G, Pallanca O, Golmard JL, Leu-Semenescu S, Arnulf I. “Is sleep-related verbal memory consolidation impaired in sleepwalkers?” *J Sleep Res.* 2015 Apr; 24(2):197-205.

Ugucioni G, Pallanca O, Golmard JL, Dodet P, Herlin B, Leu-Semenescu S, Arnulf I. “Sleep-related declarative memory consolidation and verbal replay during sleep talking in patients with REM sleep behavior disorder” *Plos One.* 2013 Jan 1; 37(1):127-36.

Ugucioni G, Golmard JL, Noël de Fontréaux A, Leu-Semenescu S, Brion A, Arnulf I. “Fight or flight? Dream content during sleepwalking/sleep terrors vs. rapid eye movement sleep behavior disorder” *Sleep Med.* 2013 May; 14(5):391-8.

Arnulf I, Zhang B, **Ugucioni G**, Flamand M, Noël de Fontréaux A, Leu-Semenescu S, Brion A. “A scale for assessing the severity of arousal disorders” *Sleep.* 2014 Jan 1; 37(1):127-36.

Mwenge B, Brion A, **Ugucioni G**, Arnulf I. “Sleepwalking: long-term home video monitoring” *Sleep Med.* 2013 Nov; 14(11):1226-8.

Leu-smenescu S, **Ugucioni G**, Golmard JL, Czernecki V, Yelnik J, Dubois B, Forgeot d’Arc B, Grabli D, Levy R, Arnulf I. “Can we still dream when the mind is blank? Sleep and dream mentations in auto-activation deficit” *Brain.* 2013 Oct; 136(Pt 10):3076-84.

Oudiette D, Dealberto MJ, **Ugucioni G**, Golmard JL, Merino–Andreu M, Tafti M, Garma L, Schwartz S, Arnulf I. “Dreaming without REM sleep” *Conscious Cogn.* 2012 Sep ; 21(3):1129-40.

II. Articles soumis

Ugucioni G, Lavault S, Chaumereuil C, Golmard J-L, Gagnon J-F, Arnulf I. “Long term cognitive impairment in Kleine Levin syndrome” *Brain*

III. Communications orales

Uguccioni G, Arnulf I. «Fuir ou combattre? Rêves pendant le somnambulisme et le trouble comportemental en sommeil paradoxal » XXVII^e congrès de la Société Française de Recherche et de Médecine du Sommeil, Bordeaux, France, 2012

Uguccioni G, Arnulf I. « La somniloquie comme modèle d'apprentissage verbal » XXVIII^e congrès de la Société Française de Recherche et de Médecine du Sommeil, Marseille, 2013

Uguccioni G, Arnulf I. « Le sommeil normal et pathologique » Les jeudis d'actualités de L'INSERM, Paris, 2014

Uguccioni G, Arnulf I. « Parler en dormant : une étude du langage chez des patients somniloques » XXIX^e congrès de la Société Française de Recherche et de Médecine du Sommeil, Lille, 2014

TABLE DES ABREVIATIONS

TCSP : Trouble comportemental en sommeil paradoxal

EEG : Electroencéphalogramme

EMG : Electromyogramme

EOG : Electro-oculogramme

PGO : Ondes ponto-géniculo-occipitales

IRMf : Résonance magnétique fonctionnelle

TEP : Tomographie à émission de positons

TEMP : Tomographie par émission monophotonique de positons

RBD: Rapid eye movement sleep behavior disorder

TCSPi : Trouble comportemental en sommeil paradoxal idiopathique

MSA : L'atrophie multi-systématisée

DCL : Démence à corps de Lewy

VBM : Morphométrie basée sur les voxels

ICSD: International classification of sleep disorders

MOR: Mouvements oculaires en sommeil paradoxal

REM: Rapid eye movement sleep

TST: Threat simulation theory

AMS: Aire motrice supplémentaire

PSW: Paradoxical sleep window

PLT : Potentialisation à long terme

SRTT : Tâche de temps de réaction sériel

IAH: Index d'apnées-hypopnées

PADSS: Paris arousal disorders severity scale

HAD: Hospital anxiety and depression scale

AQ: Aggression questionnaire

MoCA: Montreal cognitive assessment

FCSRT: Free and cued selective reminding test

TWC: Total word count

AFC: Analyse factorielle des correspondances

SAS: Syndrome d'apnées du sommeil

AASM: American academy of sleep medicine

PD: Parkinson's disease

RESUME

La somniloquie : un modèle pour l'étude de la consolidation mnésique verbale pendant le sommeil

Le sommeil améliore la consolidation mnésique des apprentissages récents, mais on ignore si c'est grâce à une réactivation formelle des apprentissages de la veille (théorie du replay). Pour tester cette hypothèse, nous avons utilisé le modèle de la somniloquie. Les paroles prononcées par le sujet endormi pourraient refléter le contenu mental du dormeur et les informations qu'il est en train de traiter. Or, la somniloquie est très peu étudiée : elle peut survenir seule ou dans le cadre de parasomnies de sommeil lent (sommambulisme) ou de sommeil paradoxal récemment identifiées (trouble comportemental en sommeil paradoxal, TCSP).

Au cours de cette thèse, nous avons d'abord montré comment ces deux parasomnies correspondaient à la mise en gestes et en paroles du contenu mental (rêve) du dormeur, avec une prédominance en sommeil lent de rêves mettant en scène des catastrophes ou des animaux que les somnambules fuyaient (avec une intégration concomitante du contenu de la chambre, suggérant un état dissocié) et en sommeil paradoxal, de rêves d'agressions par des animaux ou personnes que les patients avec TCSP contre-attaquaient. Ce résultat soutient le concept de la fonction évolutionniste des rêves comme un entraînement virtuel à « fuir ou combattre » les menaces.

Face à cette congruence entre comportement et contenu mental, nous avons utilisé les somniloquies de sommeil lent et paradoxal pour tester si un apprentissage verbal récent (liste de mots et longue histoire à apprendre par cœur la veille) était non seulement consolidé pendant le sommeil nocturne mais aussi si certains mots étaient répétés en dormant. Nous avons d'abord montré que la consolidation mnésique verbale épisodique liée au sommeil était bien conservée chez les 19 jeunes somnambules comme chez les 20 patients âgés atteints de TCSP, même déments, comparée à 19 sujets normaux. Ensuite, en réécoutant les verbatim prononcés en dormant en vidéopolysomnographie, nous n'avons pas identifié de réexécution de phrases apprises la veille lors des somniloquies de sommeil lent, mais avons identifié par contre chez un patient avec TCSP, un élément sémantique évoquant une réutilisation du contexte de l'histoire dans une somniloquie de sommeil paradoxal.

Enfin, étant donné qu'il n'existe aucune donnée descriptive et polysomnographique de la somniloquie, nous avons collecté 883 verbatim nocturnes et décrit les aspects acoustico-

phonétiques, prosodiques et sémantiques du langage nocturne. Nos résultats préliminaires nous portent à conclure que le langage nocturne semble apparenté au langage éveillé tant par ses caractéristiques acoustiques et prosodiques que sémantiques.

Mots clés : sommeil, consolidation mnésique verbale, somniloquie, trouble comportemental en sommeil paradoxal, somnambulisme

ABSTRACT

Sleep-talking: a model to study the verbal memory consolidation during sleep

Sleep improves memory consolidation of recent learning, but we ignore if it is through a formal reactivation of learning from the previous day (replay theory). To test this hypothesis, we used the model of sleep-talking. The words uttered by the sleeping subject may reflect the mental content of the sleeper and the information he is proceeding. But sleep-talking is little studied: it can occur alone or within the context of slow wave sleep (sleepwalking) or REM sleep parasomnias (Rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD).

In this thesis, we first showed how these two parasomnias corresponded to the setting gestures and words of the mental content (dream) of the sleeper, with predominance during slow wave sleep of dreams featuring disasters or animals that sleepwalkers fleeing (with concomitant incorporation of the contents of the room, suggesting a dissociated state), and during REM sleep of dreams of attacks by animals or people that subjects with RBD counterattack. This result supports the concept of evolutionary function of dreams as a virtual drive to “fight or flight” threats.

In front of this congruence between behavior and mental content, we used sleep-talking of slow wave and REM sleep to test if a recent verbal learning (word list and long history to learn by heart the day before) was not only consolidated during nocturnal sleep but also if some words were repeated while sleeping. We first showed that episodic verbal memory consolidation related to sleep was preserved in 19 young sleepwalkers as in 20 elderly patients with RBD, even with dementia, compared with 19 normal subjects. Then, after have listen to the spoken verbatim uttered during sleep in video-polysomnography, we haven't identified rehearsed sentences of the verbal material learned the day before during slow wave sleep parasomnias, but we identified during an episode of REM sleep-talking in a subject with RBD, a semantic component evoking a rehearse of the context of the learned history.

Finally, given that there is no descriptive neither polysomnographic data of sleep-talking, we collected 883 verbatim during sleep and describes the acoustic-phonetic, prosodic and semantic aspects of sleep-talking. Our preliminarily results lead us to conclude that the

nocturnal language seems related to awakened language both through its acoustic and prosodic and through its semantic characteristics.

Key words: sleep, verbal memory consolidation, sleep-talking, REM sleep behavior disorder, sleepwalkers

INTRODUCTION

I. LA NEUROPHYSIOLOGIE DU SOMMEIL

A. Qu'est-ce que le sommeil ?

Le sommeil est un état physiologique périodique spontané et réversible de repos, qui alterne avec l'état d'éveil et s'accompagne de modifications de l'activité cérébrale, du comportement et du contrôle physiologique. Le traitement des informations sensibles et l'émission de réponses motrices en rapport avec l'environnement physique, sont fortement réduits, mais non abolis. Malgré son apparence calme, il est loin d'être un état passif : il s'accompagne en effet d'une activité cérébrale importante et apparaît essentiel pour la survie et l'intégrité de la plupart des organismes vivants.

B. Organisation du sommeil chez l'homme

1) *Les stades de sommeil*

La découverte de l'électroencéphalogramme (EEG) en 1929 révolutionne les recherches sur le sommeil, en objectivant différents niveaux de profondeur du sommeil. Au début des années 1950, les américains Eugène Aserinski, Nathaniel Kleitman (Aserinsky and Kleitman, 1953) et William Dement (Dement and Kleitman, 1957a) d'une part et le français Michel Jouvet d'autre part (Jouvet, 1962), remarquent chacun de leur côté l'existence non pas d'un, mais de deux sommeils différents, le sommeil lent et le sommeil paradoxal.

a. Le sommeil lent

A l'éveil, les yeux ouverts, l'activité électro-encéphalographique (EEG) est diffuse sur le scalp, désynchronisée et rapide, dans les bandes de fréquences β et γ (15-60 Hz). Les mouvements oculaires associés sont nombreux et rapides (saccades oculaires). L'électromyogramme (EMG) des muscles posturaux révèle un tonus musculaire élevé. Les fréquences cardiaques et respiratoires sont irrégulières et rapides. A la fermeture des yeux, lors de l'éveil calme, une activité oscillatoire alpha (8-12Hz), apparaît à la surface du scalp.

L'activité électrique en sommeil lent contraste avec celle de l'éveil. En effet, lors du sommeil lent, les neurones se synchronisent progressivement : ceci se traduit sur l'EEG par une augmentation de l'amplitude et une baisse de la fréquence par rapport à l'éveil. Le

sommeil lent se divise en plusieurs stades (de 1 à 4) en fonction du degré de synchronisation cérébrale.

Le stade 1 (ou stade N1) est le stade de l'endormissement. Il ne dure que quelques minutes durant lesquelles le dormeur est encore très réactif aux stimuli extérieurs. Le stade 1 se caractérise par une amplitude EEG relativement faible ($<50\mu\text{V}$), une disparition progressive de l'activité alpha et une augmentation de l'activité dans la bande de fréquence thêta (4-8Hz). Les mouvements oculaires sont plus lents, pendulaires, et l'activité musculaire diminue (Figure 1). Le stade 1 peut réapparaître au cours de la nuit comme stade de transition entre la veille et le sommeil.

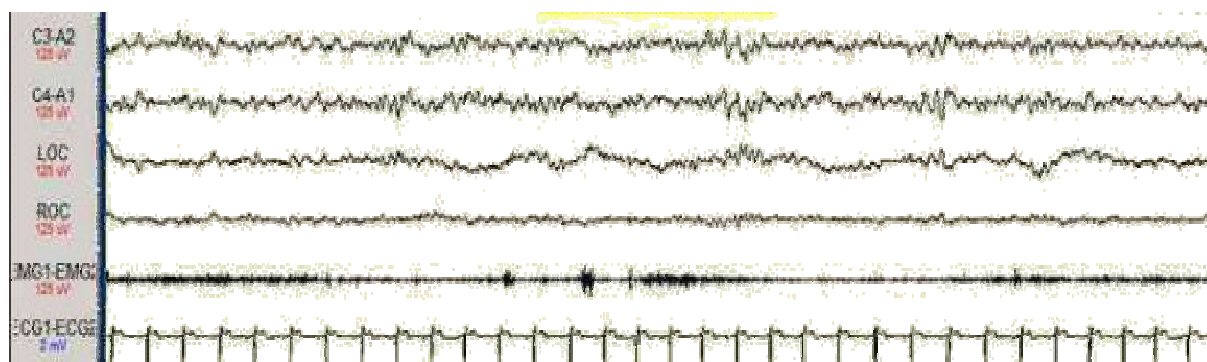


Figure 1. Exemple de stade 1 à l'enregistrement

Le stade 2 (ou stade N2) est le stade majoritaire puisqu'il occupe environ 55% du temps de sommeil total. Il se caractérise par une activité de fond de type thêta dominant (4-7, 9 Hz) et moins de 20% d'ondes lentes (fréquence delta : 0,5-4 Hz, à prédominance frontale). S'y ajoutent des figures électrophysiologiques particulières : les fuseaux de sommeil (*spindles*) et les complexes K. Les fuseaux de sommeil sont des trains d'ondes croissantes et décroissantes dans la bande de fréquence sigma (12-15 Hz) durant entre 0,5 et 1 seconde. Les complexes K sont des ondes bi phasiques d'une amplitude minimale de $75\mu\text{V}$, durant au moins une demi-seconde, et composées d'une pointe négative immédiatement suivie d'une composante positive plus lente (Figure 2). On regroupe généralement les stades 1 et 2 sous le terme « sommeil lent léger », lors de ces stades le sujet est facilement éveillable.

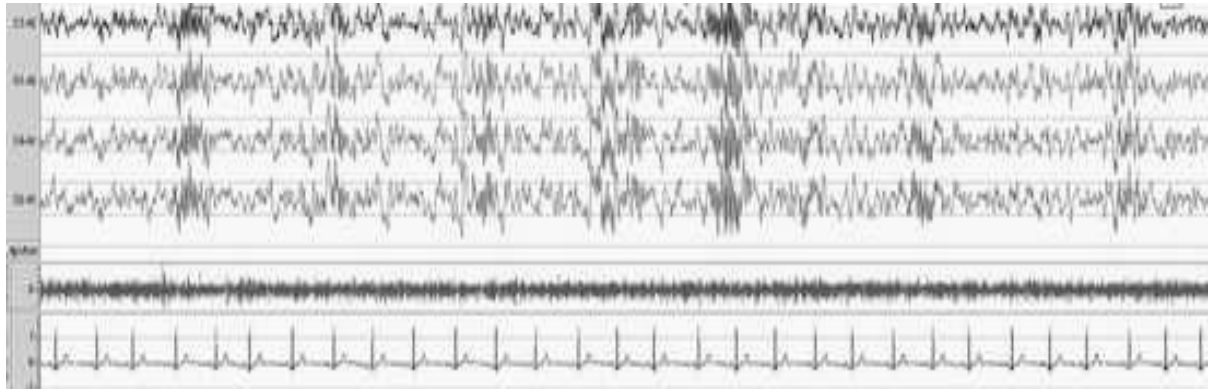


Figure 2. Exemple de stade 2 à l'enregistrement

Les stades 3 et 4 (ou stade N3) sont regroupés sous le terme de « sommeil lent profond ». Le sommeil lent profond correspond à un ralentissement et une synchronisation marquée des décharges neuronales corticales : lors des stades 3 et 4, les ondes lentes croissent en nombre et en amplitude. Le stade 3 possède entre 20 et 50% d'ondes delta, le stade 4 plus de 50%. Les ondes delta se caractérisent par un aspect monophasique, une fréquence de 0,5 à 4 Hz, et une amplitude de plus de 75 μ V (Figure 3). Lors de ce stade le sujet est difficile à éveiller, confus et tachycarde si on parvient à le réveiller. Le sommeil lent profond est donc un stade d'une grande stabilité, représentant un ralentissement et une synchronisation corticale maximaux.

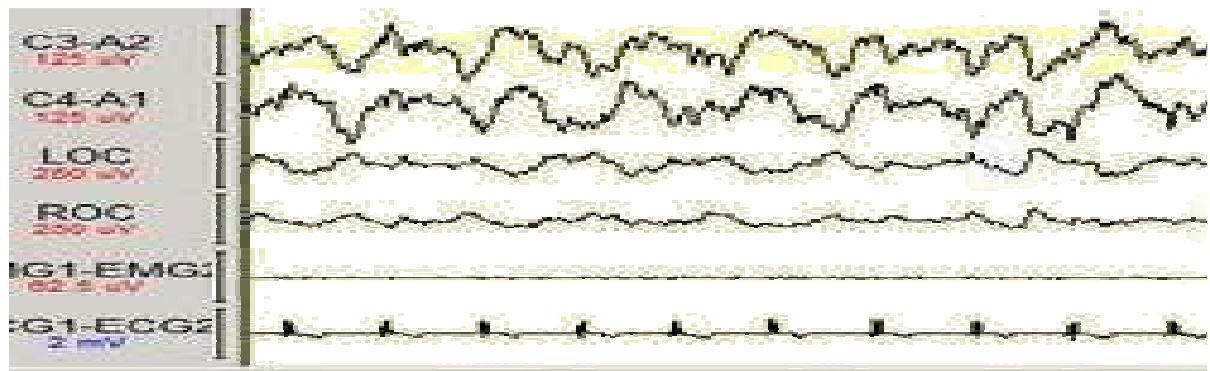


Figure 3. Exemple de stades 3 et 4 à l'enregistrement

b. Le sommeil paradoxal

Le sommeil paradoxal, qui occupe de 18 à 23% de la nuit, se caractérise par le retour d'une activité EEG rapide et de bas voltage, proche de celle observée en éveil, mais présentant des fréquences mixtes alpha et thêta et surtout des ondes caractéristiques de ce stade appelées « ondes en dents de scie » (trains d'onde à 4 Hz). Le tonus musculaire, diminué

passivement au cours du sommeil lent, est désormais activement inhibé : c'est l'atonie musculaire. Le qualificatif « paradoxal » vient du fait que le tracé électroencéphalographique obtenu se rapproche de celui que l'on enregistre pendant l'état de veille tandis que le corps reste paralysé. Des bouffées de mouvements oculaires rapides apparaissent également sur l'électro-oculogramme (Figure 4) (Aserinsky and Kleitman, 1953), (Dement and Kleitman, 1957a). Outre ces signes polysomnographiques, le sommeil paradoxal s'accompagne d'autres signes physiologiques spécifiques : de très brèves secousses musculaires de la face et des extrémités (*twitch*) durant quelques millisecondes, des variations brutales en fréquence et en amplitude de la ventilation et de la pression artérielle, des ondes ponto-géniculo-occipitales (PGO) (Jeannerod and Mouret, 1963), une érection pénienne chez les hommes et un engorgement du clitoris chez les femmes.

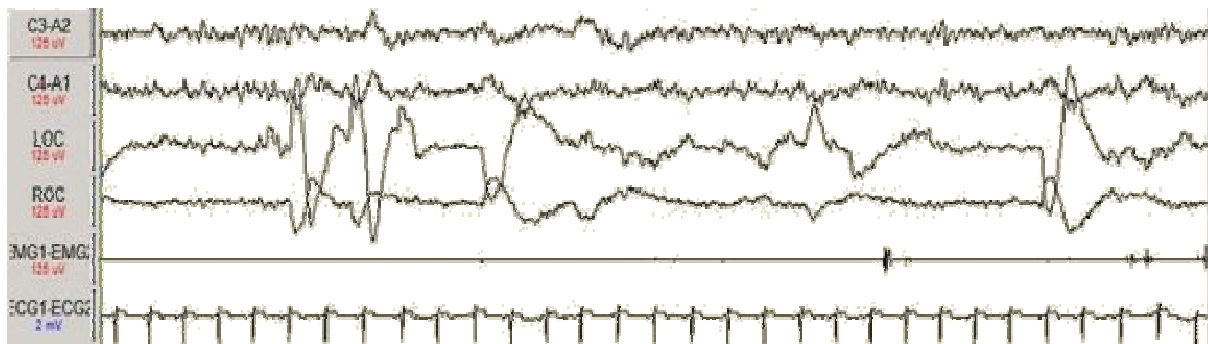


Figure 4. Exemple de stade paradoxal à l'enregistrement

Les stades de sommeil apparaissent généralement dans l'ordre chronologique suivant : stade 1, 2, 3, 4 puis sommeil paradoxal, terminant ainsi le premier cycle de sommeil. Ces cycles ont une durée médiane de 90 min, ils sont cependant plus longs en début de nuit qu'en fin de nuit. Chaque cycle se compose donc de sommeil lent suivi d'une phase de sommeil paradoxal (Figure 5). En début de nuit les cycles de sommeil sont riches en sommeil lent profond et contiennent peu de sommeil paradoxal, à l'inverse de ceux de fin de nuit.

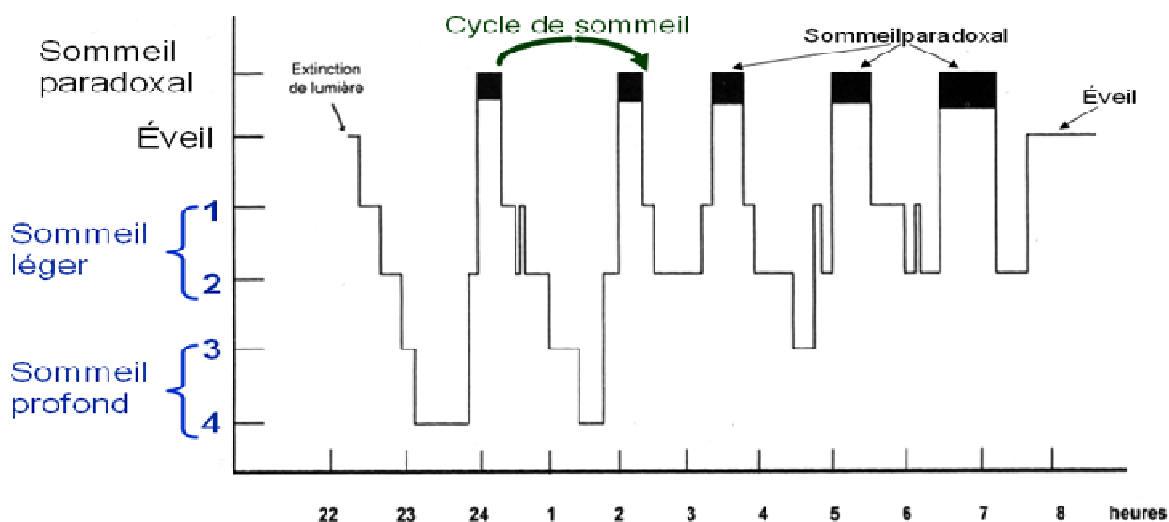


Figure 5. Hypnogramme typique d'un sujet jeune ayant un sommeil normal

C. Corrélats neuronaux du sommeil

Les techniques d'imagerie fonctionnelle (résonance magnétique fonctionnelle IRMf ; tomographie à émission de positons TEP) offrent la possibilité d'explorer l'anatomie fonctionnelle du sommeil chez l'homme. A travers l'utilisation de ces techniques, de nombreuses études ont montré une différence dans l'activité globale et la distribution des activités régionales du cerveau au cours du sommeil par rapport à celles constatées lors de l'éveil. Plus particulièrement, des différences fonctionnelles sont également mises en évidence entre le sommeil paradoxal et le sommeil lent.

1. La neuro-imagerie du sommeil lent

Le sommeil lent se caractérise par une diminution marquée du métabolisme énergétique cérébral au niveau global. Cette diminution commence en sommeil lent léger (-11% ; Maquet et al. 1992) pour atteindre son maximum en sommeil lent profond (-40% ; Maquet et al. 1990). Des variations similaires du débit sanguin ont été observées au niveau global mais également régional (Figure 6) : au niveau du pont, du mésencéphale, du thalamus, des noyaux gris de la base, du télencéphale basal, de l'hypothalamus antérieur, du cortex préfrontal, du cortex cingulaire antérieur et du précuneus (Andersson *et al.*, 1998; Braun *et al.*, 1997; Kajimura *et al.*, 1999; Maquet *et al.*, 1997).

Ces modifications métaboliques s'expliquent par la diminution du taux moyen de décharges neuronales durant le sommeil lent au niveau de structures du tronc cérébral à l'origine d'une hyperpolarisation de neurones thalamiques et d'une séquence d'évènements

induisant la formation des rythmes caractéristiques du sommeil lent (fuseaux, complexes K, ondes delta et ondes lentes).

Les rythmes du sommeil lent, en particulier le rythme delta envahissent l'ensemble du cortex et organisent l'activité cellulaire en oscillations synchrones dans de larges populations de neurones. La neuro-imagerie fonctionnelle a montré que ces phénomènes ne sont pas homogènes dans tout le cortex, certaines aires corticales étant plus désactivées que d'autres. Les régions les moins actives se situent au niveau des cortex associatifs des lobes frontaux (en particulier dans le cortex préfrontal dorsolatéral et orbito-frontal), pariétaux et, dans une moindre mesure, temporaux et insulaires (Andersson *et al.*, 1998; Braun *et al.*, 1997; Kajimura *et al.*, 1999; Maquet *et al.*, 1997). Les cortex primaires sont les aires corticales les moins affectées par cette diminution d'activité en sommeil lent (Braun *et al.*, 1997).

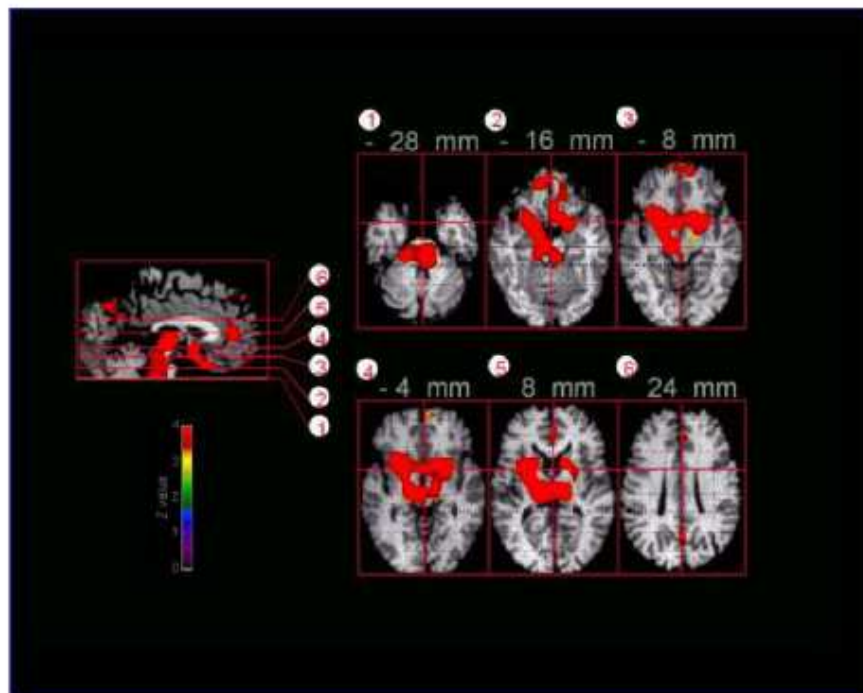


Figure 6. Neuroanatomie fonctionnelle du sommeil lent profond humain, évaluée par tomographie à émission de positons.

Les sections sagittales et transversales montrent les régions cérébrales où les désactivations par rapport à l'éveil sont les plus significatives : le pont (dorsal), le mésencéphale, les thalami, le télencéphale basal, le cortex préfrontal, le cortex cingulaire antérieur, le précunéus et le cortex pariétal présentent une diminution d'activité en sommeil lent profond. *Extrait de (Maquet et al., 1997).*

2. La neuro-imagerie du sommeil paradoxal

Pendant le sommeil paradoxal, on observe une augmentation marquée du débit sanguin cérébral (Madsen and Vorstrup, 1991) et des besoins cérébraux en énergie élevés (Maquet *et al.*, 1990). Les études d'imagerie fonctionnelle ont montrés que cette activation cérébrale n'est pas homogène : une activation régionale est observée au niveau du tegmentum pontique, du thalamus, de l'amygdale, de l'hippocampe, du cortex cingulaire antérieur, du cortex temporo-occipital, du télencéphale basal, du cervelet et du noyau caudé. Inversement, des désactivations régionales sont retrouvées dans le cortex préfrontal dorsolatéral, le cortex cingulaire postérieur, le précuneus et le cortex pariétal inférieur (Braun *et al.*, 1997; Maquet, 2000; Maquet *et al.*, 1996; Nofzinger *et al.*, 1997) (Figure 7).

L'activation du tegmentum pontique, des noyaux thalamiques et du télencéphale basal est en accord avec la physiologie du sommeil paradoxal chez les animaux (Datta, 1995; Datta, 1997; Marini *et al.*, 1992). En effet, il a été proposé que le sommeil paradoxal soit généré par des structures du tegmentum pontique (Hobson *et al.*, 1993; Jouvet, 1973; Velazquez-Moctezuma *et al.*, 1989; Yamamoto *et al.*, 1990), qui entraînent une activation corticale par l'intermédiaire d'une voie dorsale via le thalamus, et d'une voie ventrale via le télencéphale basal (Nofzinger, 2004).

Les régions temporo-occipitales activées au cours du sommeil paradoxal incluent le cortex temporal inférieur et le gyrus fusiforme, qui sont des cortex « extrastriés » appartenant à la voie visuelle ventrale (Braun *et al.*, 1997). Il a été montré que les interactions fonctionnelles au sein des cortex postérieurs sont différentes pendant le sommeil paradoxal par rapport à l'éveil (Braun *et al.*, 1998) : l'activation du cortex extrastrié est corrélée avec la désactivation du cortex visuel primaire (cortex strié) en sommeil paradoxal alors que les activités de ces deux structures sont habituellement positivement corrélées à l'éveil. Le fait qu'il existe une activation paralimbique / limbique concomitante à une désactivation des cortex associatifs en sommeil paradoxal a conduit à un modèle selon lequel le sommeil paradoxal permettrait un traitement interne de l'information (entre les aires extrastriées et leurs projections paralimbiques) dans un système fermé, dissocié du monde extérieur aussi bien sur le versant des afférences (via le cortex strié) que sur celui des efférences (via le cortex frontal).

Cette distribution de l'activité corticale en sommeil paradoxal suggère une modulation du fonctionnement cortical par les complexes amygdaliens. En effet toutes les régions les plus activées (cortex cingulaire antérieur, cortex temporaux et occipitaux) reçoivent de nombreuses

projections amygdaliennes alors que les régions relativement désactivées (cortex préfrontal, cortex pariétal) n'en reçoivent quasiment pas (Maquet, 1999).

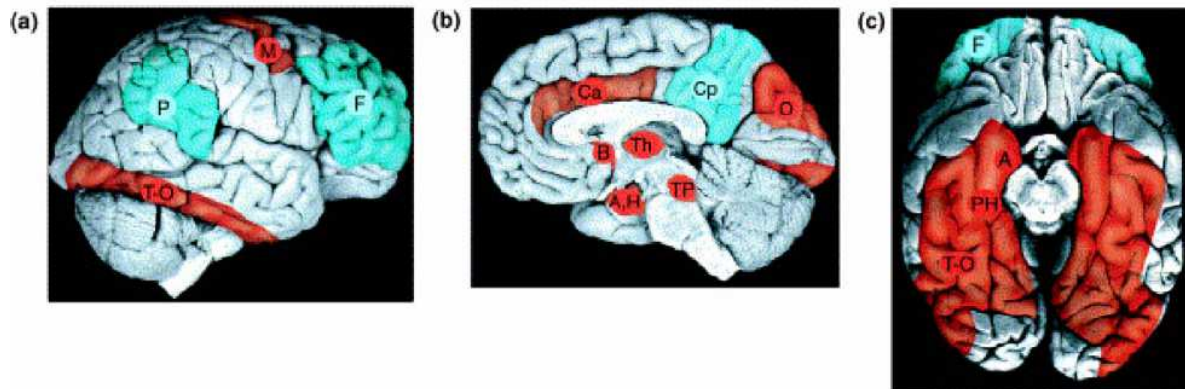


Figure 7. Représentation schématique de la neuroanatomie fonctionnelle du sommeil paradoxal humain, intégrant les données de TEP et d'IRMf (Braun et coll., 1997 ; Maquet et coll., 2000, Maquet et coll, 1996, Nofzinger et coll., 1997).

Les régions colorées en rouge sont celles où l'on observe une augmentation d'activité neuronale en sommeil paradoxal par rapport à l'éveil tandis que les régions en vert correspondent à une diminution d'activité.

(a) Vue latérale ; (b) vue médiale, (c) vue ventrale

A : amygdale ; B : télencéphale basal ; Ca : gyrus cingulaire antérieur ; Cp : gyrus cingulaire postérieur et précunéus ; F : cortex préfrontal ; H : hypothalamus ; M : cortex moteur ; P : cortex pariétal ; PH : gyrus parahippocampique ; O : cortex occipital-latéral ; Th : thalamus ; T-O : cortex extrastrié temporo-occipital ; TP : tegmentum pontin. *Extrait de (Schwartz and Maquet, 2002).*

3. Le complexe amygdalien et le sommeil paradoxal

Le rôle du complexe amygdalien dans la phénoménologie du sommeil paradoxal a été étudié chez l'animal (Calvo *et al.*, 1996) mais n'a jamais été explicitement démontré chez l'homme. Chez le chat ces études ont montrés que l'amygdale est impliquée dans les changements végétatifs associés aux phénomènes émotionnels lors du sommeil paradoxal.

Le complexe amygdalien reçoit de nombreuses afférences du pont et des noyaux thalamiques intralaminaires (Aggleton *et al.*, 1980) et projette à des structures subcorticales comme l'hypothalamus et à de nombreux noyaux du tronc cérébral (Stefanacci *et al.*, 1992). A travers ces projections le complexe amygdalien pourrait induire les manifestations autonomiques observées lors du sommeil paradoxal (Orem, 1980). De plus, les régions qui ne sont pas activées en sommeil paradoxal ne reçoivent pas ou peu d'afférences de l'amygdale (Aggleton, 1993).

Ce complexe est aussi impliqué dans la formation et la consolidation de traces mnésiques associées à des stimuli émotionnels. De même, le sommeil paradoxal est également engagé dans la consolidation de traces mnésiques, en particulier pour ce qui concerne la mémoire procédurale et la mémoire associée à des événements émotionnels (Smith, 1995). Les interactions fonctionnelles qui existent entre le complexe amygdalien, le cortex cingulaire antérieure et le sommeil paradoxal pourraient conduire à la réactivation des composantes affectives des traces mnésiques provoquant ainsi la consolidation mnésique (Maquet *et al.*, 1996). Par la suite, nous nous attarderons plus longuement sur ce lien entre sommeil et mémoire.

Enfin, un autre lien entre sommeil paradoxal et complexe amygdalien se retrouve dans la formation des rêves. En effet même si l'association entre le sommeil paradoxal et les rêves a été remise en question en 1962 par Foulkes (Foulkes, 1962b), le sommeil paradoxal reste le stade de sommeil où l'expression du contenu mental est majoritaire. L'activation des structures limbiques, en particulier celle de l'amygdale, en sommeil paradoxal, pourrait expliquer la forte composante émotionnelle et affective des rêves.

D. Corrélats mentaux du sommeil

Le sommeil s'accompagne d'une activité cérébrale importante et l'activité mentale est modifiée mais pas totalement absente pendant le sommeil. Cette activité est présente dans chaque stade du sommeil : en stade 1 sous le terme de « rêveries hypnagogiques », avec des images fluctuantes mêlées à des pensées flottantes typiquement sans scénario et produites fréquemment à l'endormissement. Il s'agit donc une ébauche de phénomènes oniriques. En stade 2, l'activité mentale est réduite mais toujours présente sous forme de résidus d'images hypnagogiques. Celle-ci est conceptuelle en début de nuit, et plus hallucinatoire en fin de nuit (Fosse *et al.*, 2001). Les récits des sujets au réveil sont courts. En stade 3 et 4, le sujet, difficile à réveiller, ne se souvient généralement de rien, mais peut dans de rares cas rapporter des récits courts et imagés. C'est pendant le sommeil paradoxal que nous observons l'activité mentale la plus riche et importante activité mentale. En effet on obtient des récits de rêves chez 80% des sujets réveillés en sommeil paradoxal. Plus la phase de sommeil paradoxal a été longue, et survient plus tardivement dans la nuit, plus les récits sont riches, en durée, en scénario et en sensation (images, sons, sensations, émotions) (Arnulf, 2006). Nous reviendrons plus longuement par la suite (Partie III) sur le sujet des rêves.

II. LES PARASOMNIES

Les parasomnies désignent l'ensemble des phénomènes comportementaux ou psychiques indésirables survenant au cours du sommeil (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Elles regroupent donc un ensemble de troubles du sommeil qui impliquent des événements psychomoteurs nocturnes indésirables correspondant à des états dissociés de conscience, ou éveil incomplet.

Nous allons présenter maintenant deux types de parasomnies, le somnambulisme et le trouble du comportement en sommeil paradoxal, qui nous ont servis de modèles pour notre étude sur le langage et la consolidation mnésique pendant le sommeil.

A. Le somnambulisme

1. Définition

Le somnambulisme est une parasomnie qui survient en sommeil lent profond. Les patients présentent, durant cette phase de sommeil, des comportements moteurs complexes violents, anormaux et gênants donnant lieu à des déambulations réalisées dans un état altéré de conscience et de jugement. Ces épisodes surviennent, dans la plupart des cas, au cours du premier tiers de la nuit, environ une à trois heures après l'endormissement. Ils correspondent au concept d'état dissocié, ou intermédiaire: les patients ont à la fois un aspect éveillé (en particulier sur le plan comportemental) et endormi (sur le plan de l'EEG et de la conscience réflexive). Lors de la plupart des épisodes, les somnambules commencent par s'asseoir sur leur lit, regardent autour d'eux d'un air confus, puis se mettent à marcher. Les épisodes peuvent également débuter immédiatement par un départ brutal hors du lit suivi d'une déambulation ; dans les cas les plus graves, le sujet « détale » hors de son lit et s'enfuit en courant. Le patient peut effectuer des comportements de « routine » comme ouvrir et fermer des portes ou s'habiller, mais également des comportements inadaptés comme uriner dans une poubelle, déplacer des meubles de manière désordonnée ou sortir par la fenêtre. Très rarement, ils peuvent conduire une voiture (même sur de longues distances), avoir une activité sexuelle (sexsomnie), manger (trouble alimentaire lié au sommeil) ou même blesser ou tuer quelqu'un au cours d'un épisode (AASM, 2005).

Les déambulations des somnambules peuvent s'accompagner de paroles (somniaquie) et/ou de cris. Les yeux du somnambule sont ouverts, mais les proches s'accordent à dire que le regard est anormal, vague, bizarre, inhabituel. Le sujet peut être difficile à réveiller et, une fois réveillé, rester dans un état de confusion mentale. Il ne se souvient habituellement pas ou peu de ses épisodes nocturnes. Un facteur génétique est fortement suspecté pour les parasomnies de sommeil lent profond, en raison d'antécédents familiaux, généralement au premier degré, chez 70% des patients.

2. Epidémiologie

Les parasomnies sont très fréquentes dans l'enfance et tendent à disparaître avec l'âge. Une étude longitudinale canadienne a observé une prévalence du somnambulisme de 9% chez l'enfant de 3 à 10 ans, de 7% à 11 ans, 6,8 % à 12 ans et de 3,3 % à 13 ans (Laberge *et al.*, 2000a). Ensuite, seuls 24% des personnes qui ont été somnambules dans l'enfance le restent à l'adolescence (Laberge *et al.*, 2000a). Chez l'adulte, la prévalence du somnambulisme diminue fortement pour atteindre entre 2% à 4% de la population générale (AASM, 2005; Hublin *et al.*, 1997a). Les formes adultes prédominent entre 15 et 24 ans : le risque relatif de présenter un somnambulisme est 4 fois plus important à cet âge qu'après 25 ans (Ohayon *et al.*, 1999). La très grande majorité (89% des hommes et 85% des femmes) des somnambules adultes étaient déjà somnambules enfants (Hublin *et al.*, 1997b).

Concernant la prévalence chez les hommes versus les femmes, les deux sexes sont touchés de façon égale (Laberge *et al.*, 2000b).

3. Facteurs favorisants

De nombreux facteurs susceptibles de favoriser la survenue d'épisodes de somnambulisme ont été détectés.

La privation de sommeil est le facteur le plus fréquemment rapporté : elle est d'ailleurs utilisée en laboratoire pour déclencher expérimentalement un accès de somnambulisme car elle est à l'origine d'un rebond de sommeil lent profond, en quantité et en qualité (synchronisation encore plus importante des ondes lentes) et de fréquents accès moteurs chez le somnambule (Pilon *et al.*, 2008; Zadra *et al.*, 2008). La consommation aiguë d'alcool (qui endort vite mais est à l'origine de réveils), la fièvre (ou l'augmentation de température liée à un effort physique intense avant le sommeil) et les migraines sont également des facteurs capables de conduire au somnambulisme, de même que certains médicaments psychotropes

(Pressman, 2007). Le stress est indiscutablement un facteur favorisant (Hartman *et al.*, 2001) et les troubles anxio-dépressifs sont fréquents chez les somnambules (Kales *et al.*, 1966; Kales *et al.*, 1980; Ohayon *et al.*, 2000). Enfin, des stimulations externes comme le contact direct (le conjoint qui entre dans le lit) (Pressman, 2007) ou un stimulus sonore (un claquement de porte) (Pilon *et al.*, 2008) peuvent également déclencher un accès de somnambulisme, de même que des stimulations internes éveillantes telles que des apnées ou limitations du débit, des mouvements périodiques de jambes, un reflux gastro-œsophagien ou une réplétion gastrique après un dîner trop riche.

On observe aussi des facteurs augmentant la confusion lors des éveils en sommeil lent profond. Ceux-ci sont la prise d'alcool, l'hypoxie liée au syndrome d'apnée très sévère, et surtout les médicaments sédatifs tels que les somnifères de courte demi-vie et certains antidépresseurs très sédatifs (Tsai *et al.*, 2009).

Enfin, la survenue de somnambulisme est en partie déterminée par des facteurs génétiques. En effet, des antécédents familiaux de somnambulisme apparaissent chez 60 à 80% des somnambules (Hublin *et al.*, 2001). De plus, chez 199 paires de jumeaux homozygotes, la concordance du somnambulisme est de 64%, contre 13% chez 124 paires de jumeaux dizygotes (Bakwin, 1970). Une étude plus récente menée sur 300 paires de jumeaux de 8 ans conforte l'idée que les gènes expliqueraient plus de 50% de la variance phénotypique entre jumeaux (Gregory, 2008). Récemment, une étude a montré que l'allèle HLA DQB1*05 était plus fréquent chez les enfants somnambules que chez les contrôles (respectivement 35% contre 13,3%) (Lecendreux *et al.*, 2003).

4. Polysomnographie des somnambules

Les épisodes de somnambulisme surviennent suite à un réveil en sommeil lent profond, généralement lors du premier ou du deuxième cycle de sommeil (Figure 8).

Avant la survenue d'un épisode on enregistre sur l'encéphalogramme des ondes lentes de grande amplitude (>75 microV, voire parfois >120 microV, une figure dénommée onde hypersynchrone) (Blatt *et al.*, 1991). Pendant l'accès, on peut observer différents profils : des ondes lentes diffuses, des ondes lentes sur lesquelles se superpose un rythme alpha, une dissociation EEG cortico-corticale (ondes lentes dans les régions frontales, rythme alpha dans les régions postérieures), des ondes thêta, ou un rythme alpha diffus (Zadra *et al.*, 2004). Ce rythme alpha est particulier par son absence de réactivité à la lumière (Espa *et al.*, 2000). Le réveil comportemental s'accompagne d'une accélération du rythme cardiaque abrupte.

En dehors des manifestations de somnambulisme, la macrostructure du sommeil est considérée comme normale, alors que la microstructure est souvent perturbée, avec notamment une fragmentation excessive du sommeil lent profond (Blatt *et al.*, 1991). Les patients somnambules ont plus de réactions d'éveil au cours du sommeil lent profond que les sujets contrôles (Gaudreau *et al.*, 2000). Par ailleurs, les profils cycliques alternants (CAP, *Cycling Alternating Patterns*), qui sont conceptualisés comme des marqueurs de l'instabilité du sommeil, sont plus nombreux chez les somnambules que chez les sujets sains (Guilleminault, 2006).

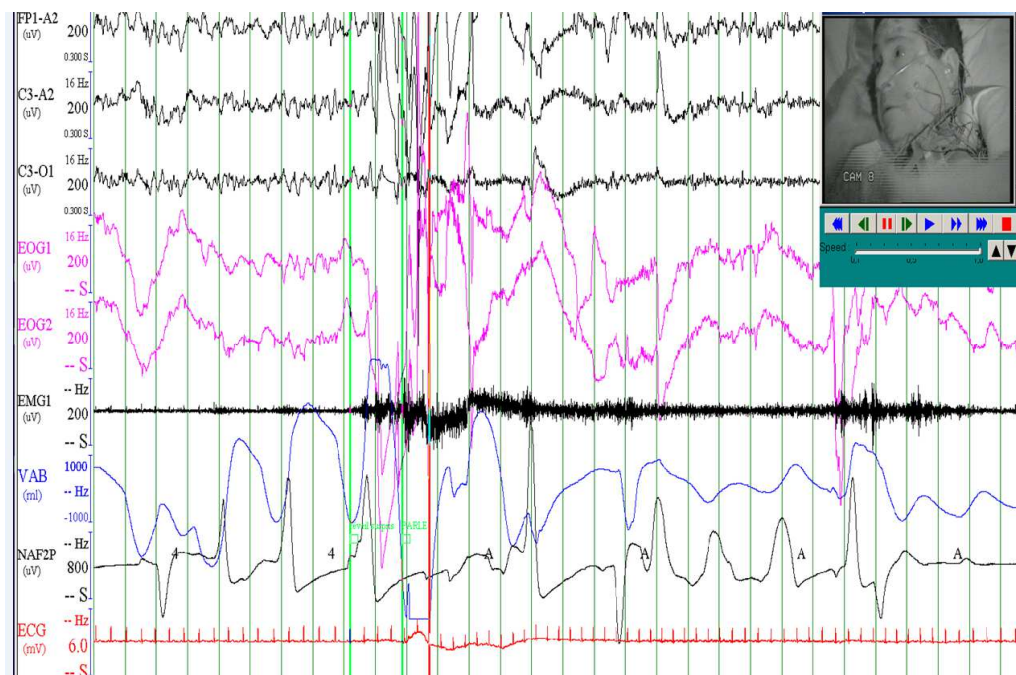


Figure 8. Extrait d'enregistrement polysomnographique et image vidéo associée chez un sujet somnambule

Sur la vidéo le sujet ouvre les yeux surpris et vocalise alors qu'il est endormi en stade 4 (voies EEG et EOG)

5. Neuro-imagerie et somnambulisme

a. Imagerie fonctionnelle

L'imagerie fonctionnelle pendant un épisode de somnambulisme est un défi technique qui n'a pu être réalisé que chez un patient (Bassetti *et al.*, 2000). Les auteurs rapportent le cas d'un somnambule de 16 ans exploré en tomographie par émission monophotonique de positons (TEMP) durant un accès de somnambulisme: au cours de l'épisode on observe, en comparaison au sommeil lent normal une hyperperfusion des zones motrices (cervelet) et

cingulaire. Les auteurs font le parallèle entre les fonctions du cortex cingulaire (il module les comportements en réponse à des processus émotionnels) et les caractéristiques cliniques du somnambulisme. De plus on observe, en comparaison à l'éveil une hypoperfusion préfrontale et pariétale. Ce résultat suggère qu'une partie du cerveau est endormie lors de l'accès de somnambulisme, alors que des parties motrices et émotionnelles sont activées comme en éveil. Cette étude supporte donc la notion d'un éveil dissocié, avec un éveil moteur contrastant avec un cerveau encore endormi. Cela pourrait expliquer l'altération du jugement, la confusion et l'amnésie typiquement observées chez les somnambules.

b. Enregistrements intracérébraux

L'enregistrement intracérébral d'un homme de 20 ans et d'un enfant de 7 ans pendant un accès d'éveil confusionnel a permis de documenter un état dissocié cortico-sous-cortical : un EEG rapide et de bas voltage typique de l'éveil était visible au niveau des cortex moteurs et cingulaires, alors que le cortex associatif fronto-pariétal était le siège d'une activité delta typique du sommeil lent profond. Ce profil d'activation cérébrale précède le début de l'épisode et persiste pendant toute sa durée (Terzaghi *et al.*, 2009). Ce résultat va dans le sens de l'étude de Bassetti et suggère la co-existence de différents états d'activation locaux : éveil des cortex moteurs et cingulaires, et inhibition (sommeil) des cortex associatifs.

B. Le trouble du comportement en sommeil paradoxal

1. Historique

Le trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP) a été décrit pour la première fois chez l'homme en 1986 par le psychiatre Schenck et le neurologue Mahowald à travers une étude d'une série de 5 cas cliniques. Dans cette étude ils décrivent les histoires cliniques de ces 5 patients, âgés entre 67 et 72 ans, venus consulter parce qu'ils s'étaient blessés en dormant (ou avaient blessé leur conjoint). Le premier patient donnait régulièrement des coups de pied et de poing à sa femme pendant son sommeil. Une nuit, il rêva que quelqu'un lui tirait dessus avec une carabine. Il était dans un champ et rampa pour se cacher derrière une petite crête. Ainsi à couvert, il tira en retour sur son agresseur avec un pistolet. Lorsqu'il se réveilla de son rêve, le patient était à genoux à côté de son lit avec les bras en l'air comme s'il s'apprêtait à tirer un coup de feu. Un autre patient racontait qu'il avait tenté d'étrangler sa femme lors d'un épisode nocturne au cours duquel il essayait de repousser un ours menaçant. Un troisième patient disait être tellement gêné par ses comportements

nocturnes, -souvent extrêmement violents-, qu'il s'attachait sur le lit avec une corde pour éviter de se blesser. Lors d'un épisode, cet homme de 70 ans avait failli briser le cou de sa femme en croyant attaquer un cerf. Depuis lors, le couple faisait généralement chambre à part. Une autre fois, le patient rêva qu'il était poursuivi et que la seule issue était de sauter par la fenêtre alors... il sauta hors du lit et heurta si violemment le mur qu'il le cabossa et perdit une dent dans la bataille. Carlos Schenck a enregistré le sommeil de ces différents patients. Il a constaté qu'ils présentaient tous un sommeil paradoxal anormal avec une perte variable de l'atonie du menton et une augmentation importante de l'activité phasique des membres. Il en conclut que ces anomalies du sommeil paradoxal associées à une extériorisation des rêves constituaient une nouvelle catégorie de parasomnie humaine, répliquant les comportements oniriques du chat (Schenck *et al.*, 1986). Il a appelé cette parasomnie « le trouble comportemental en sommeil paradoxal » (TCSP ; en anglais, *REM sleep behavior disorder*, RBD).

Ces comportements oniriques avaient été précédemment décrits chez le chat par Michel Jouvet en 1965 (Figure 9) mais avaient longtemps été ignorés par la majorité des neurologues. Cette découverte de Jouvet était survenue de façon inattendue suite à des études sur l'apprentissage des réflexes conditionnés chez le chat, et plus particulièrement l'habituation de la réaction d'éveil. A travers ces études il a découvert que la lésion de la région du locus subcoeruleus fait disparaître le sommeil paradoxal : le système exécutif est touché. Peu à peu, quand l'animal récupère, le sommeil paradoxal réapparaît sous la forme de l'activité ponto-géniculo-occipitale et de l'activité corticale rapide, mais sans atonie : *« l'animal. semble alors participer à une scène onirique. Dressé sur ses pattes, il semble parfois lutter contre des ennemis imaginaires pendant plusieurs minutes. Son comportement évoque la rage et il semblerait totalement éveillé bien qu'il ne réagisse pas aux différentes stimulations sensorielles ... la destruction des locus subcoeruleus, en supprimant l'inhibition supraspinale du tonus, laisse la possibilité aux effecteurs moteurs d'être mis en jeu alors que les phénomènes phasiques pontogéniculooccipitaux apparaissent. L'animal participe ainsi avec sa sphère motrice aux évènements cérébraux qui se traduisent normalement par l'imagerie onirique »* (Jouvet *et al.*, 1965).

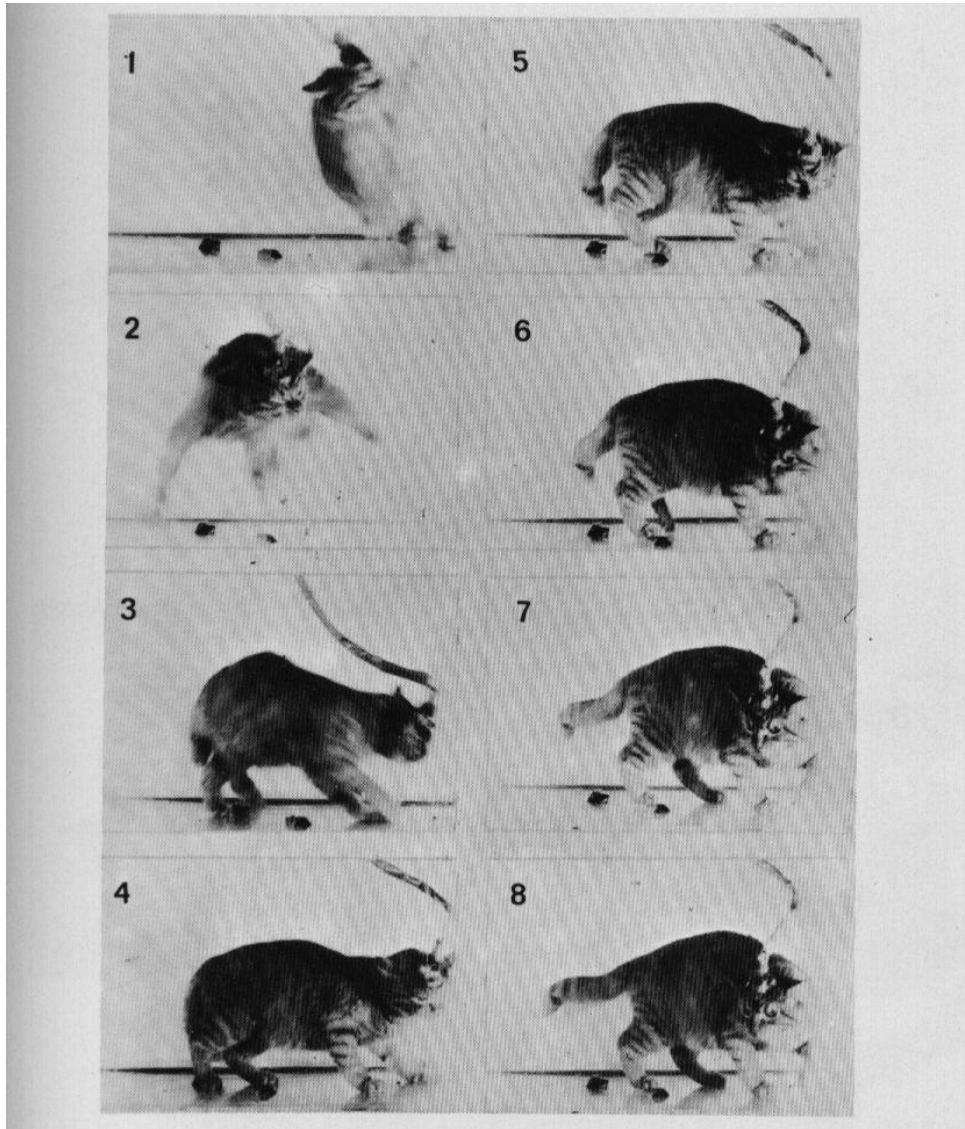


Figure 9. Comportement onirique d'attaque dans un contexte agressif.

L'animal s'élançait et donnait des coups de pattes dans l'espace. Les oreilles sont dirigées vers l'arrière (photos 1 et 2). Extrait de la thèse de Sastre, 1978.

2. Définition

Les TCSP se définissent par la description de comportements nocturnes anormaux (généralement identifiés comme des rêves en acte), une plainte clinique de gêne nocturne du patient ou de son conjoint (souvent avec blessures), et une abolition imparfaite du tonus musculaire en sommeil paradoxal sur les enregistrements nocturnes. Sur la vidéo-polysomnographie, ces comportements sont observés uniquement en sommeil paradoxal. Au cours des TCSP, le sujet présente donc des comportements moteurs complexes, non stéréotypés, souvent violents et des paroles. Réveillé pendant ces comportements, il raconte un rêve parfaitement congruent (« isomorphisme ») avec les mouvements observés : il

«combattait un dragon», «jouait au foot», «se disputait avec des personnes», «cueillait des pommes» ou «prononçait un discours à la Mairie» (AASM, 2005).

Ces manifestations comportementales sont associées à des rêves très vifs et souvent désagréables (bagarre, insulte, coups de pieds). Cependant, certains comportements complexes non violents ont été observés, ils sont généralement appris et dépendent du contexte socioculturel du patient (manger, fumer, faire du vélo, vocalisations, etc...). Les comportements associés à ce trouble spécifique du sommeil paradoxal vont donc de comportements archaïques communs à presque tous les patients à des comportements acquis selon l'expérience.

3. Epidémiologie

Une étude épidémiologique visant un large panel de personnes d'âge compris entre 15 et 100 ans a estimé les comportements violents pendant le sommeil chez 2,1% de la population générale (Ohayon *et al.*, 2012). Parmi ceux-ci les comportements associés à un souvenir de rêve, et donc les TCSP, représentent 0,5% de la population générale. Typiquement, le TCSP survient chez des personnes âgées de plus de 60 ans.

Dans trois grandes séries de 52 à 96 patients avec TCSP idiopathiques observés dans le Minnesota, à la Mayo Clinic et à Strasbourg (Olson *et al.*, 2000; Schenck and Mahowald, 2002; Sforza *et al.*, 1997), plusieurs caractéristiques communes ont été observées : une nette prépondérance masculine (87%), et jusqu'à 69% des patients qui se sont au moins blessés ou ont blessé leur conjoint pendant ces comportements. Leur fréquence rapportée est variable, avec 35% des patients présentant plus de deux épisodes par semaine.

4. Formes cliniques du TCSP

Les TCSP peuvent survenir seuls, on parle alors de TCSP idiopathique, ou peuvent être associés à une maladie neurologique qui est le plus souvent une synucléinopathie.

a. TCSP idiopathique

Les TCSP idiopathiques (TSCPi) sont des marqueurs précoces de maladies neurodégénératives, car 82% des patients avec TSCPi développent ultérieurement une maladie de Parkinson, une démence à corps de Lewy ou une atrophie multi-systématisée. Ainsi, 50% des sujets avec TSCPi ont développés une de ces maladies dans les 6 ans qui suivent le diagnostic de TSCPi et 12 ans après le début du TCSP rapporté (Iranzo *et al.*, 2013; Postuma *et al.*, 2009; Schenck *et al.*, 2013).

Outre leur côté prédictif de maladies neurodégénératives, les TCSPi partagent avec ces maladies neurodégénératives certains signes précoces comme le trouble de l'olfaction et de la vision des couleurs (Fantini *et al.*, 2006; Postuma *et al.*, 2006; Stiasny-Kolster *et al.*, 2005), des troubles cognitifs (des fonctions exécutives, mnésiques, et visuo-spatiales) (Ferini-Strambi *et al.*, 2004), une dysautonomie (Ferini-Strambi *et al.*, 1996), un ralentissement EEG cortical (Fantini *et al.*, 2003), ainsi qu'une atteinte de la voie nigro-striée.

Braak et ses collaborateurs ont proposé un modèle qui, bien que critiqué, est cohérent avec ce que l'on observe chez les TCSPi (Figure 10). Selon ce modèle, le processus neurodégénératif en marche dans la maladie de Parkinson opère de manière séquentielle et ascendante (caudo-rostrale). Cette hypothèse pourrait expliquer l'évolution du TCSP vers une synucléinopathie. En effet, l'hypothèse de Braak postule que la neurodégénérescence cérébrale suit une séquence temporelle, commençant d'abord dans le système nerveux digestif, atteignant ensuite le bulbe (et le bulbe olfactif) et montant progressivement vers des structures plus rostrales (Braak *et al.*, 2003). L'atteinte du locus subcoeruleus et la formation réticulée magnocellulaire (stade 2) entraîneraient le sommeil paradoxal sans atonie et le TCSP. Cette séquence temporelle du processus neurodégénératif pourrait expliquer pourquoi le TCSP précède le syndrome parkinsonien, le déclin cognitif (stade 3 et 4) et la démence (stade 4-6) chez de nombreux patients avec une maladie des corps de Lewy.

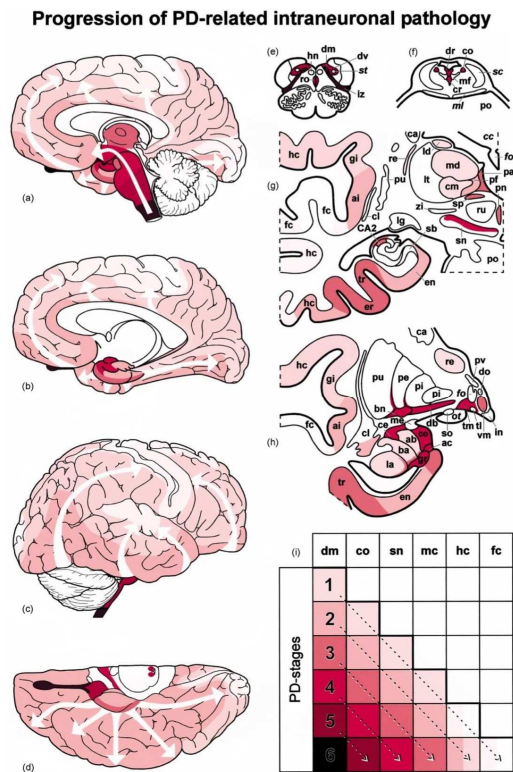


Figure 10. Marche des lésions de la maladie de Parkinson selon l'hypothèse de Braak et al. (2003).

b. TCSP et Parkinson

La maladie de Parkinson est une affection neurodégénérative progressive caractérisée par 4 signes cliniques regroupés sous l'acronyme TRAP : tremblement au repos, rigidité, akinésie ou bradikinsie et instabilité posturale. Elle affecte 1 % des personnes de plus de 65 ans. Avec la progression de la maladie, les activités quotidiennes deviennent difficiles jusqu'à atteindre un handicap majeur et un alitement complet. La mort survient en moyenne 15 ans après les premiers symptômes, principalement par pneumopathie d'inhalation ou embolie pulmonaire (Hoehn and Yahr, 1967).

La maladie de Parkinson est la pathologie la plus fréquemment associée au trouble comportemental en sommeil paradoxal. En effet, la prévalence des TCSP retrouvés à l'interrogatoire chez les patients présentant une maladie de Parkinson varie entre 15 et 59 % selon les études (Comella *et al.*, 1998; De Cock *et al.*, 2007c; Gagnon *et al.*, 2002; Scaglione *et al.*, 2005). En vidéo-polysomnographie, plus de la moitié des patients parkinsoniens a une perte d'atonie isolée ou des TCSP (De Cock *et al.*, 2007c). La présence de TCSP expose les parkinsoniens à un risque 2,7 fois plus important d'hallucinations chez les parkinsoniens

(Pacchetti *et al.*, 2005). De plus, les parkinsoniens avec TCSP présentent des chutes plus fréquentes, une plus faible réponse à la lévodopa (Postuma *et al.*, 2008) et une apparition plus fréquente de dyskinésies induites par la lévodopa (Yoritaka *et al.*, 2009) que les parkinsoniens sans TCSP.

Cependant une étude effectuée dans notre équipe contredit ce résultat indiquant que la présence de TCSP n'empire pas les symptômes parkinsoniens. Bien au contraire nous avons constaté que la qualité de leurs mouvements, leur expression faciale ainsi que leur langage s'étaient étonnamment améliorés au cours du TCSP par rapport à l'éveil (Figure 11) (De Cock *et al.*, 2007c).

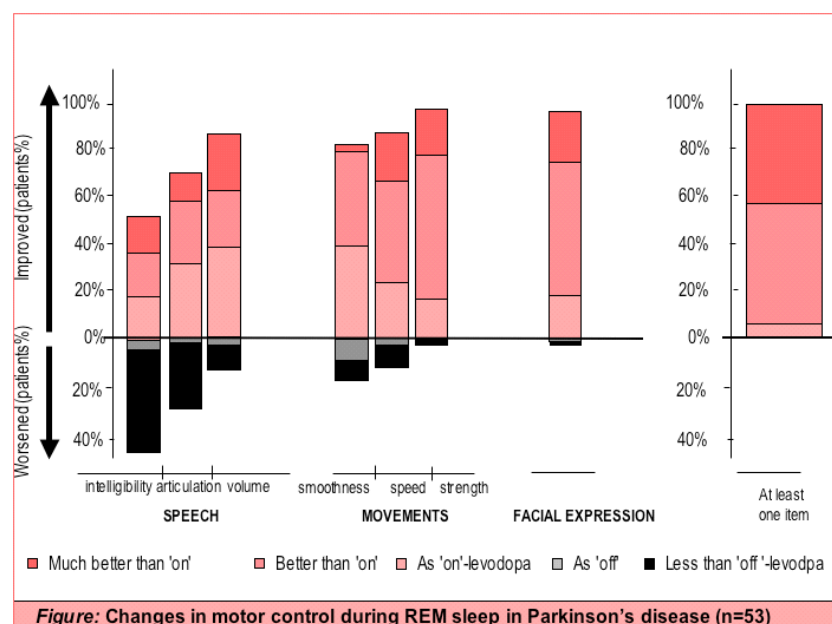


Figure 11. Restauration du contrôle moteur durant le sommeil paradoxal des parkinsoniens.

Extrait de De Cock et coll., 2007

c. TCSP et atrophie multi-systématisée

L'atrophie multi-systématisée (MSA) est une maladie neurodégénérative rare appartenant à la famille des synucléinopathies. Elle est due à une dégénérescence neuronale de plusieurs systèmes neurologiques, dont l'origine est inconnue. Elle pourrait être due à une exposition à des substances toxiques environnementales et/ou à des mécanismes inflammatoires. A l'autopsie, on retrouve chez les patients avec atrophie multi-systématisée une accumulation de la protéine alpha-synucléine dans le cytoplasme des cellules gliales qui soutiennent les neurones, les oligodendrocytes (Papp *et al.*, 1989). Elle se caractérise par une

combinaison variable de symptômes incluant un syndrome parkinsonien (lenteur, rigidité, tremblement), une ataxie cérébelleuse (déséquilibre, maladresse), et des problèmes du système autonome (hypotension orthostatique, troubles de l'érection, troubles urinaires, troubles de la déglutition).

Les patients atteints d'MSA présentent généralement des troubles respiratoires du sommeil, comme le stridor, bruit inspiratoire aigu et sifflant, qui traduit l'obstruction du larynx. La majorité d'entre eux sont agités et crient pendant leur sommeil, ce qui témoigne de l'existence d'un TCSP associé. Ceux-ci sont très fréquents dans la MSA puisqu'ils affectent plus de 90% des patients (Plazzi *et al.*, 1997).

d. TCSP et démence à corps de Lewy

La démence à corps de Lewy (DCL) est un type de démence partageant des caractéristiques avec la maladie de Parkinson et l'Alzheimer. Elle est caractérisée par le développement d'inclusions cytoplasmiques de protéines alpha-synucléine dans tout le cerveau (les corps de Lewy). Ces inclusions sont proches des corps de Lewy classiques retrouvés en sous-cortical dans la maladie de Parkinson. Il existe une perte des neurones producteurs de dopamine dans la substance noire proche de celle vue dans la maladie de Parkinson et une perte des neurones produisant l'acétylcholine proche de celle constatée dans la maladie d'Alzheimer. Les causes de cette maladie ne sont pas bien connues.

La DCL regroupe des aspects cliniques de la maladie d'Alzheimer et de la maladie de Parkinson tout en étant plus proche de cette dernière. Les principaux symptômes sont des troubles de l'attention et un déficit cognitif progressif incluant des troubles de la capacité d'abstraction, de raisonnement ou de jugement, ainsi que des difficultés de repérage et d'orientation. Des troubles de la mémoire sont également présents, bien qu'ils ne soient généralement pas majeurs lors de la phase précoce de la maladie. La DCL s'accompagne de signes psychiatriques comme une humeur dépressive, des idées délirantes de type paranoïde, des hallucinations auditives et visuelles, et des comportements violents ou agressifs (McKeith *et al.*, 1996). Les symptômes cognitifs et la vigilance peuvent fluctuer, apparaître pendant quelques jours puis disparaître.

Le sommeil est fortement altéré dans la démence à corps de Lewy. L'activité corticale en électroencéphalographie est généralement ralentie (fréquence alpha inférieur à 8 Hz). Les patients peuvent présenter des éveils confusionnels au cours desquels ils sont agités, semblent perdus et peuvent même être agressifs. Le TCSP se retrouve en effet chez 87% de ces patients (Boeve *et al.*, 2001).

5. Polysomnographie des TCSP

Le sommeil paradoxal des patients avec TCSP conserve la plupart des caractéristiques du sommeil paradoxal normal : les ondes EEG présentent des fréquences mixtes (alpha et thêta) et de basses amplitudes, et on observe des mouvements oculaires rapides. Néanmoins, on peut observer une accélération de l'EEG chez les patients avec TCSP, avec des bouffées de fréquences alpha (Manni *et al.*, 2009). De plus, l'atonie physiologique qui accompagne le sommeil paradoxal chez les sujets sains n'est pas conservée tout au long de la nuit chez les patients avec TCSP.

Simultanément à la perte de l'atonie en sommeil paradoxal, des comportements anormaux sont observés en vidéo infra-rouge chez les patients avec TCSP (Figure 12). Quand des vocalisations et/ou des mouvements des membres émergent durant le sommeil paradoxal, en l'absence d'activité épileptique associée, le diagnostic du TCSP est confirmé. L'éventail des comportements observés en TCSP est large, varié et non stéréotypé. Il inclut des vocalisations telles que des paroles, marmonnements, cris, hurlements, rires et pleurs, mais également des gesticulations : le patient attrape un objet invisible, bat des bras, donne des coups de poing ou de pied, sursaute, tente d'étrangler quelqu'un, se bat, s'assoit, saute hors du lit, rampe et, exceptionnellement, court (Ferini-Strambi *et al.*, 2005; Olson *et al.*, 2000; Schenck and Mahowald, 2002; Sforza *et al.*, 1997). La plupart des descriptions soulignent l'aspect énergétique et violent de ces comportements moteurs, habituellement associés avec des rêves marquants, déplaisants et actifs (AASM, 2005; Fantini *et al.*, 2005).

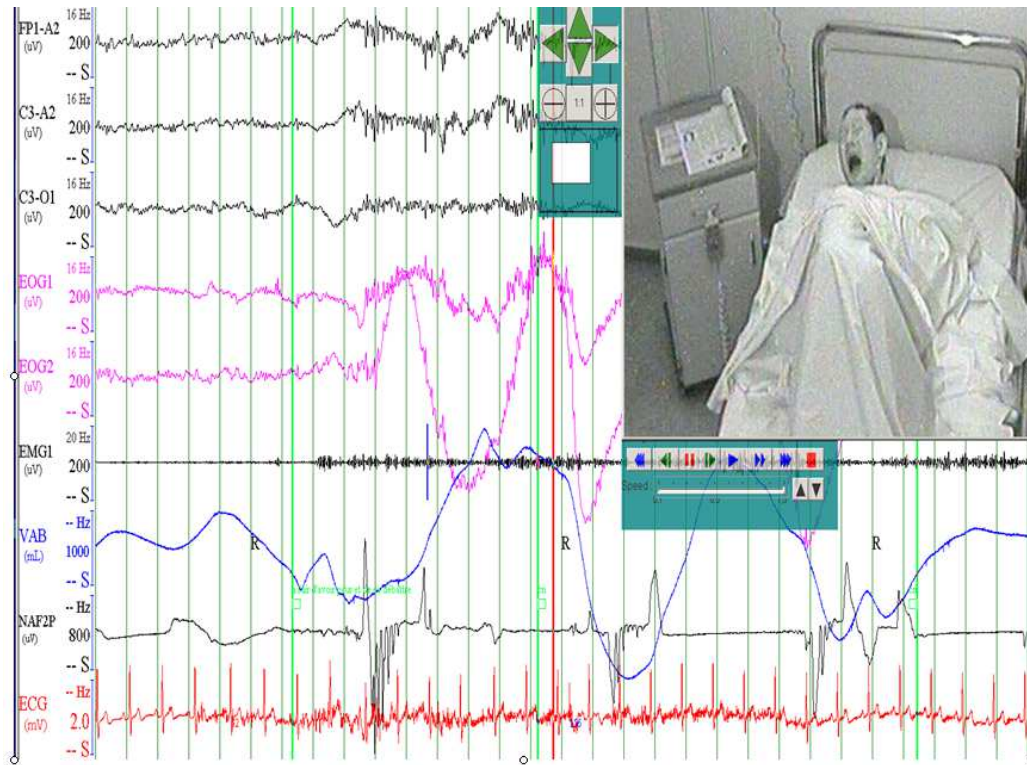


Figure 12. Extrait d'enregistrement polysomnographique et image vidéo associée d'un sujet atteint de trouble du comportement en sommeil paradoxal.

Sur la vidéo le sujet cri et a une mimique de peur. On voit la perte d'atonie musculaire sur le tracé EMG alors que le patient est en sommeil paradoxal (voies EEG et EOG).

6. Neuro-imagerie et TCSP

Les études de neuro-imagerie s'intéressant au TCSP sont relativement récentes et montrent des pistes de recherche particulièrement convaincantes.

a. Imagerie par résonance magnétique

Des recherches sur l'intégrité des tissus cérébraux de 26 patients avec TCSPi en IRM multimodale ont permis d'identifier des changements spécifiques dans les zones impliquées dans le maintien de l'atonie en sommeil paradoxal (Scherfler *et al.*, 2011). L'imagerie par tenseur de diffusion a permis de détecter différentes anomalies structurelles dans le tronc cérébral de ces patients en comparaison avec les sujets sains : les structures affectées incluent le tegmentum mésencéphalique, le tegmentum pontique et la formation réticulaire. De plus, les chercheurs ont constaté par la technique de résonance magnétique de morphométrie structurale basée sur le voxel (VBM) une augmentation bilatérale de la densité de matière grise au niveau de l'hippocampe : cela suggérerait une réorganisation neuronale fonctionnelle dans cette structure chez les patients TCSPi.

La technique d'imagerie par tenseur de diffusion a été également utilisée afin de détecter de possibles modifications structurelles chez 12 patients avec TCSPi et 12 sujets contrôles (Unger *et al.*, 2010). Les auteurs rapportent des baisses de la diffusivité axiale (paramètre utile à l'étude de l'intégrité des fibres nerveuses) au niveau de la substance noire et dans le pont, ce qui indiquerait une perte axonale dans ces régions du cerveau. Ces modifications morphologiques *in vivo* détectées dans le tronc cérébral des patients avec TCSPi chevauchent de façon anatomique les régions responsables de l'atonie musculaire en sommeil paradoxal. De plus, des anomalies au niveau de la matière blanche d'autres structures ont été observées comme dans les régions dédiées à l'odorat, le lobe temporal supérieur droit, le lobe occipital droit et le fornix.

b. Scintigraphie cérébrale

Le marquage *in vivo* de systèmes spécifiques de neurotransmetteurs est une autre piste d'étude des dysfonctionnements cérébraux chez les patients avec un TCSP.

Kotagal a réalisé trois types de marquages fonctionnels chez des patients non déments avec maladie de Parkinson associée ou non à un TCSP. Les marquages fonctionnels du système dopaminergique (DTBZ, un marqueur du transporteur présynaptique de la dopamine et des autres monoamines) et du système sérotoninergique (DASB, un marqueur du transporteur de la sérotonine) n'ont pas montré de différence significative entre les parkinsoniens avec ou sans TCSP. En revanche, le marquage du système cholinergique montre des différences significatives entre les deux groupes. En effet, le marquage spécifique de l'acétylcholine-estérase chez les parkinsoniens avec un TCSP montre une dénervation cholinergique marquée au niveau du néocortex, du cortex limbique et thalamique. La présence de symptômes de TCSP serait alors un signe de la dégénérescence du système cholinergique. Les déficits observés dans ce système progresseraient en parallèle des troubles cognitifs observés chez les patients avec TCSP. Aussi, le degré de dégénérescence cholinergique du néocortex des parkinsoniens avec TCSP est intermédiaire entre les degrés observés chez les parkinsoniens avec et sans démence. Ces données suggèrent que les projections cholinergiques du tegmentum pontique et du cerveau antérieur basal joueraient un rôle clé dans la pathogenèse du TCSP dans la maladie de Parkinson et contribueraient au développement de troubles cognitifs chez ces patients (Kotagal *et al.*, 2012). Chez les patients avec un TCSPi, le marquage fonctionnel a montré une diminution des transporteurs dopaminergiques au niveau de la voie nigro-striée (Eisensehr *et al.*, 2000). Cette diminution

suggère que le processus de dégénérescence de cette voie serait déjà amorcé alors que les patients idiopathiques se plaignent uniquement de leur trouble du sommeil.

C. La somniloquie

1. Définition et prévalence

D'après l'ICSD (American Sleep Disorders Association, 1990) la somniloquie est la formulation de paroles ou de sons durant le sommeil, possiblement dans tous les stades de sommeil mais préférentiellement en sommeil lent, sans une conscience subjective détaillée et simultanée de l'évènement (Figure 13). Ce phénomène est classé parmi les troubles de la transition veille-sommeil (sleep-wake transition disorders). En littérature, la somniloquie peut se rencontrer entre autres sous les termes de « somniloquy », « sleeptalking », « utterances », « moans », « vocalization ». Elle peut se produire seule, sans autre trouble du sommeil associé. Néanmoins, il existe souvent une association avec une autre parasomnie comme le somnambulisme ou le trouble du comportement en sommeil paradoxal. Les épisodes peuvent apparaître dans tous les stades du sommeil, préférentiellement au cours du sommeil lent léger (stades 1 et 2) mais aussi, comme c'est le cas lors de somniloquie associée à une parasomnie, au cours du sommeil paradoxal et/ou du sommeil lent profond (stade 3 et 4). Comme pour le somnambulisme, le phénomène est favorisé par des facteurs tels que la fatigue, le stress et la fièvre. Le mécanisme de survenue de la somniloquie correspond, tout comme la survenue d'épisodes de somnambulisme à un réveil momentané au cours du sommeil lent profond, où la conscience et la mémorisation de l'évènement font défaut.

La somniloquie est plutôt considérée comme une variante de la normale que comme une maladie, dans la mesure où elle engendre peu de souffrance ou de gêne du dormeur et de son voisin de lit, en dehors d'un possible dérangement sonore et de la divulgation de secrets. Les somniloques ne consultent en général pas pour cela mais ils sont faciles à identifier par un entretien avec la personne qui dort avec eux.

La somniloquie est très fréquente chez l'enfant mais sa prévalence est difficile à déterminer chez l'adulte. En effet, bien que 71% des hommes et 75% des femmes interrogés rapportent qu'on leur a signalé qu'il leur arrivait de parler en dormant, seuls 1,4% des adultes seraient quotidiennement somniloques : ce groupe comporte un taux un peu plus élevé de femmes et de personnes jeunes (Arkin, 1966; MacNeilage *et al.*, 1972). Pour l'ICSD en revanche, le phénomène serait plus fréquent chez les individus de sexe masculin.



Figure 13. Vignette extraite de la bande dessinée de Tintin « Le temple du soleil », 1949

2. Des études isolées et anciennes sur la somniloquie

La somniloquie est une parasomnie très peu étudiée, sans doute parce que les personnes qui y sont sujettes ne s'en plaignent pas. Parler en dormant est pourtant un phénomène fascinant et énigmatique. Depuis les importants travaux d'Arkin dans les années 70-80 (Arkin, 1981a), il n'y a quasiment plus eu aucune donnée polysomnographique et descriptive sur la somniloquie. Pourtant, depuis, de nouvelles pathologies du sommeil associées à la somniloquie ont été découvertes, telles que le syndrome d'apnées du sommeil (alors que la respiration n'était pas enregistrée en routine pendant le sommeil dans les années 70) et le trouble du comportement en sommeil paradoxal (identifié en 1986).

En 1970, Arkin réalisa une étude sur la somniloquie (Arkin *et al.*, 1970). Pour ce faire, il enregistra 206 extraits de somniloquie (52% en sommeil lent et 48% en sommeil paradoxal) chez 10 somniloques chroniques. Il obtint ainsi une médiane de 1,2 extrait de paroles chaque nuit, contenant en moyenne 10 mots par parole. Dans une autre étude basée sur

l'enregistrement de 166 extraits de somniloquie provenant de 28 somniloques il montra une concordance de 80% entre le récit de rêves et les vocalisations émises en sommeil paradoxal. Cette concordance baisse à 46% pour les vocalisations en stade 2 et à 21% pour celles émises en sommeil lent profond (Arkin, 1966). Dans une étude similaire, Rechtschaffen montre que 75% des vocalisations en sommeil lent sont associées à un contenu mental au moins en rapport avec quelques éléments (Rechtschaffen *et al.*, 1962). L'ensemble de ces quelques études sur la somniloquie est plutôt en faveur d'une extériorisation vocale des contenus mentaux lors de la somniloquie : les vocalisations nocturnes ne semblent pas être des productions sonores anarchiques, déconnectées du contenu mental du sujet à ce moment-là. Or, cette question du lien entre contenu mental et vocalisations reste irrésolue, de plus, la plupart des études sur le sujet sont anciennes et les méthodologies souvent peu reproductibles.

L'étude de la somniloquie n'a pas été effectuée uniquement sur l'homme ; en effet il existe aussi quelques études assez anciennes sur la somniloquie chez l'animal. Si la parole en dormant est propre à l'homme, les Anciens ont noté que de nombreux animaux pouvaient vocaliser les cris et chants de leur espèce en dormant, bien que ce phénomène n'ait pas fait l'objet d'étude systématique. Ainsi, Lucrèce (1^{er} siècle av. J.C.) écrit : «Les chiens, en plein sommeil, jettent soudain la patte. De çà, de là leur voix en cris joyeux éclate ». Plus tard, le naturaliste Marcgrave, parti au 17^{ème} siècle inventorier les espèces animales au Brésil, observe que son perroquet jase en dormant (Figure 14). Puis, au 18^{ème} siècle Buffon, dans son ouvrage *Histoire naturelle* publié en 36 volumes entre 1749 et 1788, note en se référant aux rossignols que, « non seulement ils dorment, mais ils rêvent, et d'un rêve de rossignol, car on les entend gazouiller à demi-voix et chanter tout bas ». Or, chez le jeune oiseau qui apprend à chanter en écoutant le chant d'un tuteur adulte on observe de profonds changements dans les aires neuronales prémotrices du chant pendant le sommeil qui suit, et son chant s'améliore le lendemain matin (Deregnacourt *et al.*, 2005; Shank and Margoliash, 2009). Aucun de ces auteurs récents n'a malheureusement placé de vidéopolysomnographie nocturne chez ces animaux pour voir si l'activation pendant le sommeil de l'aire du chant se traduisait chez certains oiseaux par du chant en dormant.

Septima: T V I P A R A Tupinambis, magnitudine Alaudæ, in totum dilute viridis coloris, cauda brevior, ita ut cum alis desinat: Rostro incarnato; cruribus gryseis. Prope rostri exortum in fronte, maculam habet semilunarem miniatam, quasi coronam; quæ & inferius est, in cuiuslibet alæ medio lutei seu vranici coloris. Nidificant in cumulis à formicis relictis, qui in arboribus reperiuntur.

Pfittaci & Tui semper catervatim volant, nimirum bini ac bini juxta se invicem: Sylvæ his plenæ sunt, & sæpe quadringenti & quingenti simul volant, strepitum magnum clamore excitantes. Confident in altissimis arboribus: nidificant potissimum in mediterraneis. Caro boni saporis si affetur, maxime *Perroquet*.

A R A R A C A N G A Brasiliensibus, Pfittacus maximus; majores sunt corvis nostratibus. Caput magnum, superius planum & latum habet, oculos pulchros, cæcios, pupilla nigricante: oculos autem exterius ambit membrana alba, ut & maxillas & rostrum inferius: hæc subter oculos semilunari forma est producta. Rostrum incurvum, magnum, superius albicans, inferius nigrum: linguam habet ut Pfittacus & eodem modo edit. Voces etiam quasdam sonare discit. Rostrum superius tres circiter digitos longum, altum seu latum: Crura & pedes ut Pfittacus habet nigros. Totum caput, collum, pectus, venter, crura superiora & cauda inferius, ut & initium alarum superius elegantibus rubris pennis vestiuntur, per medietatem autem alæ rectæ sunt viridibus, extrema autem medietas alarum usque ad finem cœruleis ornatur. Extremitas dorsi prope anum superius & cauda cœruleis constant, quibus aliquot brunni coloris admiscuntur. Cauda longa est decem circiter digitos & longe prominent ultra finem alarum.

A R A R A V N A Brasiliensibus. Figura alteri similis, sed alterius coloris. Rostrum nigrum, oculi cæcii, pupilla nigra. Cutis circa oculos alba nigris pennulis variegatur



Figure 14. Description du perroquet somniloque. *Extrait de Piso and Marcgrave, 1648*

3. La somniloquie comme modèle d'étude

Curieusement, le langage humain et ses caractéristiques pendant le sommeil ont été très peu étudiés. Pourtant les patients somniloques atteints de parasomnies telles que le somnambulisme et le trouble du comportement en sommeil paradoxal, pourraient constituer un bon modèle pour l'étude du langage endormi et plus précisément pour la compréhension de la participation du cortex à l'élaboration du langage humain pendant le sommeil. Des études récentes montrent que la voix des parkinsoniens, marquée lors de l'éveil par une hypophonie et une monotonie, retrouve les qualités d'une voix normale au cours du trouble du

comportement en sommeil paradoxal. Cela s'inscrit dans une amélioration générale de la motricité chez ces patients lors des épisodes (De Cock *et al.*, 2007a). Ces éléments suggèrent qu'une partie du contrôle phonologique en éveil, anormal et délétère en l'absence de transmission dopaminergique, est restauré en sommeil paradoxal. C'est précisément ce contrôle cortical du langage endormi, ainsi que l'étude de plusieurs caractéristiques du langage pendant le sommeil, que nous aborderons dans la partie V (aspects acoustico-phonétiques, prosodie, silences, violence verbale) et que nous allons analyser au cours de la dernière étude de cette thèse.

Enfin, lorsque l'on parle de somniloquie associée à une autre parasomnie, la question du lien entre contenu mental et vocalisation ressort fortement. Des études sur le sujet montrent que lors du sommeil lent profond, le contenu des vocalisations semble être classiquement en relation avec les événements de la journée alors qu'il serait en rapport avec le contenu du rêve dans le sommeil paradoxal. La somniloquie pourrait constituer un bon modèle pour répondre à la question de savoir si : « nos apprentissages récents sont rejoués, plus ou moins directement, lors de nos rêves ? » En effet, si, après un apprentissage verbal, les sujets somniloques répètent verbalement les mots qu'ils ont appris, on pourra conclure à l'existence d'une ré-exécution cognitive des expériences de veille lors du sommeil chez l'homme. Comme nous le dirons dans la partie IV., ceci est ce que nous aborderons au sein de deux de nos études contenues dans cette thèse

III. LES REVES

A. Historique des rêves

Les rêves fascinent l'humanité depuis toujours. A travers ce chapitre nous voulons présenter un bref historique des théories sur les rêves depuis l'Antiquité jusqu'à nos jours.

1. L'Antiquité

Les rêves étaient à l'origine conçus comme appartenant à un monde surnaturel. Ils étaient en effet considérés comme le moyen de communication avec les divinités, ce pourquoi les anciennes civilisations (assyrienne, égyptienne, grecque et romaine) leur accordait une très grande importance. L'une des meilleures sources que nous avons sur l'interprétation des rêves pendant l'Antiquité nous vient de l'*Onirocriticon*, texte rédigé par le Grec Artémidore d'Ephèse (II^{ème} siècle avant J.-C.) compilant la description de plus de 3000 rêves et de leur signification (Figure 15) (Artémidore, 1975). Si pour certains les rêves étaient donc révélateur du passé ou du futur des choses du monde, pour d'autres ils étaient révélateur de mécanismes mentaux qui sous-tendent le monde de l'expérience. Parmi ces derniers nous retrouvons le philosophe grec Aristote (384-322 av. J-C) qui ne croyait pas que les rêves étaient envoyés par les Dieux, mais pensait que ceux-ci étaient les manifestations d'une conscience profonde de nos sensations internes, exprimées sous la forme d'une imagerie mentale. Aristote a donc défendu une conception du rêve qui fait de lui le précurseur d'une approche cognitive du rêve.

Alors que ces civilisations faisaient prospérer l'image du rêve et l'importance de son interprétation, au IV^{ème} siècle, lors du concile d'Ancyre, l'Eglise Catholique va brusquement interdire l'interprétation des rêves. En effet son étude est assimilée aux pratiques de sorcellerie et de magie. Dans les ordres monastiques, les prières nocturnes et un lever très matinal privent les moines de leurs rêves. Leur contenu est considéré comme diabolique et l'interprétation en est interdite. Les individus soupçonnés d'avoir de telles activités sont recherchés, dénoncés et traités comme des hérétiques, privés de leurs biens, torturés et parfois brûlés.



Figure 15. Couverture du livre « Le grand traité des songes »

2. Les temps modernes

Ce n'est qu'au XIX^{ème} siècle que le rêve connaît un regain d'intérêt. De nombreux savants et érudits, dont Hervey de Saint Denys et Alfred de Maury, se penchent sur la question et en 1855, en France, l'Académie des Sciences Morales et Politiques lance un concours sur *La théorie du sommeil et des songes* qui encourageait de nombreux chercheurs à imaginer des expérimentations pour tester leurs hypothèses sur le rêve.

Hervey de Saint Denys refusa de participer au concours et préféra attendre que son ouvrage, *Les rêves et les moyens de les diriger*, soit publié en 1867 pour diffuser ses idées. Parmi ses nombreuses idées et hypothèses, comme celle « qu'il ne saurait exister un sommeil sans rêves, non plus qu'un état de veille sans pensée », Saint Denys insiste sur le fait que les rêves en apparence les plus étonnants proviennent de la manière dont l'évocation des souvenirs se produit pour former différentes combinaisons. Suivant cette hypothèse, il mène une série d'expérimentations pour prouver que l'association des idées suffit pour engendrer les anomalies et les incohérences dans les rêves et observe qu'il s'établit un lien étroit dans notre mémoire entre certaines sensations et certaines notions qui leurs sont associées dans la vie quotidienne. Ces expériences ont conduit Saint-Denys à suggérer que le cours des rêves est essentiellement dirigé par des associations ou des «affinités psychologiques».

Cinq ans avant la parution de cet ouvrage, l'historien Alfred de Maury publiait un traité sur les rêves dont l'histoire a principalement retenu deux éléments : les hallucinations hypnagogiques et le « rêve de la guillotine ». Maury s'est en effet particulièrement intéressé aux hallucinations hypnagogiques qui ont lieu au moment de l'endormissement et qu'il

considérerait comme les principaux éléments constitutifs des rêves : « *[Une] étroite liaison rattache aux rêves les hallucinations hypnagogiques [...] Dans l'état intermédiaire entre la veille et le sommeil, nous ne jugeons plus, nous ne combinons plus, nous voyons, nous entendons, nous touchons; voilà la différence. Nous n'allons guère au-delà de ces sensations, de ces perceptions; nous pouvons n'y point ajouter foi, si nous sommes encore assez éveillés pour en comprendre l'inanité; mais nous ne nous en servons guère pour effectuer des raisonnements suivis, et arriver à des conceptions logiques. Les mêmes images, les mêmes sons fantastiques se continuent-ils après que le sommeil est devenu complet, notre esprit, qui garde un reste d'activité, en est la dupe, et s'égare à leur poursuite. Il en subit l'empire, dans ce qui lui reste encore de raison; autrement dit, il raisonne d'après ces impressions, sans être en état d'en apprécier la valeur. Ainsi, l'hallucination hypnagogique nous fournit comme l'embryogénie du rêve* » (Maury, 1848).

Maury suggère aussi que des stimuli externes peuvent être le catalyseur de la production d'un rêve scénarisé, construit alors presque simultanément avec le stimulus en question. C'est le rêve célèbre de la guillotine qui est à l'origine de sa théorie : « *J'étais un peu indisposé, et me trouvais couché dans ma chambre, ayant ma mère à mon chevet. Je rêve de la Terreur ; j'assiste à des scènes de massacre, je comparais devant le tribunal révolutionnaire, je vois Robespierre, Marat, Fouquier-Tinville, toutes les plus vilaines figures de cette époque terrible ; je discute avec eux ; enfin, après bien des événements que je ne me rappelle qu'imparfaitement, je suis jugé, condamné à mort, conduit en charrette, au milieu d'un concours immense, sur la place de la Révolution ; je monte sur l'échafaud ; l'exécuteur me lie sur la planche fatale, il la fait basculer, le couperet tombe ; je sens ma tête se séparer de mon tronc ; je m'éveille en proie à la plus vive angoisse, et je sens sur mon cou la flèche de mon lit qui s'était subitement détachée, et était tombée sur mes vertèbres cervicales, à la façon du couteau d'une guillotine. Cela avait eu lieu à l'instant, ainsi que ma mère me le confirma, et cependant c'était cette sensation externe que j'avais prise pour point de départ d'un rêve où tant de faits s'étaient succédés* » (Maury, 1865).

3. Freud

Nous venons donc de voir qu'au cours de la période 1850-1900, de nombreux auteurs s'intéressent aux récits de rêves pour mieux comprendre comment l'esprit et le cerveau fonctionnent pendant le sommeil. Les rêves sont examinés tels qu'ils apparaissent au rêveur. Le récit de rêves est alors considéré comme un témoignage précieux et fiable de ce qui a été

perçu, ressenti ou pensé par le rêveur. Une multitude d'expériences ont été réalisées à cette époque pour déterminer ce qui pouvait influencer le contenu des rêves. Puis vint le temps de Freud, qui va changer radicalement la conception du rêve.

En effet, après la publication et le succès du célèbre ouvrage *L'interprétation des rêves* par Freud en 1900, les travaux qui étudiaient le rêve tel qu'il apparaît au rêveur ont été discrédités au profit de la quête du «vrai» rêve qui se cache derrière le rêve manifeste: le rêve latent. Selon la définition de Freud, «*le rêve est l'accomplissement [déguisé] d'un désir [réprimé, refoulé]*» (Freud, 1900), et seule une approche psychanalytique permet d'accéder au rêve latent. Cette conception a eu pour conséquence subsidiaire de nier l'intérêt des mesures physiologiques pour la compréhension des mécanismes oniriques.

4. La découverte du sommeil paradoxal

a. Le rêve neurophysiologique

Le sommeil paradoxal a été décrit pour la première fois en 1953 par Eugène Aserinsky dans le laboratoire dirigé par Nathaniel Kleitman à Chicago. La découverte du sommeil paradoxal provoqua un tournant dans la recherche neurophysiologique sur le sommeil, suscitant de grands espoirs. Aserinsky et Kleitman entreprirent une série de recherches sur la spécificité de la corrélation entre sommeil paradoxal et rêves. Pour ce faire, ils utilisaient un simple paradigme : réveiller des sujets qui dormaient au laboratoire à des moments différents du cycle de sommeil, et leur demander d'évoquer toute expérience mentale survenue avant le réveil. Les dormeurs rapportaient avoir rêvé après 74% des éveils en sommeil paradoxal contre moins de 10% des éveils en sommeil lent. Plusieurs équipes confirmèrent ces résultats : beaucoup plus de rêves sont reportés au sortir du sommeil paradoxal qu'au sortir du sommeil lent (Aserinsky and Kleitman, 1953; Dement and Kleitman, 1957a; Kales *et al.*, 1967; Wolpert and Trosman, 1958). Une croyance tenace se propagea alors parmi les chercheurs: le sommeil paradoxal serait le corrélat physiologique du rêve.

b. Les mouvements oculaires en sommeil paradoxal

Suite à la découverte du sommeil paradoxal, les chercheurs ont été intrigués par les mouvements oculaires qui accompagnent ce stade de sommeil. Les mouvements oculaires en sommeil paradoxal (MOR) sont des saccades rapides visibles sous les paupières closes du dormeur. Les MOR ne sont pas présents pendant toute la durée du sommeil paradoxal et leur fréquence est variable d'un individu à l'autre. En moyenne, ils occupent 14 à 27% du temps

de sommeil paradoxal total (Ficca *et al.*, 1999; Lapierre and Montplaisir, 1992) et ont une densité comprise entre 5 et 35 MOR/min (Aserinsky, 1971; Takahashi and Atsumi, 1997). L'activité des MOR atteint un pic entre 5 à 10 min après le début d'une phase de sommeil paradoxal puis décline significativement 10 min plus tard. De plus, la fréquence des MOR augmente au cours du sommeil, des phases précoces aux phases tardives de sommeil paradoxal (Aserinsky, 1971).

c. L'hypothèse du scanning

Dans les années 60 l'idée était que le sommeil paradoxal serait le corrélat physiologique du rêve. On reliait donc les mouvements oculaires présents durant ce stade aux images du rêve, et plus précisément, l'on pensait que les yeux suivaient la scène onirique. Cette hypothèse (« scanning hypothesis ») vint au chercheur Dement suite à une étude effectuée avec son collaborateur Roffward au cours de laquelle ils réveillaient le dormeur à différents moments du sommeil paradoxal et lui demandaient à quoi il rêvait juste avant le réveil (Dement and Kleitman, 1957b). Ils cherchèrent ensuite des correspondances entre les mouvements oculaires enregistrés en sommeil paradoxal et ceux que le dormeur aurait dû avoir si la scène de son rêve avait eu lieu à l'éveil. Les deux chercheurs observèrent alors que l'orientation du regard était congruente avec le plan de l'espace (vertical, horizontal) décrit dans le rêve. Dans son livre, Dement raconte plusieurs anecdotes recueillies à travers ces études : cinq mouvements oculaires verticaux enregistrés chez une dormeuse en sommeil paradoxal auraient été associés à un rêve dans lequel celle-ci montait cinq ou six marches d'escalier en regardant attentivement chaque marche. Dans un autre cas, une séquence de mouvements oculaires oscillant de gauche à droite aurait été observée chez un sujet endormi en même temps qu'il rêvait d'un match de ping-pong.

Cependant cette hypothèse du balayage de la scène onirique par les MOR suscita de nombreuses controverses (Gross *et al.*, 1965) et d'autres hypothèses sur le rôle des MOR en sommeil paradoxal furent proposées (lubrification de la surface de l'œil ; réchauffement du cerveau ; stimulation du développement du système nerveux central) (Murube, 2008; Wehr, 1992) (Roffwarg *et al.*, 1966).

B. L'impossible équation rêves = sommeil paradoxal

L'association entre le sommeil paradoxal et les rêves fut remise en question en 1962 par le psychologue David Foulkes. Il proposa de réveiller les sujets endormis à différents stades de sommeil et de ne plus leur demander à quoi ils étaient en train de rêver mais plutôt

« qu'est-ce qui vous passait par la tête au moment où je vous ai réveillé? ». Il découvrit ainsi que 70% des réveils en sommeil lent s'accompagnaient d'une activité mentale (Foulkes, 1962a). A travers les nombreuses études sur le sujet, on remarqua une grande variabilité de résultat sur le pourcentage de rêves recueillis à la suite d'un réveil en sommeil lent : 7% (Dement and Kleitman, 1957b); 35% (Lewis *et al.*, 1966); 62% (Foulkes, 1962a).

Les rêves recueillis en sommeil lent diffèrent bien évidemment de ceux recueillis en sommeil paradoxal. Par rapport au sommeil lent, les rêves reportés après un réveil en sommeil paradoxal sont typiquement plus longs (Antrobus, 1983; Casagrande *et al.*, 1996) (Foulkes and Schmidt, 1983; Waterman *et al.*, 1993), plus marquants, plus animés (plus de mouvements), plus chargés émotionnellement et moins reliés aux expériences de l'éveil (Cavallero *et al.*, 1992; Foulkes, 1962b; Rechtschaffen *et al.*, 1963). En contraste avec les rêves de sommeil paradoxal, les rêves de sommeil lent sont plus proches des « pensées » ou des représentations de problèmes de la vie courante (Foulkes, 1962b; Rechtschaffen *et al.*, 1963).

De plus, des travaux ultérieurs montrent que de nombreux paramètres, et non seulement le stade de sommeil durant lequel ils ont eu lieu, influencent la fréquence des reports de rêve, leur longueur, leur contenu émotionnel et leur degré de bizarrerie. Ainsi, le lieu de l'expérience (à la maison ou en laboratoire), la nature du réveil (spontané, évoqué par une alarme ou par l'expérimentateur), le moment du réveil (début ou fin de nuit), le stade du sommeil (léger, profond ou paradoxal) et le moment du stade (début, milieu ou fin du stade), la durée de l'expérience (une seule ou plusieurs nuits), le style du report (écrit ou dicté) ou encore l'intervention d'un expérimentateur (présent ou non, posant des questions ou écoutant simplement le récit) sont autant de paramètres capables de changer radicalement le récit du rêve (Domhoff, 2005).

C. Les mécanismes de formation des rêves

1. Le modèle d'activation-synthèse et AIM de Hobson

J. Allan Hobson est aujourd'hui l'auteur le plus connu dans le domaine de la recherche sur les rêves. En 1977, Hobson et Mc Carley formulèrent une théorie qui allait apporter une révision des connaissances disponibles jusque là, en contestant le point de vue Freudien des rêves comme désirs du subconscient à interpréter.

Selon ce modèle, le rêve est construit par l'intermédiaire de deux processus : l'activation et la synthèse. Les images du rêves seraient la conséquence de l'activation de bas

en haut (*bottom-up*) des cortex sensoriels par les neurones cholinergiques SP-on du tronc cérébral qui génèrent le sommeil paradoxal. Ces neurones envoient des volées de décharges aléatoires sur les structures cérébrales supérieures (activation), notamment via l'intermédiaire des ondes PGO. Confronté à ces signaux visuels ambigus, le cerveau se comporterait exactement de la même façon que s'il était éveillé : sur la base des informations stockées en mémoire (les résidus de la journée notamment), il essaierait de leur attribuer un sens (synthèse) (Hobson and McCarley, 1977). Le rêve serait donc le résultat final de ce processus de synthèse de signaux activateurs diffus en un ensemble le plus cohérent possible. Les auteurs voient le rêve comme un processus passif, comme une tentative de donner un sens à des impulsions aléatoires exactement comme ce que fait le cortex à l'éveil pour donner un sens aux stimuli sensoriels et sensitifs.

Ce modèle d'activation-synthèse fut complètement révisé par Hobson qui intégra les nouvelles connaissances scientifiques sur le rêve (le rêve ne se produit pas uniquement en sommeil paradoxal mais aussi en sommeil lent), et fut remplacé par le modèle AIM (Hobson *et al.*, 2000). Ce modèle fut élaboré pour comprendre la relation existante entre la veille, le sommeil et les rêves sur un plan physiologique et pour représenter ces états de conscience comme des points situés dans un espace à 3 dimensions, représenté par un cube (Figure 16). Ces 3 dimensions sont représentées par : (A) le niveau d'activation cérébrale, qui détermine la capacité de traitement de l'information par le système (*activation*) ; (I) le débit d'informations, déterminé par le poids relatif des signaux venant du monde extérieur par rapport aux signaux générés de manière interne (*input*) ; (M) le mode de traitement de l'information, qui est fonction de la force relative des modulations monoaminergiques (noradrénergique et sérotoninergique) par rapport à la modulation cholinergique (*modulation*). Ces 3 facteurs se modifient selon que l'on passe à travers les différents états de conscience. A l'éveil, A, I et M sont élevés. En sommeil paradoxal, A est élevé mais I et M sont au plus bas. Le sommeil paradoxal réunit donc les conditions neurophysiologiques et neurochimiques idéales pour le rêve. En effet, sa configuration dans l'espace AIM correspond aux caractéristiques globales du rêve : une activité mentale importante (A élevé), de type hallucinatoire (I bas), bizarre et non focalisée (M bas). Au centre du cube on retrouve le sommeil lent caractérisé par une activité mentale réduite (A bas), et par des niveaux moyens d'input reçus tant bien par l'extérieur que par l'intérieur et de neuromodulation aminergique et colinergique (I et M moyens).

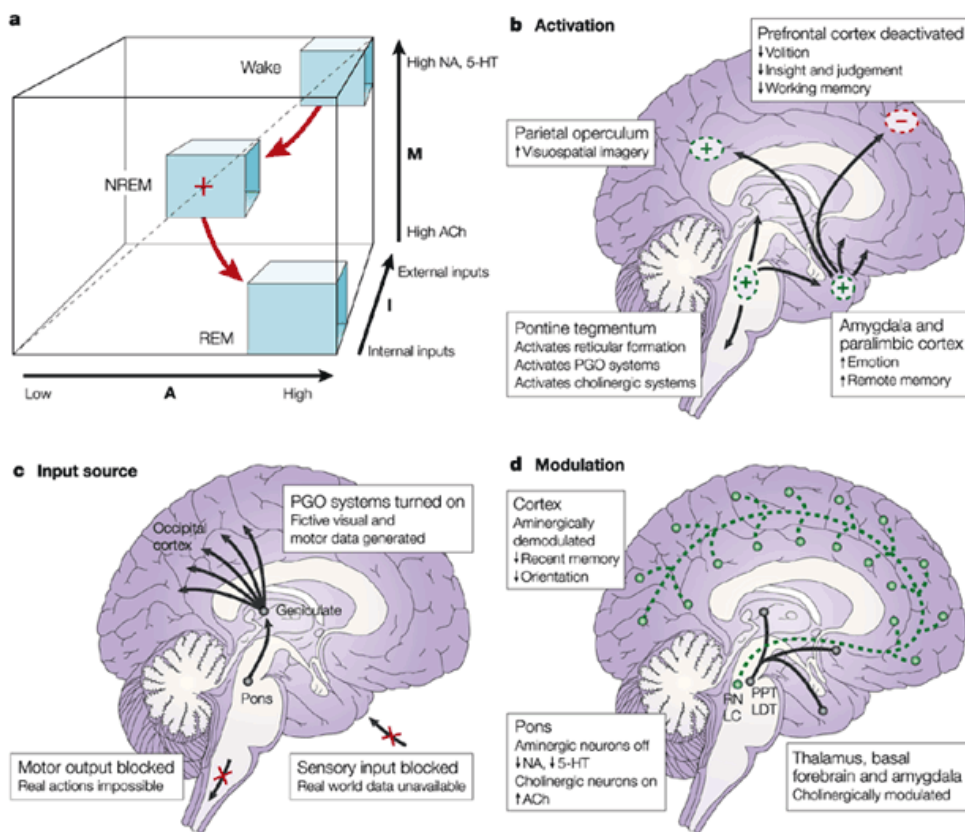


Figure 16. Le modèle AIM d'Allan Hobson

a) Le modèle spatial en trois dimensions (activation, source d'informations, modulation) des états de conscience montrant les transitions normales, dans l'espace AIM, de l'éveil au sommeil lent (NREM) et au sommeil paradoxal (REM). Le sommeil paradoxal occupe le coin inférieur droit qui se caractérise par une activation (A) haute, des sources d'informations (I) uniquement internes et un télencéphale cholinergiquement activé et aminergiquement démodulé (M). b-d) Signes physiologiques et régions cérébrales recrutées lors du rêve en sommeil paradoxal, séparés selon les composantes fonctionnelles du modèle AIM : activation (b), source d'informations (c) et modulation (d). *Extrait de Hobson et Pace-Schott, 2002*

2. Le modèle d'activation d'Antrobus

Antrobus formula l'idée que les événements oniriques sont des métaphores d'évènements de la vie vigile qui ne requièrent aucun processus particulier. Il affirma qu'il ne saurait y avoir de processus ou de systèmes spécifiques responsables de la production des rêves. Les travaux d'Antrobus se sont concentrés sur la formation de séquences oniriques, son idée étant que l'esprit utilise des séquences d'évènements préalablement apprises pour estimer les probabilités d'apparition de futures séquences d'évènements, et que ce mécanisme est aussi à l'œuvre pour faire s'enchaîner les parties de rêves pendant le sommeil.

Antrobus a fourni une illustration expérimentale de ce processus en présentant durant le sommeil paradoxal différents sons qui avaient été préalablement et durant la veille associés

avec différentes images ou différents attributs d'une image. Le son associé aux stimuli visuels «couper» et «arbre» fut présenté à deux sujets endormis, qui tous deux étaient par hasard en train de rêver de cuisine au moment de la stimulation. Les deux ont ignoré l'image associée «arbre», pour ne garder que celle de l'action de «couper». Le premier a rêvé de *couper* un gâteau, l'autre d'*émincer* des légumes (Antrobus, 1983). Sa théorie, qu'il testa par la suite à travers l'utilisation d'outils dérivés de l'intelligence artificielle (Antrobus *et al.*, 1995) est donc celle du rêve comme intégration de situations nouvelles à un contexte onirique préexistant à l'aide de schémas en mémoire. Reprenant notamment l'idée que les rêves utilisent des réseaux associatifs ou des schémas de connaissances acquis au cours des expériences habituelles de la vie quotidienne, Antrobus a construit des réseaux de neurones artificiels capables de générer des rêves en enchaînant les unes aux autres des informations oniriques imprévisibles parce que non contraintes par la réalité extérieure.

3. Les études lésionnelles de Solms

A travers l'étude anatomo-clinique de patients cérébro-lésés, Solms élaborera un modèle neuropsychologique de l'activité onirique (Solms, 1997; Solms, 2000). Travaillant dans le service de neurochirurgie de Johannesburg et de Londres, il avait en effet accès à des patients avec différents dommages cérébraux. Il commença donc à les interroger sur leur rêves et rapporta les observations de 361 patients cérébro-lésés présentant des troubles du rêve consécutifs à une lésion cérébrale.

Ces troubles du rêve furent définis par Solms comme *anonérie* pour décrire les atteintes de la capacité à rêver et l'*anoniognosie* pour qualifier un trouble de la reconnaissance de l'état de rêve. Les lésions de ces patients touchaient soit la substance blanche du quadrant ventromédian du lobe frontal soit la jonction des cortex pariéto-temporo-occipitaux. La substance blanche du quadrant ventro-médian du lobe frontal contient notamment des fibres reliant les neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale à différentes structures limbiques et frontales. Ces circuits dopaminergiques sont des éléments centraux du système de la récompense et de la motivation. Solms rappelle que ce système est la cible majeure des psychostimulants et des antipsychotiques et que les patients atteints de lésions frontales ventro-médianes présentent une perte d'initiative et d'intérêt volontaire. La seconde région, la jonction des cortex pariéto-temporo-occipitaux est, quant à elle, impliquée dans des opérations cognitives sous-tendant l'imagerie mentale (imagerie visuelle, cognition spatiale, traitement symbolique). Par ailleurs, Solms montra également que certaines lésions

cérébrales n'affectaient pas l'activité onirique. Ainsi, le rêve était préservé dans une population de 24 patients atteints de lésions prédominant dans le cortex préfrontal dorso-latéral gauche mais également chez des patients atteints de lésions du tronc cérébral. Ce dernier résultat suggéra que l'imagerie onirique est en partie indépendante des mécanismes qui génèrent le sommeil paradoxal.

Le modèle de Solms n'était pas seulement neuropsychologique mais aussi psychanalytique. A travers son étude et la découverte de l'implication des circuits dopaminergiques de la substance blanche du quadrant ventro-médian du lobe frontal, il reprit le concept de motivation qui était à la base du rêve de Freud. Il suggéra en effet que le rêve pouvait être considéré comme un processus motivationnel, induit par les mêmes forces qui déclenchent l'activité cognitive normale d'éveil et les comportements spontanés (Solms, 2000). Il en tira donc la conclusion que ces résultats apportaient un support neuroscientifique indirect à l'hypothèse de Freud sur le rêve comme phénomène motivationnel, guidé par nos désirs.

4. Le modèle neuropsychologique de Schwarz et Maquet

Ces deux auteurs s'intéressèrent à l'analyse neuropsychologique des rêves et en particulier au rapport existant entre certaines caractéristiques des rêves et certains syndromes consécutifs à une lésion cérébrale, en combinant l'analyse neuropsychologique aux données de neuroimagerie pendant le sommeil (Schwartz and Maquet, 2002).

Selon ces auteurs certaines bizarreries dans les rêves présentent des similitudes avec certains syndromes neuropsychologiques, regroupés sous le terme de « troubles de l'identification » dans lesquels une perception visuelle (un lieu, un visage..) n'est pas correctement identifiée. La connaissance de la topographie des lésions correspondant à ces syndromes neuropsychologiques pourrait fournir des informations utiles sur les régions nécessaires à la production onirique.

Par exemple, les rêveurs rapportent fréquemment l'existence d'une dissociation entre l'identité attribuée à un personnage dans le rêve et son apparence physique réelle (Kahn *et al.*, 2000; Young *et al.*, 1985). A l'éveil, ce type de trouble de l'identification (pour les visages, on parle du syndrome de Frégoli) est causé par des lésions situées dans le cortex temporal ventral et préfrontal (Hudson and Grace, 2000). Les phénomènes de type Frégoli-like dans les rêves indiquent que les processus neuronaux durant le sommeil peuvent simultanément et indépendamment engager des aires impliquées dans la reconnaissance des visages, et donc des

aires visuelles unimodales permettant la génération interne de la représentation perceptive d'un visage (gyrus fusiforme) ainsi que des aires associatives multimodales distinctes dans le lobe temporal, responsables du rappel de l'identité d'un individu familier. Le fait de retrouver les symptômes du syndrome de Frégoli dans les rêves pouvaient s'expliquer, selon les auteurs, par le fait que l'absence du contrôle superviseur exercé par le lobe frontal (ipoactivé lors du sommeil paradoxal et lésé chez les patients atteints du syndrome de Frégoli) empêche la détection et la vérification de cette confusion entre l'identité du visage et sa représentation perceptive.

Les troubles de l'identification dans les rêves ne sont pas limités aux visages. Ils peuvent également concerner les lieux, qui sont reconnus comme familiers malgré un manque de ressemblance évident avec les lieux réels correspondants. Des dysfonctions analogues sont observées à l'éveil chez des patients présentant des lésions temporales et préfrontales (Hakim *et al.*, 1988; Murai *et al.*, 1997).

Schwartz et Maquet ainsi que d'autres auteurs se sont penchés sur d'autres distorsions visuelles présentes dans les rêves et qui se retrouvent dans des syndromes bien spécifiques : la répétition d'un percept visuel dans le temps (palinopsie) ou sa démultiplication dans l'espace (polyopsie) qui sont observées dans les rêves et chez des patients ayant des lésions du cortex visuel associatif (Bender *et al.*, 1968; Michel and Troost, 1980) ; les perturbations dans la perception de la taille avec une réduction (micropsie) ou une augmentation (macropsie) apparente de la taille des objets visuels qui sont fréquentes dans les rêves et se retrouvent chez des patients avec des lésions dans le cortex occipital droit (Ceriani *et al.*, 1998) ; les déficits de perception des couleurs (acromatopsie) qui se retrouvent dans les rêves et chez des sujets atteints de lésions occipitales ainsi que du gyrus lingual et fusiforme.

De telles ressemblances entre rêves et manifestations pathologiques suggèrent l'implication, pendant le sommeil, d'hypo-activations transitoires dans certaines régions visuelles spécifiques et/ou des déconnexions fonctionnelles entre ces régions visuelles et d'autres réseaux cérébraux chez les personnes neurologiquement saines.

D. Techniques de recueil et d'analyse des rêves

1. Le recueil des rêves

Différentes méthodes peuvent être utilisées pour recueillir les rêves des sujets. Nous pouvons en distinguer principalement trois :

La première est celle du recueil à travers l'agenda de rêve qui peut être rempli au laboratoire comme à domicile. Cette méthode de recueil, contrairement aux méthodes rétrospectives de rappel de rêves effectuées uniquement en laboratoire permet de diminuer les risques d'oubli et de représentations cognitives de l'activité onirique propre du sujet. L'agenda de rêve permet des comparaisons intra-individuelles ainsi qu'un accès unique à l'activité onirique d'un même individu sur une longue période de temps. Néanmoins, cette méthode ne permet de conserver que les souvenirs saillants du rêve, avec un taux de recueil faible : la moyenne, dans la population adulte, est de 2,29 souvenirs de rêve par semaine (ce chiffre s'améliore cependant avec l'entraînement).

Une autre technique est celle des réveils forcés de sujets dormant au laboratoire, durant des stades de sommeil choisis par l'expérimentateur, et du recueil direct des récits de rêves survenus juste avant le réveil. Cette méthode permet d'analyser les caractéristiques du sommeil en fonction des différents stades de sommeil. Comme précédemment énoncé dans la partie III/ B., le récit des rêves par le sujet peut cependant être influencé par la façon dont est posée la question de l'expérimentateur (« a quoi rêviez-vous avant que je vous réveille » versus « qu'est-ce qui vous passait par la tête au moment où je vous ai réveillé? »)

Enfin, une troisième méthode utilisée plus récemment est celle ayant recours au *Nightcap* (Ajilore *et al.*, 1995). Celui-ci est un instrument sensible aux changements cliniques importants pour la qualité du sommeil et qui utilise des détecteurs de mouvements des paupières et du corps. C'est donc une technique de recueil à la maison dans des conditions naturelles d'apparition du rêve qui permet de distinguer, avec une précision de 86%, l'éveil du sommeil lent (sans en différencier les sous-stades) et du sommeil paradoxal (Mamelak and Hobson, 1989). De façon programmée, un signal sonore se met en marche et indique au sujet qu'il doit enregistrer ses souvenirs de rêve sur un magnétophone synchronisé avant de se rendormir.

Ces méthodes de recueil de rêves et plus généralement l'étude scientifique des rêves se heurtent malheureusement à plusieurs biais : l'oubli, la reconstruction, l'interprétation, la censure et la saillance. L'oubli du rêve est l'un des plus grands obstacles à son étude, et la capacité de se souvenir de ses rêves varie beaucoup d'un individu à l'autre (selon l'âge, l'intérêt porté aux rêves, l'environnement...). D'autre part, de nombreuses distorsions mnésiques peuvent affecter les récits de rêves à cause de phénomènes de reconstruction et de réinterprétation du rêve au moment où celui-ci est rapporté. En outre, certaines expériences subjectives peuvent être difficiles à décrire verbalement (par exemple, les émotions, les scènes complexes, les objets qui n'existent pas dans la réalité, les expériences

inhabituelles...). Enfin, certains contenus de rêve jugés embarrassants (pensées immorales, contenu sexuel...) peuvent être tout simplement censurés par le sujet, alors que d'autres contenus plus marquants, inhabituels et qui provoquent un réveil seront plus facilement mémorisés (saillance) (Schwartz and Maquet, 2002).

2. L'analyse du contenu des rêves

Une fois collectés les rêves doivent être analysés. Dans cette perspective, il n'est pas question de s'adonner à une traduction psychanalytique des rêves manifestes en contenus latents, mais plutôt d'explorer certaines caractéristiques spécifiques des rêves. Plusieurs psychologues scientifiques se sont intéressés à l'analyse du contenu des rêves et ont mis au point des échelles de cotation. Nous exposerons dans cette partie la toute première échelle d'analyse du contenu des rêves ainsi que les échelles qui nous ont servis pour notre étude sur les rêves, et les développeront dans le détail par la suite dans la partie « Méthodologie » de cette thèse.

Avant d'aborder l'analyse du contenu des rêves à travers ces différentes échelles, il est important d'effectuer un travail préliminaire qui consiste à compter, pour chaque récit de rêve, le nombre de mots significatifs en excluant les mots introducteurs (tels que « j'ai rêvé que », « je ne sais pas exactement »...) et les articles. Cela fournit une première information sur la longueur du rêve.

a. Les rêves en chiffres

En 1893, Mary Calkins effectua ce qui peut être aujourd'hui considéré comme la première étude statistique des rêves. A travers son étude elle montra que différents aspects ou contenus de rêves peuvent être quantifiés. Elle récolta 275 rêves (dont environ la moitié provenait d'elle-même) et identifia plus de dix paramètres issus de ces rêves. Parmi les résultats qu'elle obtint certains sont dignes d'intérêt et restent valables encore aujourd'hui : les rêves sont plus fréquents et intenses dans la seconde partie de la nuit ; ils se caractérisent, sur le plan sensoriel par des expériences principalement visuelles (57%), puis auditives (37%) et enfin gustatives et/ou olfactives (seulement 1%) ; les émotions négatives priment sur celles positives. Enfin, elle décrivit différentes formes de fausses reconnaissances ou paramnésies habituelles dans les rêves.

b. L'échelle de Hall et Van de Castle

Plus d'un demi siècle après le travail précurseur de Mary Calkins en matière de taxonomie des composantes phénoménologiques des rêves, Hall et Van De Castle développèrent une méthodologie d'évaluation objective des rêves qui non seulement se base sur un large échantillon de rêves, mais qui identifie, classe, et formalise leurs composantes phénoménologiques selon différentes échelles et différents niveaux de précision. L'objectif de Hall et Van De Castle s'est donc principalement limité à l'identification et à la classification des éléments qui forment le spectre des expériences oniriques (Hall and Van De Castle, 1966a). Cette échelle constitue la méthode la plus complète et la plus utilisée pour étudier le contenu onirique grâce à laquelle les auteurs ont pu établir des normes selon l'âge et le sexe, permettant de nombreuses comparaisons intra-groupes. Ils ont en effet retenu comme matériel d'analyse quelques 1.000 comptes rendus de rêves provenant d'étudiants américains âgés entre 19 et 25 ans, 100 femmes et 100 hommes, soit cinq rêves de 50 à 300 mots de long par individu.

c. Les échelles de bizarrerie et menace de Revonsuo

Revonsuo étudia les rêves avec une perspective évolutive. Il émit l'hypothèse à travers laquelle il élaborait sa théorie « *Threat simulation theory* » (TST) présentée en six propositions, que les rêves sont essentiellement des simulations d'évènements menaçants, permettant de répéter les comportements à adopter contre ce danger et donc d'augmenter la probabilité de se défendre efficacement s'il se produit dans la vie réelle (Revonsuo, 2000a). En ce sens, les rêves confèreraient un avantage évolutif et seraient donc le résultat de la sélection naturelle.

Voyons brièvement les six points élaborés par Revonsuo dans sa théorie : Premièrement, il affirme que le rêve n'est pas aléatoire ou désorganisé mais, qu'au contraire, il constitue une simulation du monde, un peu comme une réalité virtuelle. Deuxièmement, le rêve n'est pas une simulation généralisée du monde mais spécialisée dans la simulation d'évènements menaçants. Troisièmement, seuls les évènements menaçants réels activent pleinement le système de simulation de menaces du rêve. Quatrièmement, les menaces du rêve sont réalistes et constituent donc une répétition efficace à la fois de la perception du danger et des réponses comportementales à adopter pour l'éviter. Cinquièmement, la simulation et la répétition de compétences (dans ce cas la reconnaissance de la menace, l'évitement et la capacité d'adaptation) réalistes en rêve améliore les performances à l'éveil. Enfin, l'environnement originel dans lequel ont vécu les humains est dangereux et rempli de menace, ce qui représentait une pression de sélection pour la population. La simulation

réaliste de ces menaces durant le sommeil aurait donc conféré un avantage adaptatif aux individus bénéficiaires de ces rêves.

Il mit en place deux échelles pour l'étude du contenu des rêves. La première pour l'analyse du contenu des bizarreries, « *Content analysis of bizarreness scale* » (Revonsuo and Salmivalli, 1995), qui évalue la mesure dans laquelle les différents types d'éléments de rêves sont affectés par différents types de bizarreries de rêves. Par le terme bizarrerie l'échelle inclue tous les éléments absurdes, incongrus, vagues et discontinus. La deuxième échelle, « *Dream threat scale* » (Valli and Revonsuo, 2009), fut développée dans le but de tester sa théorie TST en identifiant, classifiant et mesurant la fréquence et la qualité des événements menaçants dans les rêves.

IV. SOMMEIL ET MEMOIRE

A. La mémoire : généralités

1. Définition et historique

Il est très difficile de définir le concept de mémoire car celle-ci n'est pas un système unitaire mais se compose de différents systèmes parallèles. Cependant celle-ci peut-être définie comme la capacité de stocker des informations auxquelles pouvoir accéder en cas de besoin. Bien que la mémoire soit identifiée par la plupart des individus comme ce qui permet de se souvenir des événements ou des connaissances relatives au passé, elle ne constitue pas simplement une série de photographies imprimées dans l'album de l'esprit.

Le philosophe allemand Ebbinghaus peut être considéré comme le pionnier des études sur la mémoire. Il s'intéressa à la façon dont la conscience mémorise les informations, les restitue ou encore les oublie et mit en place en 1885, un paradigme pour étudier les processus de mémorisation en faisant apprendre aux sujets une liste de syllabes sans signification et en testant le rappel de cette liste après un délai variant d'une heure à 31 jours (Ebbinghaus, 2013). Il conclut à un déclin naturel de la trace mnésique au cours du temps et montra que la capacité de rétention moyenne de nombres ou de mots (l'empan mnésique) d'un adulte ne peut dépasser les 7 éléments.

Presque cinquante ans plus tard, Bartlett proposa une vision différente de la mémoire, qu'il ne considérait plus comme un « dépôt » d'informations mais plutôt comme un instrument pour s'adapter à l'environnement et pour maîtriser la réalité. Bartlett critiqua notamment les études d'Ebbinghaus et l'utilisation de syllabes sans signification qui ne pouvaient, selon lui, mettre en lumière les stratégies utilisées par le sujet pour se remémorer le matériel. Ses études consistaient à présenter aux sujets des textes racontant des histoires, de façon à montrer le rôle de facteurs tels que la personnalité et l'émotivité du sujet, ainsi que la familiarité, surtout culturelle, avec les éléments contenus dans le texte à mémoriser.

Au cours des dernières trente années, de nombreux chercheurs ont postulé l'existence de plusieurs mémoires et non plus d'un système unitaire de mémoire. Nous allons donc présenter les différents sous-systèmes dont se compose la mémoire.

2. Les différents sous-systèmes mnésiques

Comme nous l'avons dit précédemment, la mémoire n'est pas un système unitaire

mais est composée de différents sous-systèmes caractérisés par la nature des informations stockées et la durée de leur stockage (Figure 17). Une première distinction fut celle concernant la durée du stockage des informations, proposée par Squire (Squire, 1987). Dans son modèle il sépara la mémoire à court terme de celle à long terme. L'indépendance fonctionnelle des deux systèmes mnésiques fut suggérée par l'observation de doubles dissociations neuropsychologiques chez des patients cérébrolésés (Scoville and Milner, 1957). Ensuite la mémoire à long terme fut elle-même subdivisée en mémoire déclarative et non déclarative (Squire and Zola, 1996).

La mémoire déclarative est responsable de la mémorisation de toutes les informations basées sur des faits ou des événements verbalisables. L'encodage et la récupération de ces informations sont généralement explicites, le sujet en est donc conscient. La mémoire déclarative comprend la mémoire sémantique, qui représente la mémoire des concepts et stocke l'ensemble de nos connaissances générales sur le monde (ex : je sais que Paris est la capitale de la France); et la mémoire épisodique où sont stockés les événements personnellement vécus, situés dans leur contexte spatio-temporel d'acquisition (ex : se souvenir d'être allés en vacances l'été dernier en Thaïlande) (Tulving, 1987).

La mémoire non-déclarative contient des souvenirs non aisément verbalisables et stockés de façon implicite. Elle englobe la mémoire procédurale qui permet l'acquisition d'habiletés motrices et perceptives s'améliorant avec la pratique (par exemple, jouer du piano, conduire), mais regroupe aussi diverses formes mnésiques comme les phénomènes d'amorçage (facilitation de la détection ou du traitement d'un objet soumis à la perception par une expérience récente relative à cet objet), le conditionnement (développement progressif d'une certaine réaction du sujet face à un stimulus qui est présenté à plusieurs reprises) et les apprentissages non associatifs (comme l'habituation).

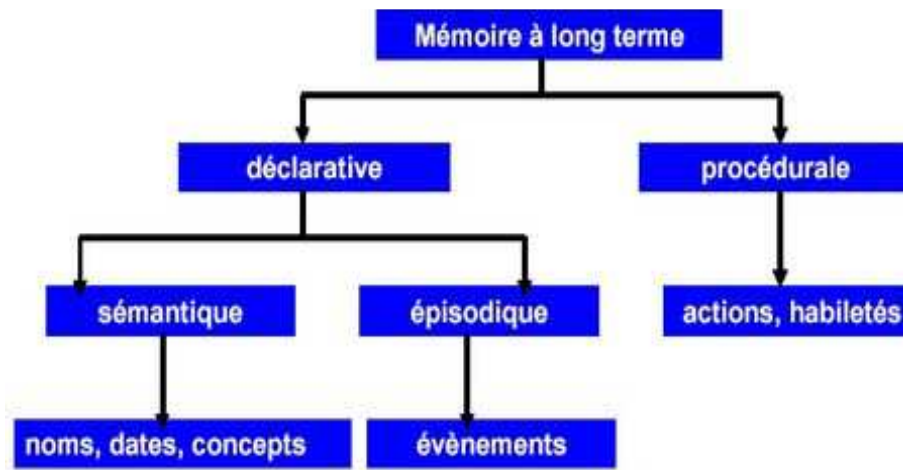


Figure 17. Classification des différents types de mémoire à long terme

Adapté de la revue de Squire et Zola, 1996

3. Les étapes du processus de mémorisation

La mémorisation des informations se déroule classiquement en trois étapes : l'encodage, la consolidation et la récupération de l'information (Platel *et al.*, 2003). Cependant une quatrième étape, celle de la reconsolidation, a été récemment ajoutée (McKenzie and Eichenbaum, 2012) (Figure 18).

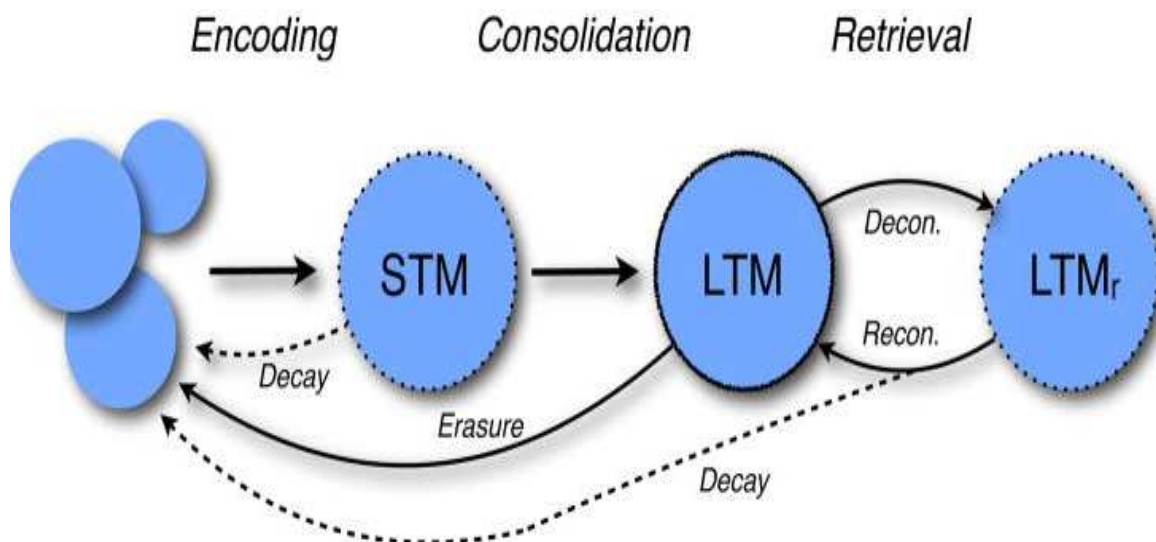


Figure 18. Représentation schématique des étapes du processus de mémorisation

L'information est encodée en mémoire à court terme et est progressivement consolidée en mémoire à long terme. La récupération ou réactivation de ce souvenir consolidé déstabilise ou déconsolide la trace la rendant à nouveau sensible aux interférences et à l'oubli. La trace nécessite alors une période de reconsolidation pour être maintenue en mémoire à long terme. Si ce phénomène de reconsolidation échoue la trace en mémoire s'affaiblira jusqu'à sa disparition. STM : mémoire à court terme ; LTM : mémoire à long terme ; LTM_r : récupération de la

a. Encodage

La première étape correspond à l'enregistrement des informations, elle consiste à encoder en mémoire à court terme les nouvelles informations reçues. De la profondeur de l'encodage dépendra la qualité des deux processus suivants, la consolidation et la récupération des informations. Par ailleurs, c'est aussi à l'encodage que l'attention opère une sélection des informations, pertinentes selon nos buts ou concordantes à nos schémas préexistants, nos attentes, ce qui influence forcément ce que nous allons récupérer. Après cette acquisition initiale, les souvenirs restent fragiles et sont susceptibles d'être modifiés ou perdus.

b. Consolidation

Le maintien à long terme des informations requiert un second processus, la consolidation. Celle-ci permet aux informations récentes et encore fragiles de se stabiliser et de résister aux interférences (McGaugh, 2000). Ce processus renvoie au principe de plasticité synaptique, à savoir la capacité qu'a le cerveau à modifier sa structure et sa fonction au cours du temps. C'est le phénomène à la base de la réorganisation des réseaux neuronaux en réponse aux nouvelles informations acquises (Kolb and Wishaw, 1990.). C'est après cette phase de consolidation que les traces mnésiques initialement encodées dans l'hippocampe seront stabilisées et plus résistantes à l'interférence.

c. Récupération

La récupération est un processus qui permet de ramener à la conscience les représentations stockées. Elle se réfère à l'accès, la sélection, la réactivation ou la reconstruction de représentations internes emmagasinées. Cette phase de récupération des souvenirs épisodiques implique l'utilisation d'indices d'encodage. De nombreuses études ont montré que seuls les indices encodés lors de l'apprentissage de la cible semblent efficaces pour récupérer l'information (Craik, 1971). Celles-ci ont donné naissance au principe de spécificité d'encodage selon lequel la qualité de la récupération d'une information en mémoire dépend de la restauration lors de la récupération des mêmes opérations que celles présentes lors de l'encodage.

De ce principe à découlé le concept de mémoire dépendant du contexte, de l'humeur et de l'état (Smith and Vela, 2001) selon lequel la restauration du contexte environnemental, de

l'humeur ou de l'état présent lors de l'encodage de l'information facilite la récupération de celle-ci. En confirmation de ce concept, des études en IRMf montrent que certains profils d'activités cérébrales lors de la récupération reflètent ceux présents lors de l'encodage (Johnson *et al.*, 2009; Johnson and Rugg, 2007). C'est l'hypothèse dite de « restauration » (Norman and O'Reilly, 2003). Donc, le principe d'appariement encodage-récupération, conjointement à l'hypothèse de restauration, postule que maximiser la similarité entre l'encodage et le rappel permet d'améliorer les performances lors de la récupération de l'information.

Enfin, un autre facteur joue sur l'efficacité du processus de récupération de la trace mnésique : la surcharge de l'indice. En effet, selon l'hypothèse de surcharge de l'indice, plus le nombre d'items en mémoire associés à un même indice augmente, moins cet indice sera efficace pour activer l'item cible (Capaldi and Neath, 1995). Nairne a proposé que ces deux facteurs de surcharge de l'indice et d'appariement encodage-récupération interagissent pour l'amélioration et l'efficacité de la récupération de la trace mnésique (Nairne, 2002).

A la suite de ces processus, un souvenir peut être maintenu pendant des semaines, voire des années, durant lesquelles il pourra être efficacement rappelé. Néanmoins, récemment il a été montré que l'acte même de se rappeler pouvait déstabiliser le souvenir, le rendant de nouveau labile et sujet à la dégradation.

d. Reconsolidation

Plusieurs études chez l'animal ont montré que la réactivation d'une trace consolidée la rend à nouveau labile (Nader *et al.*, 2000; Suzuki *et al.*, 2004). Des résultats similaires ont été obtenus chez l'homme en mémoire procédurale où la réactivation de la trace mnésique a eu lieu suite à la re-présentation du matériel original (Walker *et al.*, 2003) et en mémoire déclarative où la réactivation s'est faite à travers la réexposition à une odeur ou un son présent lors de l'apprentissage (Diekelmann and Born, 2010; Diekelmann *et al.*, 2011; Rasch *et al.*, 2007; Rudoy *et al.*, 2009).

De plus, la réactivation de la trace mnésique n'a pas les mêmes conséquences en fonction de l'état de conscience du sujet (Diekelmann *et al.*, 2011). En effet lorsque celle-ci survient pendant la veille la trace est fragilisée, en revanche lorsqu'elle survient pendant le sommeil la trace sera renforcée, suggérant l'implication du sommeil dans le processus de reconsolidation (Figure 19).

Pour éviter cette dégradation post réactivation de la trace mnésique, celle-ci nécessite du processus de reconsolidation. La reconsolidation permet un raffinement et un remodelage

continu des traces mnésiques, ainsi que l'intégration de nouveaux éléments en mémoire. Bien que certaines études parlent de la reconsolidation comme étant une répétition du processus de consolidation (Debiec *et al.*, 2002; Nader *et al.*, 2000), car ces processus seraient basés sur les mêmes mécanismes moléculaires, d'autres montrent que la reconsolidation est un processus distinct de la consolidation et que ces deux processus sont basés sur des signatures biochimiques distinctes (Lee *et al.*, 2004) qui sous-tendent des circuits neuronaux différents, certaines régions corticales impliqués dans la consolidation ne le seraient pas dans la reconsolidation (Bahar *et al.*, 2004).

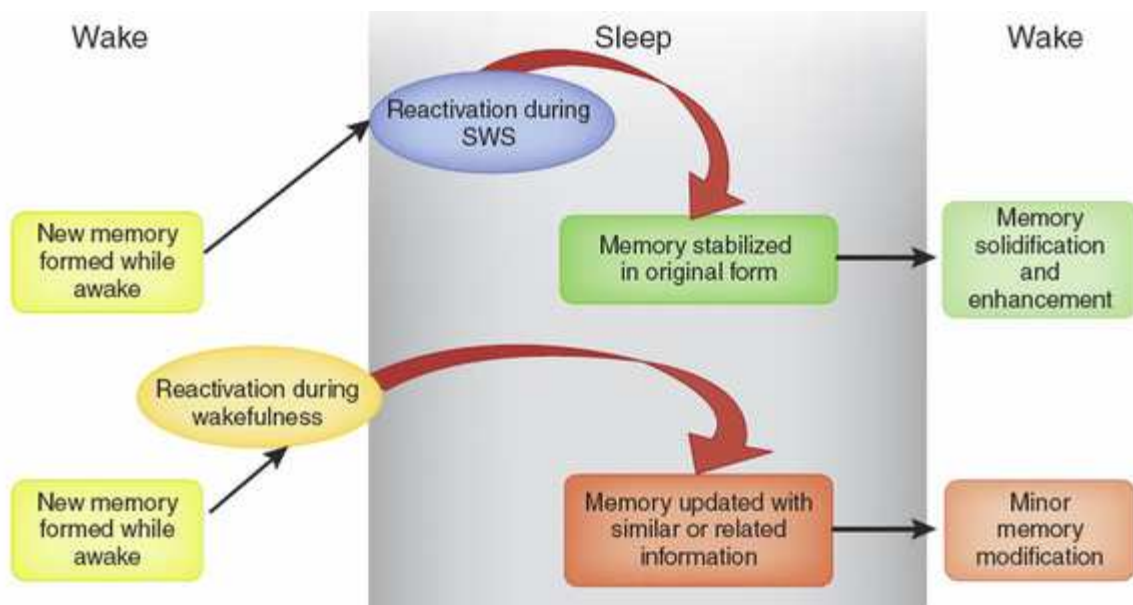


Figure 19. Différences de l'impact d'une réactivation pendant le sommeil versus la veille sur la modification de la trace mnésique

En haut : une réactivation du souvenir pendant le sommeil lent profond (SWS) par la présentation d'une cible présente lors de l'apprentissage (par exemple une odeur) améliore et stabilise le souvenir sous sa forme originale. **En bas** : une réactivation pendant la veille entraîne des modifications ainsi qu'une mise à jour du souvenir permettant à de nouvelles informations d'être incorporées au souvenir initial. *Adapté de Payne, 2011*

B. Réseaux cérébraux impliqués dans la mémoire

1. Corrélats cérébraux des apprentissages déclaratifs

a. Le modèle classique

Le modèle classique de la consolidation (Marr, 1971; Squire, 1992) fut développé pour expliquer la consolidation en mémoire déclarative dépendant de l'hippocampe. Elle repose sur l'observation d'une amnésie rétrograde chez les patients amnésiques présentant des

lésions hippocampiques bilatérales : les souvenirs très antérieurs à la lésion cérébrale sont préservés alors que les souvenirs acquis dans les mois ou années qui précèdent la lésion sont altérés selon un gradient temporel, c'est-à-dire d'autant plus que le souvenir est proche du moment où le patient a subi la lésion cérébrale (Squire and Alvarez, 1995). Ces études suggéraient qu'avec le temps les souvenirs deviennent moins dépendants de l'hippocampe. Les données d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) montrent en ce sens une diminution de l'activité hippocampique et une augmentation de l'activité du cortex médial préfrontal lors du rappel différé d'images (Takashima *et al.*, 2006).

Ces résultats eurent un impact important au niveau des modèles théoriques sur la mémoire en indiquant une diminution de la sensibilité aux lésions hippocampiques avec le temps et par conséquent un processus d'encodage en deux temps (Figure 20). Dans un premier temps, l'encodage d'informations perceptuelles, motrices et cognitives aurait lieu dans les aires corticales primaires et associatives. L'hippocampe aurait pour rôle d'intégrer les informations venant de ces aires corticales pour les fusionner en une trace mnésique cohérente (Eichenbaum, 2004; Morris, 2006). Ce processus de consolidation à court-terme s'achève après quelques minutes, voire quelques secondes, et laisse la place à un processus plus lent de consolidation à long terme. Au cours de ce processus, la réactivation de la trace lors d'évocations successives conduirait à un affaiblissement des réseaux hippocampo-corticaux et à un renforcement progressif des interconnexions cortico-corticales ce qui pourrait conduire les traces mnésiques à devenir indépendantes de l'hippocampe et graduellement intégrées dans des réseaux purement corticaux, et donc à être stockées de façon stable et permanente dans le néocortex (Frankland and Bontempi, 2005). À terme, l'évocation des souvenirs déclaratifs a lieu indépendamment de l'hippocampe. Nous verrons, dans la partie C/, que le sommeil semble jouer un rôle dans le renforcement de ces connexions cortico-corticales et dans le transfert de l'information de l'hippocampe vers le néocortex (Buzsaki, 1998).

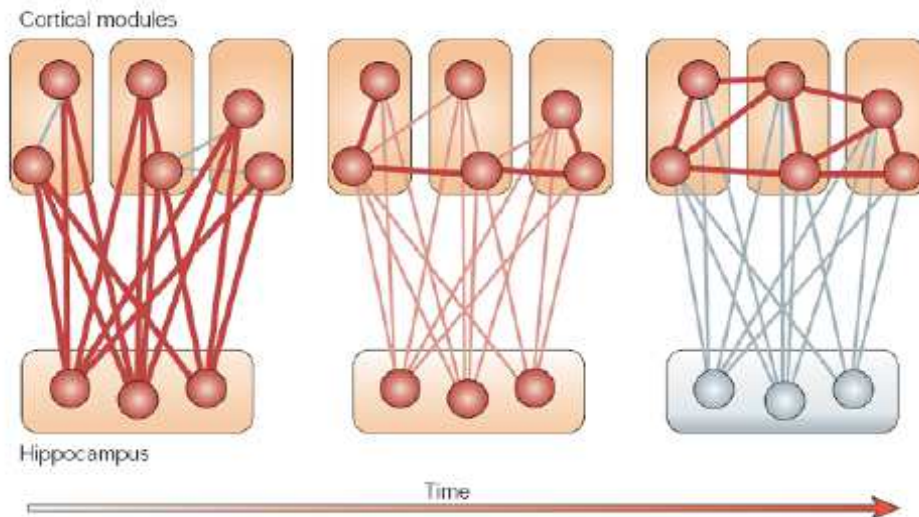


Figure 20. Modèle classique de la consolidation de la mémoire déclarative.

Dans une première phase rapide, l'hippocampe encode et stabilise les informations en impliquant des phénomènes de consolidation au niveau synaptique. Dans une deuxième phase, plus lente, les processus de consolidation systémique sont caractérisés par une réorganisation des connexions cortico-striatales qui deviennent progressivement indépendantes de l'hippocampe. *Extrait de Frankland et Bontempi, 2005*

b. Le modèle de la trace multiple

Le manque de distinction entre traces épisodiques et sémantiques à l'intérieur de la mémoire déclarative dans le modèle classique de la consolidation, a mené certains chercheurs à concevoir un autre modèle, celui de la trace multiple (Nadel and Moscovitch, 1998; Nadel *et al.*, 2000).

Plusieurs études ont remis en question l'indépendance graduelle de la mémoire déclarative envers l'hippocampe en révélant une activation hippocampique lors de la récupération de souvenirs autobiographiques (Gilboa *et al.*, 2004), un gradient d'oubli proportionnel à l'étendue de la lésion hippocampique (Cipolotti *et al.* 2001).

Tout comme le modèle classique de consolidation, ce modèle postule l'encodage de nouvelles informations au sein d'un réseau hippocampo-cortical (Figure 21). Ces informations sont réactivées et intégrées aux connaissances préalables à un niveau cortical. Contrairement au modèle précédent, celui-ci postule que les souvenirs épisodiques restent constamment dépendant de l'hippocampe, quel que soit leur degré d'ancienneté. Seuls les souvenirs sémantiques sont stabilisés dans le néocortex et deviennent petit à petit indépendants de l'hippocampe, promouvant ainsi leur intégration dans un réseau plus sémantique et décontextualisé. Ainsi, la réactivation d'un souvenir épisodique engendre la création d'une nouvelle trace au sein des régions hippocampiques et corticales ; les souvenirs épisodiques

anciens sont représentés par de multiples traces au sein du réseau « lobe temporal médian-néocortex ».

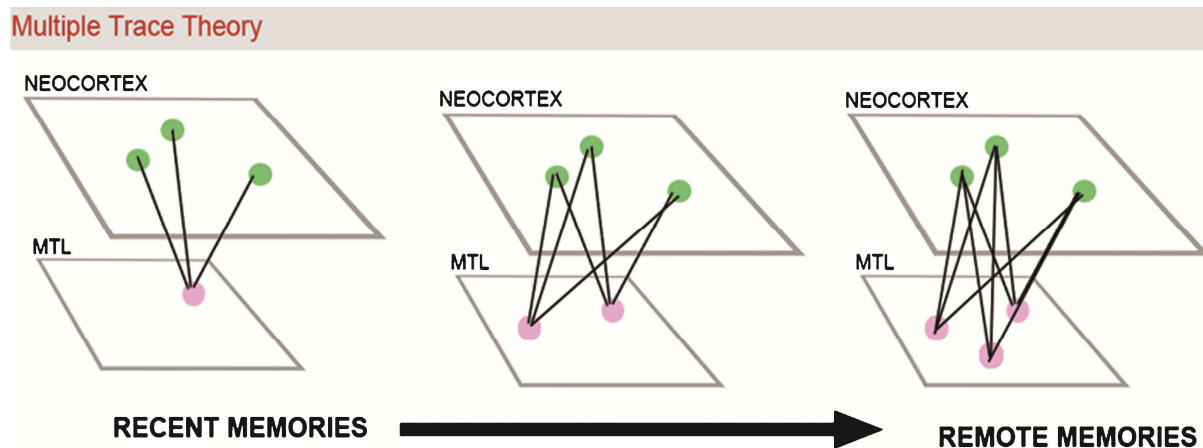


Figure 21. Représentation schématique du modèle de la trace multiple

Au cours du temps, la réactivation du souvenir génère des traces multiples dans l'hippocampe et dans différents modules néocorticaux. La nouvelle trace hippocampique implique un ensemble de neurones hippocampiques choisis au hasard et qui par conséquent, ne comprend pas le même set de neurones que lors de l'encodage initial. La nouvelle trace néocorticale implique quant à elle un ensemble de neurones presque similaire à celui de l'encodage initial. *Extrait de Mahoney and Hannula, 2014*

2. Corrélats cérébraux des apprentissages procéduraux

Les nombreuses études de neuroimagerie fonctionnelle ont permis de déterminer les corrélats cérébraux de l'apprentissage de séquences motrices. L'acquisition d'habiletés séquentielles motrices résulterait d'une réorganisation de réseaux cortico-cérébelleux mais aussi cortico-striataux (Doyon and Benali, 2005; Doyon *et al.*, 2003) (Figure 22).

Le striatum est impliqué dans l'encodage des programmes de séquences motrices implicites ou explicites (Doyon *et al.*, 2003; Doyon *et al.*, 2002; Jenkins *et al.*, 1994; Lehericy *et al.*, 2005; Rauch *et al.*, 1997). Les parties antérieures du striatum, comprenant le noyau caudé, jouent un rôle important dans les phases précoces d'un apprentissage moteur quand les sujets doivent utiliser des stratégies cognitives pour réaliser la tâche (Jenkins *et al.*, 1994; Jueptner *et al.*, 1997; Toni *et al.*, 1998). Cependant, l'activité du striatum ne décroît pas avec la pratique et cette région semble impliquée dans le traitement des séquences de mouvements automatiques à long terme (Doyon *et al.*, 1996; Jueptner *et al.*, 1997; Rauch *et al.*, 1997; Seidler *et al.*, 2005). En fait, il existerait une réorganisation des représentations motrices des territoires associatifs (régions rostrodorsales du striatum) vers les territoires sensorimoteurs (régions caudoventrales du striatum) avec une pratique avancée de la tâche (Lehericy *et al.*, 2005). Les phases précoces d'un apprentissage recruteraient donc les territoires pré-

moteurs/associatifs du striatum incluant les parties dorsales du putamen qui reçoivent les projections de la pré-AMS (AMS : aire motrice supplémentaire) afin de contrôler la précision des séquences motrices. Au contraire, les phases avancées de l'apprentissage qui permettent l'exécution rapide des séquences apprises par cœur ou parfaitement maîtrisées feraient intervenir les régions sensorimotrices du putamen recevant les projections de l'AMS et du cortex moteur (Lehericy *et al.*, 2004); (Lehericy *et al.*, 2005).

Le cervelet a également un rôle dans l'encodage des programmes de séquences motrices implicites et explicites (Doyon *et al.*, 1996; Jenkins *et al.*, 1994; Jueptner *et al.*, 1997; Muller *et al.*, 2002; Rauch *et al.*, 1997; Toni *et al.*, 1998). Les phases précoces de l'apprentissage sont caractérisées par l'activation du cortex cérébelleux (Doyon *et al.*, 2002; Jenkins *et al.*, 1994; Jueptner *et al.*, 1997; Penhune and Doyon, 2002; Toni *et al.*, 1998). Les phases plus avancées de l'apprentissage, quand la séquence est mieux connue, seraient prises en charge par les noyaux plus profonds du cervelet comme le noyau dentelé (Doyon *et al.*, 1996) ; (Doyon *et al.*, 2002). Il existe donc une dissociation de la contribution du cortex et des noyaux cérébelleux dans les phases respectivement précoces et tardives de l'apprentissage. Cependant ces structures ne semblent plus intervenir lorsque les sujets atteignent un niveau de performance asymptotique (Doyon *et al.*, 2002). En 2005, Penhune et Doyon montrent une interaction croisée entre le cervelet et le cortex moteur primaire (M1) dans l'acquisition de séquences motrices explicites. Au début de l'apprentissage, les faibles performances motrices sont associées à une activité importante dans le cervelet alors que dans les phases avancées, les bonnes performances sont associées à une augmentation d'activité dans M1 (Penhune and Doyon, 2005). Le cervelet aurait un rôle dans l'ajustement des mouvements par des mécanismes de correction des erreurs pour assurer la précision de la motricité dans les phases précoces de l'apprentissage, mécanismes devenant moins nécessaires au fur et à mesure que les mouvements sont bien appris et maîtrisés (Doyon *et al.*, 2003).

L'hippocampe n'est pas décrit de manière classique dans la littérature traitant des apprentissages procéduraux. Toutefois, une activation de l'hippocampe et du gyrus parahippocampique a déjà été observée lors de l'apprentissage de séquences motrices (Jenkins *et al.*, 1994; Schendan *et al.*, 2003) (Muller *et al.*, 2002) (Penhune and Doyon, 2005) (Seitz *et al.*, 1990). L'activation dans ces structures diminue avec l'apprentissage (Jenkins *et al.*, 1994) (Seitz *et al.*, 1990) (Schendan *et al.*, 2003). Récemment, Albouy et coll ont montré une implication de l'hippocampe et du striatum dans l'apprentissage de séquences oculomotrices. Les réponses observées dans ces deux structures étaient linéairement corrélées au gain de performances observé après une nuit de sommeil, mais pas durant la journée. L'étude conclut

que l'hippocampe joue, durant l'éveil, un rôle d'étiquetage des apprentissages procéduraux à consolider, ce signal hippocampique conditionnant par la suite les mécanismes de consolidation de la trace mnésique pendant le sommeil qui suit l'apprentissage (Albouy *et al.*, 2008). De même que pour la consolidation des apprentissages déclaratifs nous allons analyser maintenant de manière plus détaillée dans la partie C., le rôle du sommeil sur la consolidation des apprentissages procéduraux.

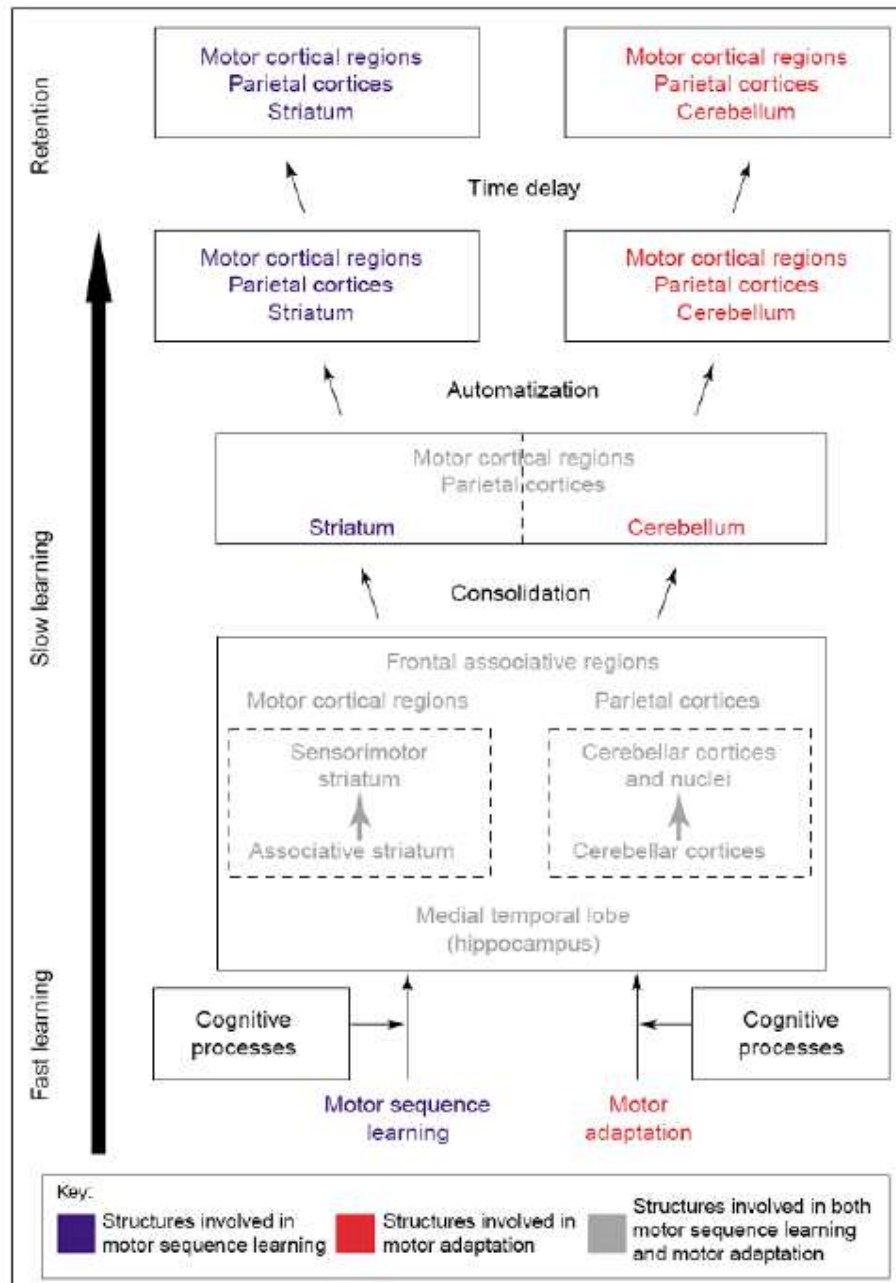


Figure 22. Modèle de plasticité cérébrale des réseaux cortico-striataux et cortico-cérébelleux supportant la consolidation de la mémoire procédurale

C. Effets du sommeil sur la mémoire

Depuis plusieurs années de nombreuses études se sont concentrées sur le rôle du sommeil sur la mémoire et un consensus relatif s'est établi en la littérature autour d'un rôle du sommeil post-apprentissage pour la consolidation de nouvelles informations. Même si l'idée a été émise il y a plus d'un siècle, les auteurs se sont penchés sur la relation entre ces deux processus depuis une dizaine d'années et de nombreuses revues ont été publiées à ce sujet (Buzsaki, 1998; Gais and Born, 2004; Hasselmo, 1999; Maquet, 2001; Marshall and Born, 2007; Peigneux *et al.*, 2001; Rauchs *et al.*, 2005; Stickgold, 2005; Walker and Stickgold, 2004; Wilson *et al.*, 2002). Cependant la question du type d'intervention du sommeil sur la rétention mnésique, ainsi que du rôle respectif des différents stades de sommeil sur la consolidation des différents types de mémoire restent source de débats et ont fait l'objet de nombreuses expérimentations menant, dans les années 90, à l'émergence de deux théories qui peuvent coexister. La théorie du « double processing » soutient que, lors des phénomènes de consolidation mnésique, les informations déclaratives seraient plutôt traitées pendant le sommeil de première partie de nuit, contenant majoritairement du sommeil lent, alors que les apprentissages procéduraux seraient plutôt pris en charge pendant le sommeil de seconde partie de nuit, contenant majoritairement du sommeil paradoxal (Plihal and Born, 1999; Smith, 1995). La seconde théorie dite « séquentielle » ou en « double-étape » (*dual-step hypothesis*) propose que la succession ordonnée et séquentielle des sommeils lent et paradoxal joue un rôle primordial dans les phénomènes de consolidation mnésique (Giuditta *et al.*, 1995) (Figure 23). Plus récemment, au vu de la grande variabilité des résultats obtenus dans la littérature, Smith propose que la consolidation d'apprentissages procéduraux cognitifs simples dépendrait plutôt du stade 2 alors que la consolidation d'apprentissages procéduraux plus complexes dépendrait plus spécifiquement du sommeil paradoxal (Smith, 2001).

Un ensemble d'études a mis en évidence que la nature du matériel à apprendre (Fogel *et al.*, 2007; Gais and Born, 2004), le caractère explicite ou non de la tâche (Marshall and Born, 2007), le niveau de difficulté de l'encodage (Schmidt *et al.*, 2006) et la charge émotionnelle associée au matériel à encoder (Maquet *et al.*, 2003a) sont des facteurs déterminants à prendre en compte lorsque l'on étudie l'impact du sommeil sur la mémoire.

Les preuves d'une consolidation de la mémoire dépendant du sommeil ont été trouvées dans de nombreuses espèces incluant l'homme, les primates non-humains, le chat, le rat, la souris et l'oiseau diamant mandarin. Les études comportementales ont montré que l'architecture du sommeil se modifie après un apprentissage, que la privation de sommeil

altère l'acquisition de la tâche. Enfin, chez l'homme, les études de neuro-imagerie montrent une réorganisation des réseaux cérébraux après le sommeil qui suit l'apprentissage. Nous présenterons dans cette partie ces différentes preuves de consolidation de la mémoire pendant le sommeil. Ensuite, dans la partie suivante, nous nous pencherons sur les différentes théories en faveur du rôle du sommeil dans la consolidation mnésique.

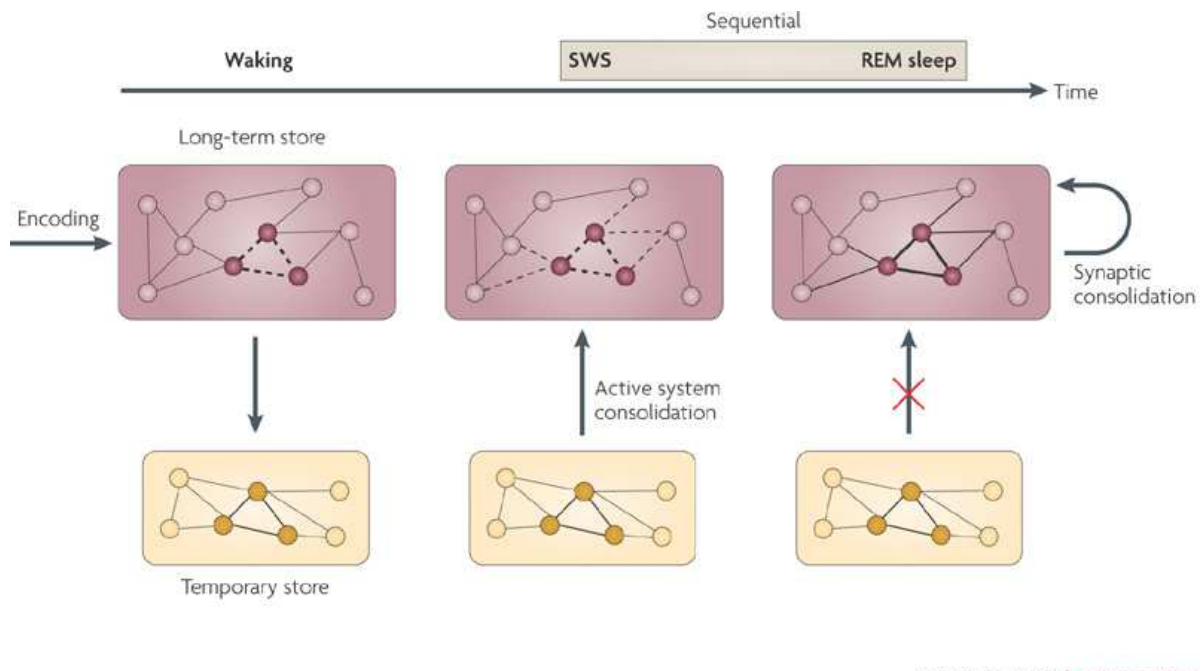


Figure 23. Illustration de l'hypothèse séquentielle de Giuditta et al. (1995)

Pendant la veille, les traces mnésiques sont encodées en mémoire à court terme et progressivement en mémoire à long terme. Lors du sommeil lent post-apprentissage, la réactivation des traces récemment encodées permet leur transfert de l'hippocampe vers le néocortex ainsi que leur réorganisation et intégration parmi les connaissances préexistantes. Pendant le sommeil paradoxal, les connexions entre le système de mémoire temporaire et la mémoire à long terme sont interrompues permettant une consolidation synaptique. *Extrait de Diekelmann and Born, 2010*

1. Les modifications de l'architecture du sommeil post apprentissage

Tant bien chez l'animal que chez l'homme, des modifications au niveau de l'architecture du sommeil suite à des apprentissages ont été montrées.

Chez l'animal, un des phénomènes les plus couramment observé dans la littérature sur le sommeil et la mémoire consiste en l'augmentation de la quantité de sommeil paradoxal après un apprentissage. En effet, chez le rat l'entraînement à différentes tâches est suivi par une augmentation de la durée du sommeil paradoxal lors du sommeil suivant l'apprentissage (Hennevin *et al.*, 1995; Lucero, 1970), et cette augmentation est prédictive de la réussite de l'apprentissage (Dujardin *et al.*, 1990; Hennevin *et al.*, 1971; Leconte and Hennevin, 1971).

D'autres études montrent plutôt une augmentation du nombre d'épisodes de sommeil paradoxal plutôt que de la longueur de ceux-ci (Peigneux *et al.*, 2001; Rauchs *et al.*, 2005). En 2000, Datta et coll. ont reporté une augmentation du sommeil paradoxal et des états transitionnels entre le sommeil lent et le sommeil paradoxal après un apprentissage d'évitement conditionné chez le rat (Datta, 2000). La période pendant laquelle survient l'augmentation de la quantité de sommeil paradoxal est appelée *paradoxical sleep window* (PSW) et sa latence d'apparition peut aussi être influencée par l'apprentissage de la veille (Smith, 1995; Smith, 1996).

Chez l'homme, des variations de sommeil paradoxal (augmentation de la durée, du nombre d'épisodes, du pourcentage par rapport au sommeil total) ont été rarement décrites chez l'homme après un apprentissage procédural (Peigneux *et al.*, 2001; Stickgold, 2005). En utilisant la tâche de discrimination visuelle, il a été montré que l'amélioration des performances après la nuit est corrélée avec la quantité de sommeil lent du premier quart de la nuit et avec la quantité de sommeil paradoxal du dernier quart de la nuit, suggérant que les deux types de sommeil ont un rôle complémentaire dans la consolidation mnésique (Stickgold *et al.*, 2000). Au niveau de la mémoire déclarative, une augmentation des performances sur une tâche de mémorisation de paires de mots est liée à la durée moyenne de chaque cycle et à la proportion de temps passé dans les cycles (Mazzoni *et al.*, 1999). Plus récemment, Gais et ses collègues ont proposé à des volontaires un apprentissage massif de paires de mots sémantiquement non-reliés et ont enregistré leur sommeil après l'encodage. Ils ont observé une augmentation significative de la densité de fuseaux de sommeil par rapport à un groupe contrôle, notamment durant la première partie de la nuit. De plus, la densité de fuseaux de sommeil est corrélée positivement avec les performances le lendemain (Gais *et al.*, 2002). En ce qui concerne les tâches procédurales l'apprentissage de séquences motrices (*Serial reaction time task*) a été corrélé à la quantité de stade 2 lors du dernier quart de la nuit (Walker *et al.*, 2002).

2. Les effets négatifs de la privation de sommeil sur la mémoire

Quand les besoins de sommeil de bonne qualité ne sont pas atteints, que ce soit pour des raisons médicales ou pour des raisons de comportement (coucher trop tardif, travail posté, etc.), il en résulte une privation, aiguë ou chronique, de sommeil. La privation partielle ou totale de sommeil peut avoir de nombreux effets sur le corps comme des changements au niveau moléculaire (Cirelli, 2006), une augmentation de la somnolence (Bonnet and Arand,

2003) avec troubles cognitifs associés et une augmentation des risques d'accidents de la route (Dawson and Reid, 1997), une prise de poids excessive (Gangwisch *et al.*, 2005). Mis à part ces effets secondaires liés à une privation de sommeil, la mémoire est l'une des premières fonctions cérébrales altérées par la privation de sommeil.

Le paradigme classique de privation de sommeil a en effet toujours été utilisé pour soutenir le rôle du sommeil sur la consolidation mnésique. Ce paradigme est utilisé tant bien chez l'animal que chez l'homme et consiste à faire apprendre aux sujets une nouvelle tâche. Ensuite un premier groupe pourra dormir tandis que l'autre sera soit privé totalement de son sommeil, soit sera réveillé durant un stade de sommeil spécifique (privation sélective) ou bien sera maintenu réveillé pendant une période de la nuit (privation partielle). Suite à cela les performances mnésiques des deux groupes seront comparées.

Chez l'animal, la majorité des privations de sommeil concernent le sommeil paradoxal. En effet, une technique souvent utilisée consiste à faire dormir le rongeur sur une plate-forme placée sur un plan d'eau. Lorsque l'animal est en sommeil paradoxal, l'atonie musculaire caractéristique de ce type de sommeil lui fait perdre plus de place et le fait tomber dans l'eau, ce qui le réveille (Hennevin *et al.*, 1995; Smith, 1995). Ces études de privation de sommeil chez le rongeur ont montré que la privation de sommeil paradoxal après l'apprentissage d'une tâche a un effet négatif sur les performances mnésiques ultérieures. Cet effet négatif de privation est majeur s'il concerne la *paradoxical sleep window*. De plus la privation de sommeil paradoxal n'affecte que les performances à des tâches complexes exigeant des changements comportementaux adaptatifs et l'assimilation d'informations inhabituelles (Hennevin and Leconte, 1977; Smith, 1995; Smith and Rose, 1997; Smith *et al.*, 1998). En 2004, Datta et coll confirment qu'une privation sélective du sommeil paradoxal après un apprentissage d'évitement actif chez le rat entraîne une détérioration des performances lors du retest (Datta *et al.*, 2004). Toujours chez le rat, d'autres études ont montré que la privation de sommeil affecte les capacités de consolidation et de rétention de nouvelles informations (McDermott *et al.*, 2003) proportionnellement à la quantité de sommeil perdue (Ramanathan *et al.*, 2010). Enfin, suite à une étude sur l'effet de la privation de sommeil sur les performances à une tâche d'apprentissage spatial chez le rat, les auteurs concluent que la privation de sommeil produit des altérations au niveau cellulaire et moléculaire qui inhibent le bon fonctionnement de l'hippocampe dans les processus mnésiques de consolidation (McDermott *et al.*, 2003).

Chez l'homme les performances à différentes tâches déclaratives et procédurales sont modulées différemment en fonction du stade de sommeil qui est principalement ou

sélectivement réduit (Peigneux *et al.*, 2001). Il existe des disparités entre les études quant au rôle respectif des différents stades de sommeil dans la consolidation de la mémoire déclarative (Walker, 2005). Par exemple certaines études ont montré que le rappel de phrases et de passages de prose (Empson and Clarke, 1970; Tilley and Empson, 1978) est altéré après une privation sélective de sommeil paradoxal, mais pas après une privation de sommeil lent profond. A l'inverse, plusieurs études sur le rappel de liste de paires de mots associés indiquent que les performances sont meilleures après la première partie de nuit (où le sommeil lent profond prédomine) qu'en deuxième partie de nuit (où le sommeil paradoxal prédomine) (Barrett and Ekstrand, 1972; Fowler *et al.*, 1973; Yaroush *et al.*, 1971). Une étude plus récente montre que le rappel de listes de mots est perturbé lorsque le sommeil est fragmenté, mais pas lorsque l'éveil durant la nuit préserve les cycles de sommeil, ce qui suggère que l'organisation du sommeil est importante pour la consolidation mnésique (Ficca *et al.*, 2000). Pour ce qui concerne la mémoire procédurale il semblerait qu'elle soit dépendante du sommeil paradoxal. A travers une étude, Gais et coll. ont montré une amélioration des performances à une tâche perceptive de discrimination de texture visuelle après le sommeil de première partie de nuit, des gains de performances additionnels après une nuit complète de sommeil mais pas de gain de performance après le sommeil de fin de nuit seulement. La combinaison de la présence de sommeil lent en début de nuit et de sommeil paradoxal en fin de nuit semble donc être essentielle pour qu'il y ait une telle amélioration des performances (Gais *et al.*, 2000). Enfin, d'autres études ont montré que suite à une privation totale de sommeil on observe une altération dans l'acquisition de matériel émotionnel (Flo *et al.*, 2011); et que suite à une privation partielle de sommeil de fin de nuit, riche en sommeil paradoxal, et non une privation de sommeil de début de nuit, riche en sommeil lent, les performances de rétention de matériel verbal émotionnel étaient altérées. Il est donc possible d'inférer que l'encodage et/ou le stockage de matériel émotionnel est altéré par une privation sélective de sommeil paradoxal.

De nombreuses études, montrent que le bénéfice des performances mnésiques observé après le sommeil ne se retrouve pas après la même quantité d'éveil, suggérant un effet facilitateur sur la consolidation mnésique propre au sommeil (Korman *et al.*, 2007; Mednick *et al.*, 2003; Nishida and Walker, 2007; Tucker *et al.*, 2006). Au cours du sommeil, des mécanismes différents de ceux de la veille seraient responsables de la consolidation ; l'éveil et le sommeil joueraient un rôle complémentaire, intervenant sur des aspects différents de la consolidation mnésique. En effet comme le montrent Cohen et coll., différents aspects de la mémoire procédurale sont traités séparément lors de la consolidation : seule la qualité de la

réalisation de la séquence de mouvements est améliorée durant la journée tandis que seul le but (la connaissance explicite de la séquence) est amélioré par une nuit de sommeil. Il existe donc une double dissociation des processus de consolidation (Cohen *et al.*, 2005).

3. Réorganisation des circuits cérébraux pendant le sommeil post apprentissage

Un autre argument en faveur du rôle du sommeil sur la consolidation mnésique nous vient d'études qui ont montré une réorganisation des réseaux cérébraux suite au sommeil post apprentissage. Les techniques de neuro-imagerie ont permis en effet de mettre en évidence les régions cérébrales impliquées dans la récupération mnésique après privation ou non de sommeil, mettant en avant le réseau impliqué dans la consolidation.

En 2002, Schwartz et coll. montrent, grâce à la technique d'IRM fonctionnelle, que des réorganisations cérébrales ont lieu dans des régions rétinotopiques spécifiques du cortex visuel 24 heures après l'apprentissage d'une tâche de discrimination de texture visuelle (Schwartz *et al.*, 2002). Walker et coll. montrent en 2005, avec la même tâche, une augmentation d'activité cérébrale dans le cortex visuel primaire, temporal et pariétal et une diminution d'activité cérébrale dans le pôle temporal après une nuit de sommeil comparé à une période d'éveil après l'apprentissage. Les auteurs proposent que ces changements d'activité fonctionnelle bidirectionnels observés après la nuit représentent les bases neuronales de la réorganisation dépendante du sommeil de cet apprentissage procédural perceptif (Walker *et al.*, 2005b). En 2003, Maquet et coll. montrent qu'après un apprentissage de poursuite rotative, les gains de performances observés chez les dormeurs sont accompagnés d'une activité dans le sillon temporal supérieur plus importante que chez des sujets ayant subi une privation totale du sommeil post-apprentissage et qui ne présentent pas d'amélioration de leurs performances (Maquet *et al.*, 2003b). Ces résultats témoignent d'une restructuration des réseaux neuronaux prenant en charge la consolidation dépendante du sommeil de ce type de mémoire procédurale. L'apprentissage de séquences explicites entraîne une activation cérébrale dans les cortex moteur primaire et préfrontal médian mais aussi dans l'hippocampe, le striatum et le cervelet plus importante après une période de sommeil qu'après une période d'éveil de même durée (Walker *et al.*, 2005a). Les auteurs proposent que ces réseaux puissent supporter l'augmentation de précision et de rapidité des mouvements séquentiels. La même année, Fischer et al. observent que les gains de performance chez les dormeurs après un apprentissage explicite de séquence sont liés à une réduction d'activité

cérébrale dans les cortex préfrontaux, prémoteurs et moteurs primaires et une augmentation d'activité cérébrale dans les régions corticales pariétales par rapport aux sujets privés de sommeil (Fischer *et al.*, 2005).

Des réorganisations cérébrales sont également observées après des tâches déclaratives. Orban et coll. montrent une augmentation de l'activité du striatum corrélée au niveau de performances lors d'une tâche de navigation spatiale chez des dormeurs comparés à des sujets privés du sommeil post-apprentissage. De plus, la connectivité fonctionnelle observée entre l'hippocampe et le striatum au retest est également modulée par le sommeil post-apprentissage. Ces résultats suggèrent que l'activité cérébrale est restructurée au cours du sommeil d'une manière telle que la navigation dans un environnement virtuel, initialement reliée à une stratégie spatiale dépendante de l'hippocampe, devient progressivement médiée par le striatum (Orban *et al.*, 2006). D'autres études de neuroimagerie explorant l'influence du sommeil sur les corrélats cérébraux de la consolidation de la mémoire déclarative indiquent un recrutement précoce de l'hippocampe qui s'atténue avec le temps au profit d'un recrutement d'aires néocorticales. Gais et al observent une plus grande activité de l'hippocampe lors du rappel de paires de mots bien mémorisées deux jours après l'apprentissage chez les sujets ayant dormi par rapport aux sujets privés de sommeil (Gais *et al.*, 2007). De manière intéressante, les auteurs ont convoqué les volontaires six mois plus tard et ont observé que le cortex médial préfrontal était plus activé pour les sujets autorisés à dormir que pour les sujets privés de sommeil, ce qui démontre que le sommeil favorise la réorganisation de la trace mnésique à long terme. L'hippocampe des dormeurs est fonctionnellement connecté au cortex préfrontal médian. Le rôle de l'hippocampe dans la récupération récente et celui du cortex médial préfrontal dans la récupération à long terme ont également été observés par une autre équipe qui montre une implication décroissante de l'hippocampe et croissante du cortex préfrontal médian dans la récupération à long terme (trois mois) des souvenirs déclaratifs (Takashima *et al.*, 2006). Ces données concordent avec les modèles animaux proposant un transfert dépendant du sommeil des informations mémorisées de l'hippocampe vers le néocortex au cours des mécanismes de consolidation mnésique (Buzsaki, 1996; Buzsaki, 1998; Hasselmo, 1999) (Voir partie IV/B.).

D. Mécanismes et théories de la consolidation mnésique durant le sommeil

Il existe un consensus généralisé quant au rôle favorable du sommeil post apprentissage pour la consolidation de nouvelles traces mnésiques. Cependant, la définition

des mécanismes intervenant dans ces processus reste source de débats. Plusieurs modèles neurophysiologiques ont été proposés, permettant de rendre compte de ces phénomènes de consolidation mnésique au cours du sommeil.

1. Le dialogue hippocampo-cortical

Parmi les différents modèles neurophysiologiques avancés, le modèle du dialogue hippocampo-cortical propose que l'information soit encodée à l'état de veille dans l'hippocampe puis progressivement transférée vers le néocortex au cours des épisodes de sommeil (Buzsaki, 1998). L'hippocampe et le néocortex seraient donc engagés dans une communication bi-directionnelle, qui serait à la base de la consolidation de la mémoire dépendant de l'hippocampe.

Au niveau macroscopique, l'activité des cellules hippocampiques est orchestrée par deux types de rythmes (Buzsaki, 1996; Maquet, 2001). Ainsi, des oscillations gamma (40 à 100 Hz) et un rythme thêta (3-7Hz) sont enregistrés dans les couches superficielles du cortex enthorinal, dans le gyrus dentelé et dans les champs CA3 et CA1 de l'hippocampe durant les phases exploratoires à l'éveil et lors du sommeil paradoxal. A l'inverse, durant les périodes de quiescence à l'éveil et lors du sommeil lent, on enregistre des ondes pointues (*sharp waves*) couronnées d'ondulations à haute fréquence (140-200Hz, *ripples*); les *sharp-wave ripples* sont initiées dans CA3 et enregistrées dans CA1 et dans les couches profondes du cortex enthorinal.

Durant l'activité thêta, le néocortex envoie les informations sur le monde extérieur vers l'hippocampe via le cortex enthorinal (Buzsaki, 1989). Durant les *sharp-wave ripples*, les traces mnésiques hippocampiques sont re-transférées aux aires néocorticales, toujours via le cortex enthorinal (Buzsaki, 1996; Chrobak *et al.*, 2000; Siapas and Wilson, 1998). Les réactivations hippocampiques pendant le sommeil se produisent sélectivement dans la fenêtre temporelle des *sharp-wave ripples* (et sont relativement silencieuses en dehors des *ripples*) (Foster and Wilson, 2006; Kudrimoti *et al.*, 1999; Lee and Wilson, 2002; Nadasdy *et al.*, 1999; Wilson and McNaughton, 1994). La suppression des *ripples* pendant l'heure qui suit l'apprentissage d'une tâche de mémoire spatiale chez le rat entraîne une diminution des performances des animaux à un niveau comparable à celle observée par des lésions de l'hippocampe (Ego-Stengel and Wilson, 2009; Girardeau *et al.*, 2009). Les *ripples*, - et donc très vraisemblablement les réactivations neuronales qui leur sont associées -, participent donc activement à la consolidation des apprentissages spatiaux. En outre, plusieurs études suggèrent l'implication des fuseaux de sommeil, synchronisés avec les *ripples*, pour le

transfert des informations récemment apprises vers le cortex (Gais *et al.*, 2002; Molle *et al.*, 2002; Siapas and Wilson, 1998), suggérant que ces fuseaux sont des indicateurs du dialogue hippocampo-cortical (Figure 24).

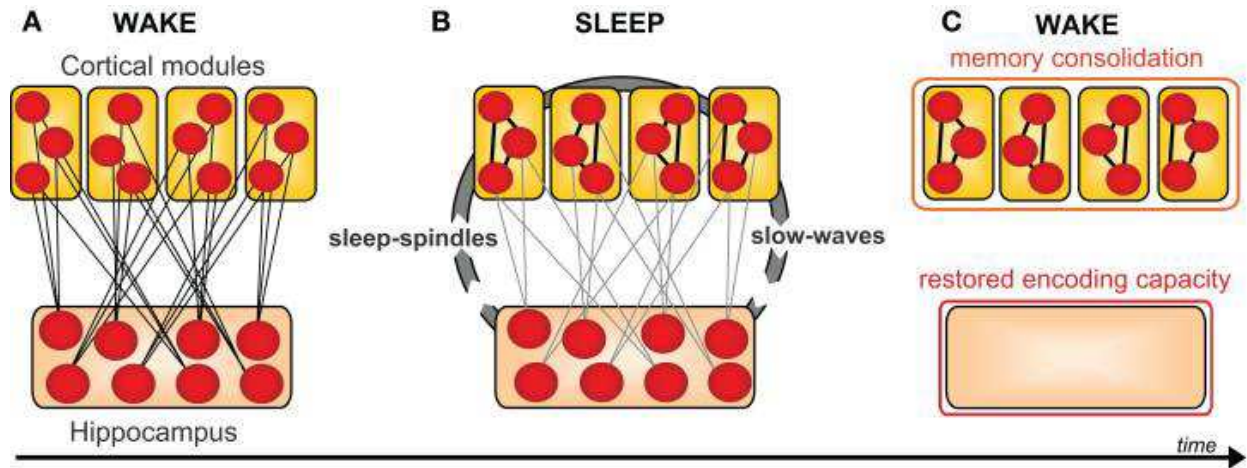


Figure 24. Illustration du modèle de dialogue hippocampo-cortical

Dans un premier temps les informations sont encodées dans le cortex, au sein de différents modules corticaux. Ces informations sont ensuite intégrées en une trace mnésique cohérente par l'hippocampe. Au cours du sommeil lent les fuseaux du sommeil et les oscillations lentes permettent le transfert des informations apprises vers le cortex. Les connexions cortico-corticales sont renforcées tandis que celles hippocampo-corticales sont affaiblies. A terme, l'évocation des traces mnésiques a lieu indépendamment de l'hippocampe et la capacité d'encodage de l'hippocampe est restaurée. *Extrait de Saletin and Walker 2012*

Ce double mode d'encodage/réactivation serait médié par l'acétylcholine (Hasselmo, 1999). Selon le modèle du transfert hippocampo-cortical de Hasselmo, les niveaux élevés d'acétylcholine présents à l'éveil dans le circuit hippocampique inhiberaient les connexions de rétroaction excitatrices, facilitant ainsi l'encodage de nouvelles informations en prévenant les interférences dues aux informations précédemment stockées. Au cours du sommeil lent profond par contre, la diminution marquée de l'activité cholinergique libère ces connexions excitatrices permettant la réactivation des traces mnésiques au sein de l'hippocampe, ainsi que le transfert des informations hippocampiques vers le néocortex et le cortex entorhinal (Hasselmo, 1999).

Pendant le sommeil paradoxal, le dialogue entre l'hippocampe et le néocortex est interrompu suite à l'augmentation naturelle du taux d'acétylcholine mais aussi du cortisol (Payne and Nadel, 2004). Des études ont montré qu'un niveau de cortisol trop élevé lors du sommeil à ondes lentes bloque prématurément voire empêche complètement le transfert des informations de l'hippocampe vers le néocortex avec pour conséquence un échec dans la

consolidation en mémoire des informations récemment apprises (Backhaus *et al.*, 2006; Lupien *et al.*, 1998).

2. L'homéostasie synaptique

Une approche alternative à la théorie du dialogue hippocampo-cortical est représentée par le modèle de l'homéostasie synaptique proposé par Tononi et Cirelli (2006) (Figure 25). Selon ce modèle, pendant l'éveil l'activité neuronale élevée permettrait la potentialisation des synapses existantes et la formation de nouvelles synapses à travers un mécanisme de potentialisation à long terme (PLT). Toutefois, ce renforcement synaptique s'accompagne d'un phénomène progressif de saturation, limitant par là notre capacité à apprendre de nouvelles informations. De plus, la PLT a un coût énergétique important. Ce pour quoi, durant le sommeil et principalement au cours du sommeil lent profond, on assisterait à l'apparition d'oscillations lentes dans les potentiels de membrane. Le sommeil servirait donc à réduire la force globale des synapses (*downscaling* synaptique) jusqu'à un niveau soutenable en terme de dépenses énergétiques, permettant ainsi une réutilisation des synapses pour un futur encodage (Dash *et al.*, 2009; Vyazovskiy *et al.*, 2008).

A l'appui de cette hypothèse, après une tâche d'adaptation visuo-motrice, Huber et coll. montrent une augmentation locale de l'activité des ondes lentes au niveau du cortex pariétal droit, justement recruté lors de l'apprentissage. Cette augmentation locale de la puissance des oscillations lentes est corrélée aux gains de performances observés sur la tâche après la nuit (Huber *et al.*, 2004). De plus, en utilisant la stimulation magnétique trans-crânienne pour induire une potentialisation des circuits pré-moteurs à l'éveil, Huber et coll. montrent que l'amplitude de cette potentialisation est encore une fois corrélée à la puissance des oscillations lentes pendant la nuit suivante (Huber *et al.*, 2007).

Bien que cette hypothèse soit appuyée par plusieurs données expérimentales, certaines évidences vont plutôt à l'encontre de celle-ci. Selon l'hypothèse de Tononi, la potentialisation synaptique serait associée à l'éveil, alors que la dépression synaptique serait associée au sommeil. Plusieurs études ont cependant montré que la potentialisation synaptique peut avoir lieu aussi pendant le sommeil, et que les processus de potentialisation et de dépression à long terme peuvent être retrouvés autant pendant l'éveil que pendant le sommeil. En effet, chez le rat, suite à l'exposition à un nouvel environnement, on retrouve une augmentation de l'expression du gène de plasticité, reliée à la potentialisation à long terme dans le cortex et l'hippocampe pendant le sommeil paradoxal (Ribeiro *et al.*, 1999). D'autres auteurs ont

observé une diminution de la potentialisation à long terme dans les cellules CA1 de l'hippocampe de rats suite à une privation de sommeil, ce qui signifie qu'un éveil prolongé nuit à la cognition et à la potentialisation à long terme (Campbell *et al.*, 2002).

En résumé, l'hypothèse de l'homéostasie synaptique suggère que pendant l'éveil il y a une potentialisation synaptique qui est fonction du temps et de la qualité de l'éveil et qui engendre une augmentation des ondes lentes lors du sommeil qui suit. Au cours du sommeil une dépression générale de la force synaptique permettrait de rétablir l'équilibre dans le système nerveux.

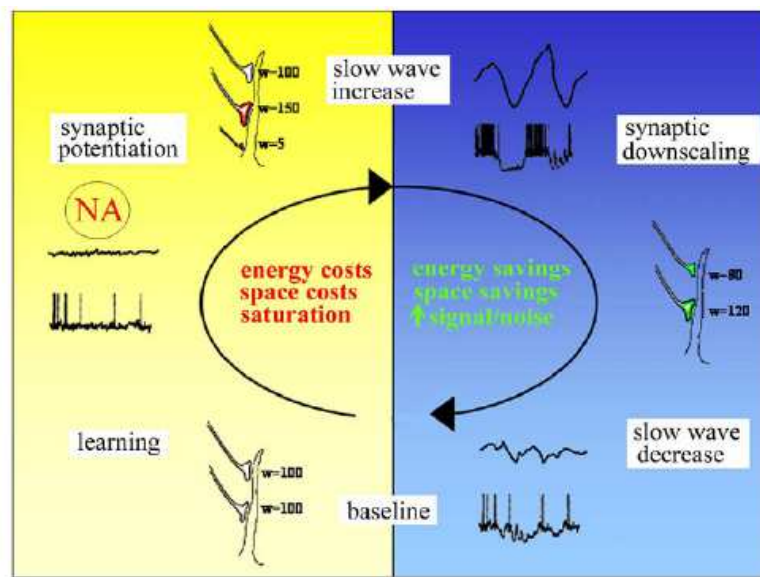


Figure 25. Modèle de l'homéostasie synaptique

Pendant l'éveil (fond jaune, à gauche), l'EEG est activé et le niveau de noradrénaline (NA) favorise le stockage d'information. Les interactions avec l'environnement induisent des phénomènes de potentialisation synaptique entraînant le renforcement de certaines synapses et la création de nouvelles synapses. Cette plasticité synaptique à l'éveil a un coût en termes d'énergie et d'espace et sature progressivement la capacité à apprendre de nouvelles informations. Pendant le sommeil (fond bleu, à droite), des oscillations lentes apparaissent sur l'EEG et le faible taux de NA assure que l'activité synaptique ne produise pas de phénomènes de potentialisation. Les oscillations lentes sont d'autant plus amples que la force synaptique accumulée en journée est grande. La répétition des séquences de dépolarisation et hyperpolarisation entraîne le « *downscaling* » des synapses. La réduction de force synaptique induit une réduction de l'amplitude et de la synchronisation des oscillations lentes sur l'EEG. Le sommeil favorisant l'homéostasie synaptique, la force synaptique à la fin de la nuit retrouve son niveau de ligne de base global mais les synapses gardent malgré tout la marque de leurs expériences passées. Ces mécanismes seraient bénéfiques en termes d'économie d'énergie, d'espace et pour les phénomènes de mémorisation. *Extriat de Tononi and Cirelli, 2006*

3. La théorie de la réactivation

La théorie de la réactivation est la théorie dominante pour expliquer et illustrer le rôle du sommeil sur la consolidation mnésique. Elle postule que certains profils d'activité neuronale observés lors de l'apprentissage à l'éveil sont rejoués lors du sommeil.

a. Chez l'animal

Les premières réactivations neuronales spontanées durant le sommeil post-apprentissage ont été observées chez le rat, dans des cellules hippocampiques appelées cellules de lieu. Les cellules de lieu sont des cellules pyramidales hippocampiques qui ont la remarquable propriété de décharger sélectivement lorsque l'animal se situe à un endroit donné de l'environnement (correspondant à leur champ de lieu) (O'Keefe and Dostrovsky, 1971). Chez le rongeur, l'étude des réactivations d'assemblées de neurones, c'est-à-dire de neurones reliés fonctionnellement et déchargeant en coopération (Hebb, 1949b) est basée sur la comparaison de l'activité, à l'éveil, de paires de cellules ayant un champ de lieu qui se chevauche lors du comportement avec l'activité de ces mêmes cellules pendant le sommeil suivant la tâche (en utilisant le sommeil précédant l'apprentissage comme contrôle). Il s'agit donc le plus souvent d'étude de corrélations d'activité de paires de cellules.

Dans une étude princeps, Pavlides et Winson restreignent un rat dans le champ de lieu d'une à deux cellules pendant quelques minutes à l'éveil, dans le cadre d'une tâche d'exploration spatiale. Ils montrent que ces cellules ont une fréquence de décharge augmentée pendant le sommeil qui suit par rapport aux cellules non activées lors de la tâche (Pavlides and Winson, 1989). Par la suite, d'autres études généralisent ces résultats au niveau de populations neuronales en réalisant des enregistrements multi-électrodes de 50 à 100 cellules hippocampiques. Ces études montrent que les paires de cellules dont les champs de décharge se chevauchent pendant l'exploration ont une tendance accrue à décharger ensemble lors du sommeil lent suivant l'exploration (Kudrimoti *et al.*, 1999; Wilson and McNaughton, 1994). Par ailleurs, la séquence temporelle de décharge des cellules de lieu hippocampiques pendant l'exploration spatiale d'un environnement est préservée, avec cependant une échelle de temps comprimée, lors du sommeil lent suivant (Lee and Wilson, 2002; Nadasdy *et al.*, 1999; Skaggs and McNaughton, 1996).

Les études de réactivations neuronales chez l'animal ne se sont pas limitées à l'hippocampe. Chez les rats, conjointement avec les réactivations d'assemblées de neurones de l'hippocampe, les réactivations ont été observées dans le cortex pariétal et le cortex visuel (Ji and Wilson, 2007) pendant le sommeil après l'exécution des tâches spatiales.

Ces réactivations neuronales ont préférentiellement lieu en sommeil lent mais ont également été observées en sommeil paradoxal. Après une exposition répétée à un labyrinthe circulaire, les profils de décharge de multiples unités hippocampiques observés durant plusieurs minutes de comportement à l'éveil sont reproduits lors du sommeil paradoxal suivant (Louie and Wilson, 2001). Par ailleurs, plusieurs arguments soutiennent le fait que les

nouvelles représentations seraient renforcées durant le sommeil paradoxal tandis que les anciennes représentations seraient affaiblies.

La grande majorité des études de réactivations neuronales pendant le sommeil ont été réalisées chez le rat. Néanmoins, des résultats similaires ont également été décrits chez les oisillons diamant mandarin qui apprennent à chanter. Ainsi, Dave et Margoliash ont constaté que les profils de décharge des neurones prémoteurs du chant (dans le noyau robuste de l'arcopallium) observés lorsque le jeune oiseau chante à l'éveil étaient spontanément réexécutés lors du sommeil suivant, comme si l'oiseau endormi « répétait » silencieusement son chant (Dave and Margoliash, 2000). Une autre étude montre que le sommeil a un rôle déterminant dans l'acquisition du chant chez le jeune oiseau. En effet, les auteurs montrent que la qualité du chant oscille au cours des 24h du cycle veille-sommeil. Juste après le sommeil, les performances ne sont pas améliorées mais au contraire dégradées ; il faut aux jeunes oiseaux une matinée d'entraînement pour récupérer puis améliorer leurs capacités de chant acquises la veille, avant de stagner en fin de journée. La dégradation des performances après le sommeil semble être bénéfique au développement du chant : la maîtrise finale est d'autant meilleure que la dégradation est importante au début de l'apprentissage. De plus, la dégradation post-sommeil s'atténue à mesure que l'oiseau parvient à copier parfaitement le chant du tuteur adulte qu'il cherche à imiter (Deregnacourt *et al.*, 2005). Cette dégradation initiale des performances post-sommeil pourrait s'expliquer par les réactivations nocturnes des neurones du chant, qui se produisent en l'absence de tout retour auditif. Au réveil, le jeune oiseau serait d'abord déstabilisé par sa copie nocturne imparfaite, puis, en réécoutant le chant de son tuteur, finirait par intégrer ses progrès nocturnes.

b. Chez l'homme

Une des plus grandes contributions dans la compréhension des mécanismes à l'origine de la consolidation de la mémoire pendant le sommeil chez l'homme a été apportée par Maquet et collaborateurs qui ont mis en évidence des phénomènes de réactivations d'aires cérébrales, impliquées préalablement dans l'apprentissage, pendant le sommeil post apprentissage chez l'homme (Maquet, 2000). Ces réactivations permettraient un renforcement des connexions inter-cellulaires impliquées dans l'apprentissage (et donc un renforcement des réseaux impliqués dans la tâche) et l'incorporation de cette nouvelle expérience dans la mémoire à long terme. Ces auteurs ont montré pour la première fois en 2000, grâce à une étude de neuro-imagerie (TEP), que les informations acquises lors de l'apprentissage d'une tâche procédurale (tâche de temps de réaction sériel, SRTT) à l'éveil peuvent influencer

l'activité régionale cérébrale pendant le sommeil paradoxal de la nuit suivante. Les auteurs observent que certaines régions cérébrales (les cortex occipital et pré-moteur), préalablement activées à l'éveil lors de l'apprentissage, sont réactivées pendant le sommeil paradoxal de la nuit suivant l'apprentissage, plus qu'à l'éveil, chez des sujets entraînés à la tâche, par rapport à des sujets non-entraînés (Figure 26). L'année suivante ces mêmes auteurs ont exploré la connectivité fonctionnelle des régions cérébrales réactivées pendant le sommeil paradoxal post-apprentissage. L'activité dans le cortex pré-moteur est fonctionnellement corrélée à l'activité du cortex pariétal postérieur et des aires motrice pré-supplémentaires pendant le sommeil paradoxal, par rapport à l'éveil, chez les sujets entraînés, comparés aux sujets non-entraînés (Laureys *et al.*, 2001). Ces données suggèrent que les régions cérébrales réactivées pendant le sommeil paradoxal post-apprentissage ne fonctionnent pas de manière isolée mais participent à l'optimisation des réseaux supportant les réponses visuomotrices permettant l'apparition de gains de performance le lendemain.

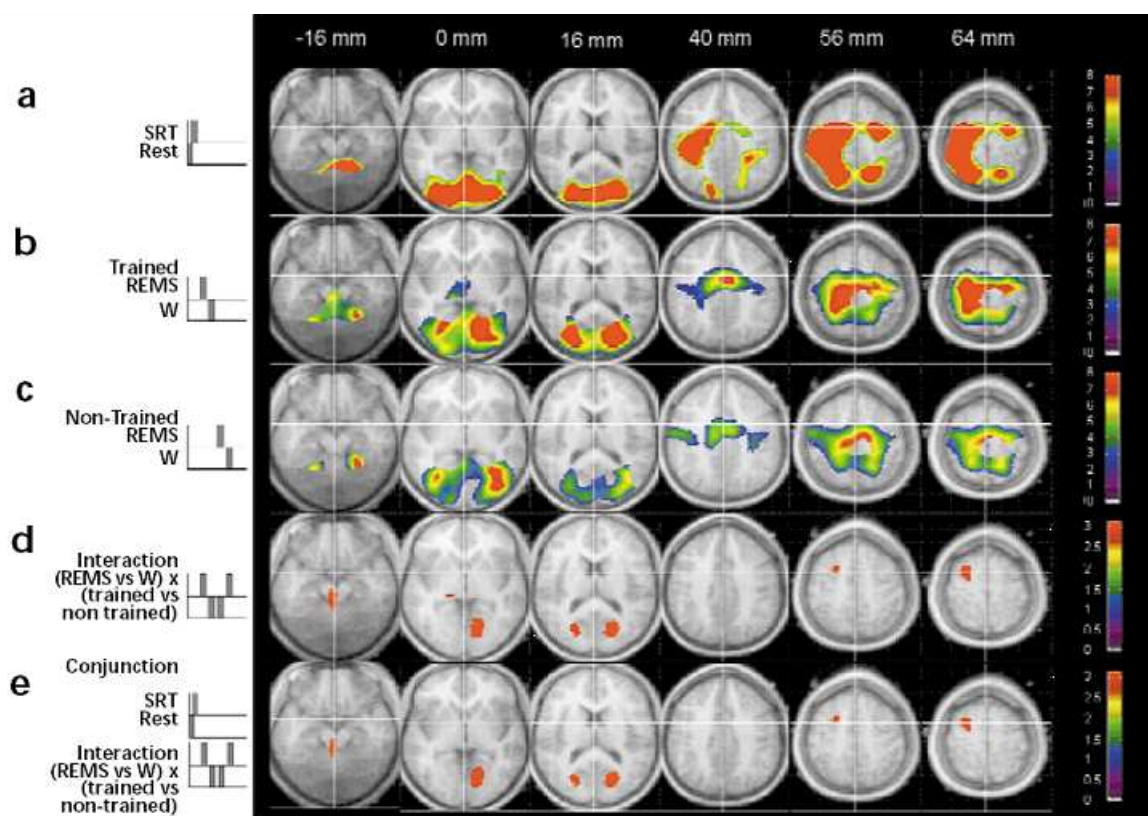


Figure 26. Réactivation cérébrale durant le sommeil paradoxal suivant un apprentissage procédural implicite.

- a. Comparaison de l'activité des régions cérébrales durant une tâche de temps de réaction sériel (SRT) à l'éveil par rapport au simple repos (SRT moins repos)
- b. Comparaison de l'activité des régions cérébrales activées durant le sommeil paradoxal chez des sujets entraînés, par rapport au repos à l'éveil (sommeil paradoxal moins éveil)

- c. Comparaison de l'activité des régions cérébrales activées durant le sommeil paradoxal chez des sujets non entraînés, par rapport au repos à l'éveil (sommeil paradoxal moins éveil)
 - d. Interaction entre la condition (sommeil paradoxal contre éveil) et le groupe de sujets (entraînés contre non entraînés)
 - e. Régions cérébrales qui montrent une activation commune chez des sujets réalisant la SRT à l'éveil et qui sont plus activées chez les sujets entraînés que non entraînés durant le sommeil paradoxal (conjonction de [SRT moins repos] avec l'interaction entre condition [sommeil paradoxal contre éveil] t groupe [entraînés contre non entraînés])
- Les cartes fonctionnelles correspondent à 6 niveaux cérébraux différents (de 16mm en dessous à 64mm au dessus du plan bicommissural), recalés sur l'image structurelle IRM moyenne des sujets en train de dormir.
Extrait de Maquet et al., 2000

Les auteurs cherchèrent par la suite à spécifier les caractéristiques des réactivations décrites jusqu'alors comme le «re-processing» différé des habiletés motrices générales acquises lors de l'entraînement. Pour ce faire Peigneux et coll. utilisèrent une version aléatoire de la tâche de temps de réaction sériel, et montrèrent que ces réactivations n'étaient pas dues à un simple retraitement des associations visuo-motrices élémentaires requises par la tâche mais bien à l'apprentissage des règles séquentielles (Peigneux *et al.*, 2003). Lors de la même étude, ils montrèrent l'existence d'une corrélation directe entre le niveau de performances à l'entraînement et l'amplitude des réactivations d'un ensemble de régions cérébrales (dont le cunéus) lors du sommeil paradoxal post-apprentissage, suggérant que les phénomènes de réactivation sont conditionnés par la force de la trace mnésique générée lors de l'apprentissage.

L'ensemble de ces travaux suggère donc que le sommeil paradoxal est une période privilégiée pour les mécanismes de plasticité cérébrale qui sous-tendent la consolidation de la mémoire procédurale mais n'exclut pas la contribution du sommeil lent dans ces phénomènes. En effet, des phénomènes de réactivation ont également été observés pendant le sommeil lent lors des mécanismes de consolidation de la mémoire déclarative chez l'homme. Peigneux et coll. montrent en 2004, grâce à une étude TEP, que les régions hippocampiques, activées lors d'un apprentissage spatial à l'éveil, sont réactivées pendant le sommeil lent de la nuit suivante. De plus, l'amplitude de ces réactivations hippocampiques en sommeil lent conditionne le gain de performances obtenu lors du retest (Peigneux *et al.*, 2004) (Figure 27). Ces résultats offrent la première preuve d'une corrélation entre les phénomènes de réactivation cérébrale et des modifications comportementales le lendemain. Il faut cependant noter que des réorganisations cérébrales peuvent déjà avoir lieu à l'éveil dès la fin de l'apprentissage de cette tâche spatiale (ce phénomène est aussi observé après des apprentissages procéduraux) (Peigneux *et al.*, 2006).

Enfin, l'existence des réactivations nocturnes chez l'homme est également soutenue par les études d'indigage, qui ont montré que l'application d'un stimulus (indice) lors de

l'apprentissage et sa ré-application lors du sommeil suivant permettait de consolider la tâche, suggérant une réactivation spécifique pendant le sommeil de l'apprentissage associé à l'indice. En 2007, Rasch et al. ont montré des réactivations de l'hippocampe pendant le sommeil lent suivant un apprentissage visuospatial déclaratif. Dans cette étude, ils ont soumis une odeur de rose à des sujets qui apprenaient la localisation spatiale de différents objets. Lorsque l'odeur de rose était réappliquée durant le sommeil lent profond, les performances le lendemain étaient meilleures (Rasch *et al.*, 2007). Par ailleurs, les auteurs montrent que la présentation de l'odeur pendant le sommeil lent de la nuit suivant l'apprentissage déclaratif induit une reperfusion de l'hippocampe en IRM fonctionnelle. En 2009, Rudoy et coll. montrent que des indices appliqués durant le sommeil peuvent être utilisés pour cibler sélectivement la réactivation de tel ou tel apprentissage (et pas simplement du contexte d'apprentissage). Dans cette étude, les sujets devaient apprendre la localisation spatiale de différents objets, et chaque objet était associé à un son spécifique (abolement pour un chien, sifflement pour une théière...). Après une sieste, les sujets rapportaient plus efficacement les localisations pour lesquelles le son correspondant avait été appliqué lorsqu'ils dormaient que celles pour lesquelles le son correspondant n'avait pas été réappliqué pendant le sommeil (Rudoy *et al.*, 2009). Cette étude ainsi que les suivantes suggèrent un haut degré de spécificité des effets de la réactivation sur la consolidation de la mémoire pendant le sommeil (Oudiette and Paller, 2013; Rihm et al., 2014).

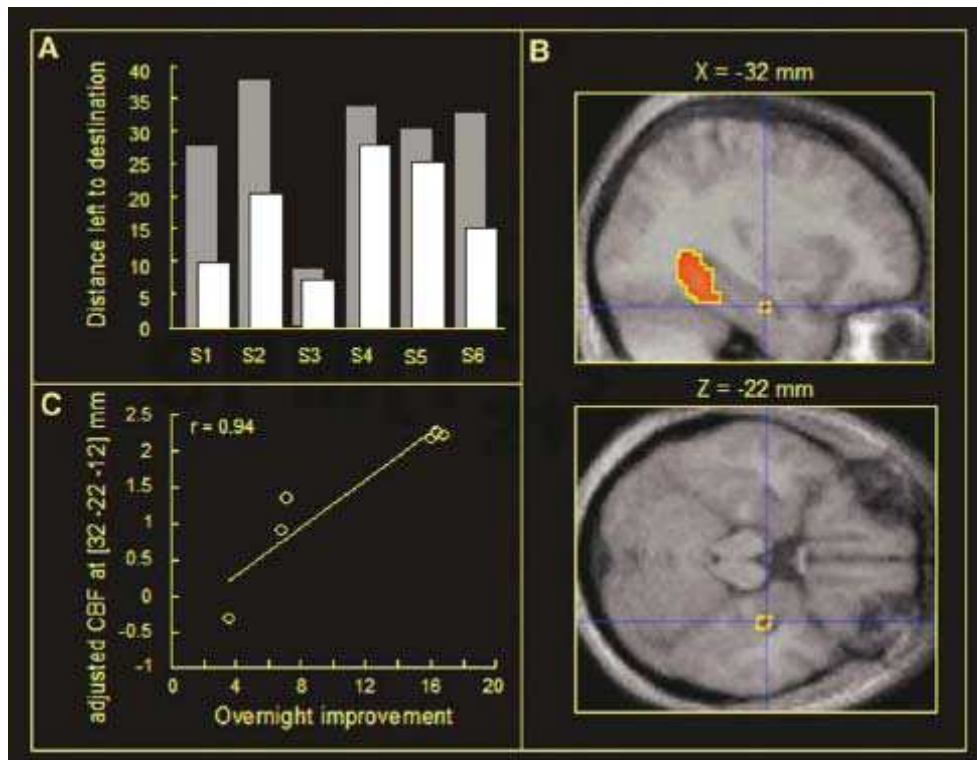


Figure 27. Réactivation hippocampique en sommeil lent corrélée au gain de performance

A : Les performances dans un labyrinthe augmentent après la nuit pour tous les sujets B : L'hippocampe est activé durant le sommeil lent en corrélation avec le gain sur la nuit des performances C : Graphique montrant la corrélation entre l'activité de l'hippocampe et le gain des performances. *Extrait de Peigneux et al., 2004*

Toutes ces études, bien que convaincantes, n'apportent que des preuves indirectes de l'existence d'une réactivation des apprentissages lors du sommeil humain. En revanche, plus récemment une étude effectuée dans notre service a apporté une preuve directe de réactivation pendant le sommeil d'un apprentissage moteur grâce à l'utilisation de patients qui extériorisent leurs rêves, les patients avec trouble du comportement en sommeil paradoxal et les somnambules (Oudiette *et al.*, 2011). Lors de cette étude les sujets ainsi que les contrôles étaient entraînés à une version modifiée de la tâche de réaction sérielle, suite à laquelle ils passaient de une à deux nuit sous vidéo-polysomnographie, et étaient retestés le matin. En revanche les contrôles étaient entraînés le matin et testés le soir après une phase d'éveil. Les résultats ont montré une réactivation comportementale d'une partie de la séquence chez une somnambule (Figure 28). L'électro-encéphalogramme associé à cette séquence conserve les caractéristiques du sommeil lent profond, prouvant que la patiente était bien endormie lors de cette réactivation. Cette étude apporte la première preuve directe de l'existence d'une ré-exécution comportementale d'un apprentissage moteur récemment acquis lors du sommeil humain. Ce résultat va dans le sens de l'hypothèse d'une réactivation temporellement

structurée des apprentissages récents lors du sommeil (et est en défaveur de l'hypothèse homéostatique). Il confirme, chez l'homme, les observations faites chez l'animal, suggérant que les réactivations durant le sommeil favorisent la consolidation d'habiletés motrices complexes. Par ailleurs, comme les comportements observés chez les patients peuvent être assimilés à une mise en acte de l'activité onirique à ce moment-là, l'observation d'une réexécution de la séquence structurée chez une somnambule montre que les réactivations durant le sommeil ne sont pas simplement limitées à une seule structure (hippocampique), mais peuvent également faire intervenir un large réseau cérébral impliqué dans les processus cognitifs de haut niveau.

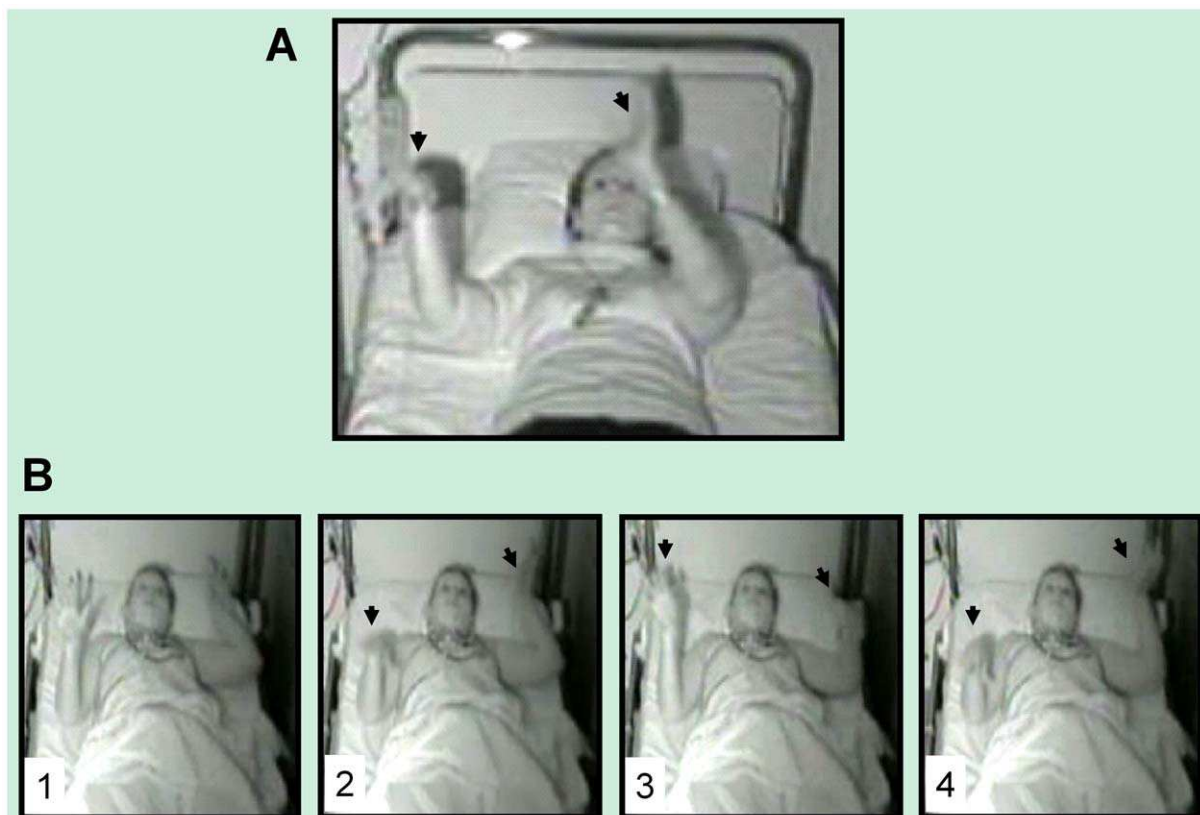


Figure 28. Extraits vidéo de polysomnographie lors d'un comportement de somnambulisme

(A) Exécution de la séquence motrice effectuée par un sujet contrôlé à l'éveil (B) Réexécution manifeste de la séquence par une somnambule durant une phase de sommeil lent profond. Suite à un réveil soudain, la patiente lève les bras et marque une pause de 2 secondes comme si elle se préparait à l'exécution de la tâche motrice (1). Ensuite elle appuie successivement sur les boutons de réponse imaginaires avec ses deux mains (2,3,4). Remarquez la similitude frappante entre la posture affichée dans le panneau A et dans le quatrième panneau B. *Extrait de Oudiette et al., 2011*

A travers deux des études que nous aborderons au cours de cette thèse, nous avons voulu renforcer l'existence de preuves directes de cette réactivation durant le sommeil en utilisant cette fois-ci des tâches d'apprentissage déclaratif et non procédurales grâce à

l'utilisation de patients qui parlent en dormant, respectivement des sujets atteints de trouble du comportement en sommeil paradoxal et des sujets avec somnambulisme.

Avant de détailler ces études nous allons aborder le thème du langage et plus particulièrement du langage nocturne ou somniloquie.

V. LANGAGE ET SOMMEIL

A. Le langage : généralités

1. Définition et historique

Le langage peut être défini comme la capacité de mettre en œuvre un système de signes (vocaux, gestuels, graphiques, tactiles, olfactifs, etc.) permettant la communication et l'expression de la pensée, ce qui est privatif des humains, et des sentiments, ce qui est commun aux animaux. Cette fonction instrumentale qu'est le langage peut s'étudier à travers différents domaines d'étude : la phonétique (où l'on peut observer les actions physiques dans la bouche), la phonologie (les dessins qui sont présents à travers plusieurs langues et ceux qui ne le sont que dans une langue spécifique), la syntaxe (la représentation des phrases et des mots dans l'esprit tout juste avant de parler), la pragmatique (les définitions que l'on trouve en parlant qui sont moins évidentes et imagées mais aussi typiques pour ceux qui parlent la langue en question). La production de la parole est conséquemment l'un des mouvements humains spécialisés les plus complexes.

Par sa complexité naturelle et la complication des problèmes qu'il pose, le langage humain fait l'objet d'études très diverses, impliquant des rapports multiples : la relation entre le sujet et le langage, qui est le domaine de la psycholinguistique, entre le langage et la société qui est le domaine de la sociolinguistique. Le langage n'est donc pas l'apanage des linguistes, nombre d'autres disciplines y sont confrontées dont au moins trois selon bon nombre de spécialistes (Nespoulos, 2004) :

- La *Linguistique* dont l'objectif réside dans la caractérisation des propriétés structurales des langues naturelles.
- La *Psycholinguistique*, qui vise à l'identification des processus cognitifs, si possible en temps réel, présidant à la production et à la compréhension des messages verbaux.
- La *Neuropsycholinguistique*, qui tente de localiser dans le cerveau le substrat biologique de la parole et du langage

Nous allons à présent exposer certains domaines du langage sur lesquels nous nous sommes concentrés au sein de notre étude sur la somniloquie qui sera présentée par la suite.

2. Aspects acoustico-phonétiques du langage

La phonétique est l'étude des sons de la parole (phonèmes) et s'occupe de la description physique des sons du langage. Il existe trois domaines principaux de la phonétique : la phonétique articulatoire qui étudie la production des différents sons de la parole ; la phonétique acoustique qui étudie la transmission des sons en tant que phénomènes acoustiques ; la phonétique auditive/perceptive qui est la partie la plus subjective de la phonétique et étudie la manière dont sont perçus les sons de la parole par l'oreille.

Les sons sont, d'un point de vue acoustique, des ondes, des vibrations. L'appareil respiratoire fournit l'énergie nécessaire à la production des sons en poussant de l'air à travers la trachée-artère. Le mouvement du flux d'air cause la vibration des cordes vocales. Cette vibration se propage à travers la cavité pharyngienne, la cavité buccale et la cavité nasale. Selon la position des articulateurs (mâchoire, langue, palais, lèvres, bouche), des sons différents sont produits. L'intensité du son émis est liée à la pression de l'air en amont du larynx, sa hauteur est fixée par la fréquence de vibration des cordes vocales, appelée fréquence fondamentale (de 80 à 200 Hz pour les voix d'hommes, de 150 à 450 Hz pour les voix féminines, de 200 à 600 Hz pour une voix d'enfant) (Figure 29).

Ces sons produits vont constituer la voix humaine. Celle-ci se caractérise par différents éléments qui sont propres à chaque individu. Nous avons précédemment défini l'intensité du son qui correspond à la tonalité de la voix et est défini en Hz. Cette caractéristique représente le niveau sonore de la voix. Lorsque nous parlons, nous devons adapter ce niveau à la taille de l'espace, à la disposition du public et au nombre de personnes présentes. Une autre caractéristique de la voix est l'intonation, qui représente le mouvement mélodique de la voix et est caractérisé par des variations de hauteur. Il est nécessaire de varier ses intonations afin de capter l'attention de son auditoire, tout comme en musique. En effet, personne n'imagine un morceau musical sur une seule et même note. Enfin, la voix se caractérise par son timbre. Celui-ci est propre à chaque individu et nous permet d'identifier une voix, de la reconnaître.

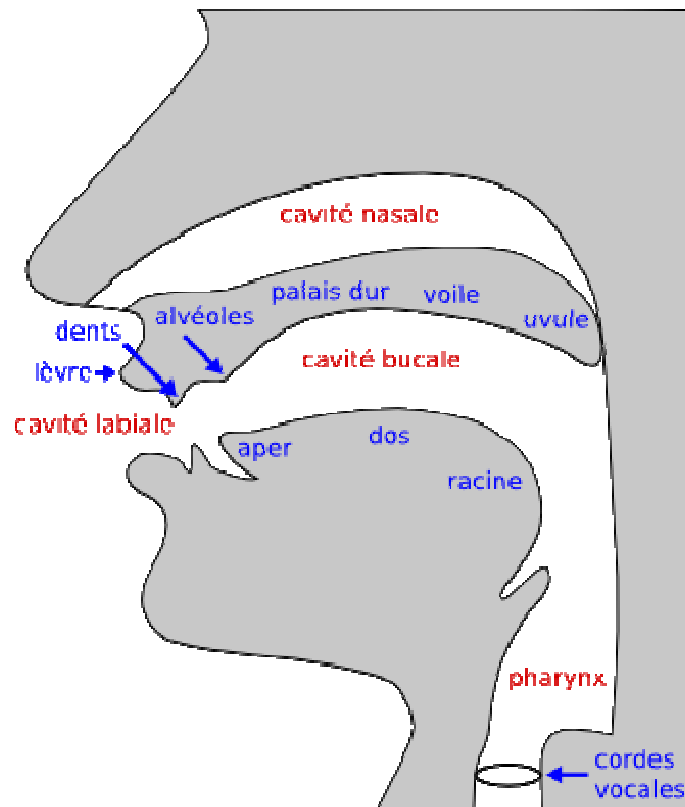


Figure 29. Appareil phonatoire

Ensemble des parties du corps qui servent à produire des sons langagiers

Les phonèmes sont les éléments sonores les plus brefs qui permettent de distinguer différents mots. Les réalisations physiques d'un phonème peuvent varier considérablement en fonction du contexte, de la cadence d'élocution, du dialecte, du style de locuteur. Du point de vue articulatoire, on décrit et on classe les sons du langage selon le mode d'articulation, le point d'articulation et le voisement (vibration des cordes vocales). On distingue deux grandes catégories de sons : les voyelles et les consonnes.

a. Les voyelles

Lors de l'émission de voyelles l'articulation du son est caractérisée par le libre écoulement de l'air expiré à travers le conduit vocal. Les principaux critères de description des voyelles sont la nasalité, l'arrondissement des lèvres, l'aperture et le lieu d'articulation. Les actions menées sur les cavités du conduit vocal vont modifier la configuration de forme, de souplesse, de volume et de densité des sons. La cavité pharyngo-buccale agit comme un ensemble de résonateurs, qui modifie l'amplitude des composantes spectrales du flux laryngé. Ces zones fréquentielles favorisées par le système résonant caractérisent le timbre du son : ce

sont les formants. Il existe un lien entre la taille d'un résonateur et la fréquence : plus la taille du résonateur est importante, plus sa fréquence est basse. Les valeurs de formants vont donc, en partie, dépendre de la taille des cavités de résonance durant la production des voyelles. Ces cavités sont celles pharyngale, buccale et nasale. Quatre dimensions permettent de modifier la forme ou l'accès à ces cavités : le degré d'aperture de la mandibule, la position de la langue, la position des lèvres et la position du vélum. Les variations au sein de ces quatre dimensions entraînent des variations de timbre et donc des valeurs de formants (Meunier, 2007).

Les valeurs de chaque formant peuvent varier suivant l'âge et le sexe du locuteur, on retrouve en effet une variabilité d'origine physiologique: " *Un conduit vocal féminin est en moyenne 15 % plus court qu'un conduit masculin. La théorie acoustique indique que l'augmentation des fréquences de résonance est proportionnelle à la diminution de la longueur. Aussi, les formants devraient être de 15% plus élevés chez les femmes que chez les hommes. D'autre part, le larynx est placé plus bas et donc le pharynx est proportionnellement plus long chez l'homme que chez la femme, conduisant ainsi à des coefficients d'écart différents selon les formants et les voyelles en raison de leur plus ou moins grand degré d'affiliation avec la partie pharyngale du conduit. Mais l'étendue des variations observées résulterait également du fait que l'abaissement du larynx chez l'homme tirerait la masse de la langue vers le bas* » (Calliope, 1989).

Un autre critère de variabilité est constitué par ce que l'on appelle la coarticulation, qui est définie comme l'influence qu'exerce un son sur un son contigu. Il y a extension d'une ou plusieurs caractéristiques articulatoires d'un phonème au phonème qui le suit ou au phonème qui le précède. La coarticulation et le degré de coarticulation dépendent de la nature des sons, du style de parole (relâché versus soutenu), du débit de parole (plus on parle vite, plus le phénomène de coarticulation est prégnant), de la position du segment dans la syllabe (initial versus final) et enfin de l'accentuation des mots.

b. Les consonnes

Les consonnes sont un son langagier impliquant une fermeture partielle ou totale du canal buccal (du passage d'air par la bouche). Elles se définissent par le lieu et le mode d'articulation. Le lieu d'articulation est l'endroit où vient se placer la langue pour rétrécir (cons. fricatives ou constrictives) ou obstruer le passage de l'air (cons. occlusives). Tandis que le mode d'articulation est la façon dont se fait l'obstruction. Au niveau acoustique, la fréquence, la durée, et l'énergie du bruit sont typiques de la consonne produite. Les occlusives

se différencient des autres consonnes par la présence de phases de tenue et d'explosion. Les fricatives, elles, génèrent un bruit de friction identifiable sur le spectrogramme.

3. Aspects prosodiques du langage

La prosodie est un domaine de la phonétique étudiant les phénomènes d'accentuation, et d'intonation (variation de hauteur, d'intensité et de durée de réalisation des phonèmes) qui sont des processus distincts (Martin, 2009). Elle découle de la variation de trois paramètres : la fréquence fondamentale qui détermine la hauteur d'un son et correspond à la fréquence de vibration des cordes vocales (Lacheret, 2011), l'intensité qui correspond à l'appréciation subjective du caractère plus ou moins fort d'un son (Lacheret A., 1999), et la durée qui correspond à l'intervalle de temps nécessaire pour émettre le signal de parole et comprend le débit de la parole, le temps et les pauses (Lacheret A., 1999). L'unité de base servant à sa description est la syllabe.

a. L'intonation

L'intonation représente la ligne musicale, la mélodie que nous employons lorsque nous parlons. L'intonation contribue à la signification des énoncés et assure la structuration syntaxique de l'énoncé grâce aux liens qu'elle crée entre les groupes rythmiques. L'intonation peut avoir aussi un rôle sémantique de hiérarchisation du fait que la mélodie organise les rapports d'importance existant entre les différents groupes syntaxiques (Martin, 1982).

b. L'accentuation

L'accentuation est un phénomène découlant de l'augmentation de la durée syllabique, de l'intensité sonore et de la hauteur mélodique sur certaines syllabes de l'énoncé. Elle constitue la mise en relief sonore d'une syllabe particulière dans une unité accentuelle, qui sera dite *proéminente*, et permet de délimiter des unités de sens en découpant les énoncés en groupes qui ne soient pas trop longs afin de les rendre plus facilement compréhensibles. Toutes les syllabes accentuées fonctionnent donc comme un temps fort, qui donne l'impression de rythme de la phrase. En ce qui concerne les règles d'accentuation du Français imposées par la syntaxe, l'accentuation a lieu dans la majorité des cas en fin de syllabe et sur les mots non-clitiques. Ceux-ci sont définis en linguistique comme étant des mots pleins dont le sens est aussi important que le rôle syntaxique (nom, adjectif, verbe et adverbe). On les différencie des mots clitiques qui représentent eux des mots outils permettant de relier deux propositions et qui, phonétiquement, se prononcent comme un préfixe ou un suffixe. Ce sont

des mots qui ont la propriété de devoir s'attacher à d'autres mots, que l'on appelle leur hôte. En français, les clitiques ont un rôle grammatical dans la mesure où ils permettent de comprendre le sens donné au mot : « *une place* », « *la place* », « *je me place* ».

4. Les silences du langage comme indicateurs d'interaction

Le langage verbal implique forcément une interaction, il est donc par essence fait pour être adressé, et tout acte de parole implique normalement une allocution, c'est-à-dire l'existence d'un destinataire « autre », physiquement distinct du locuteur. Le langage verbal devient interaction dès lors que le « tu » se convertit à son tour en « je », c'est-à-dire enchaîne par une réponse ou une réaction sur l'énoncé de son partenaire (Kerbat-Orecchioni, 1990). Ceci est valable pour le langage à l'éveil mais qu'en est-il pour le langage pendant le sommeil ? En effet, nous nous trouvons ici face à un espace mental, celui du sujet endormi, auquel nous n'avons pas accès directement et dans lequel nous ne pouvons donc affirmer avec certitude que ces conditions sont remplies. Il semble toutefois que l'individu rêvant soit susceptible de se retrouver, dans son rêve, face à une ou plusieurs autres personnes auxquelles il est capable de reconnaître des états mentaux différents du sien, du fait d'une théorie de l'esprit fonctionnelle (Kahan and LaBerge, 2011). Nous pouvons donc penser que le sujet rêveur endormi, en produisant ses propres paroles le ferait dans l'anticipation d'une certaine réponse ou réaction de l'autre, laquelle réponse ne se trouve par ailleurs que dans sa propre pensée.

Quoi qu'il en soit, une des conditions *sine qua non* de l'existence de l'interaction verbale est celle de l'alternance des tours de parole, et donc de silences en tant qu'indicateurs de ceux-ci. Nous pouvons relever deux types de silence adoptés lors de conversations à l'éveil : les pauses ou silences intra-répliques, qui apparaissent à l'intérieur d'un tour de parole ; les gaps ou silences inter-répliques qui apparaissent entre deux tours de parole. En ce qui concerne les silences inter-répliques, il est rare que ceux-ci excèdent une ou deux secondes, et sont plutôt de l'ordre de quelques dixièmes de secondes. Les silences intra-répliques sont eux aussi d'une durée variable mais sont plutôt de l'ordre des millisecondes. Ces silences sont donc en général extrêmement brefs mais leur durée varie selon le type d'interaction, le type d'intervention et la culture d'appartenance des participants (Laroche-Bouvy, 1984). Il est important de souligner que la durée des pauses varie en fonction du type d'interaction et du type d'intervention : les pauses en général sont moins longues dans le cas

d'un échange informel et lorsque la fin du tour de parole est prévisible (Kerbrat-Orecchioni, 1990).

En effet par exemple, par rapport aux anglais, les français semblent éviter à tout prix les silences à l'intérieur de leur tour, les silences intra-répliques (car cela crée une certaine gêne) et les remplacent par des répétitions qui leur donne le temps de penser à ce qu'ils vont dire par la suite. Il existe aussi des signaux de diverses natures qui signalent qu'un locuteur 1 cède le tour à un locuteur 2 ou bien prend la parole, bien que ceux-ci ne soient pas des indicateurs certains, comme le sont en revanche les silences, mais que probables. Ces signaux peuvent être verbaux (interjections, phatèmes, signes d'acquiescement/désapprobation, etc.), prosodiques et phonologiques (courbe intonative, pause de la voix, forte intensité vocale, etc.) ou gestuels (regard soutenu, achèvement de la gesticulation, etc.) (Kerbrat-Orecchioni, 1990).

En 1920, W. Walsh constata le premier que les somniloques conversaient avec les personnes présentes dans leur rêves et ne prononçaient que les mots qu'ils prononçaient en rêve comme étant les leurs : lors d'un dialogue, ils ne « jouaient » que leur propre rôle et n'exprimaient donc pas à haute voix la réponse de leur interlocuteur (Walsh, 1920). Plus récemment, nous avons aussi noté cette dernière caractéristique chez les sujets parlant lors de troubles du comportement en sommeil paradoxal, puisqu'ils laissent des pauses dans leur discours nocturne après avoir posé des questions, ou avant d'en poser eux-mêmes (Oudiette *et al.*, 2009b). La question que nous nous sommes posée lors de la dernière étude de notre thèse est de savoir si les productions verbales des sujets somniloques participent d'un échange verbal, au cours duquel l'alternance des tours de parole est adaptée à un interlocuteur, non accessible à l'observateur.

5. Langage ordurier

La violence verbale est un phénomène complexe qui ne peut se résumer aux insultes, bien que celles-ci soient quasi systématiquement présentes dans les processus de montée en tension entre deux ou plusieurs individus. En 2006 Lagorgette classa les insultes en trois catégories à partir de l'analyse de corpus de textes en diachronie du 11^{ème} au 20^{ème} siècle (Lagorgette, 2006). Cet auteur distingua donc les insultes faisant appel à des comparaisons à des éléments non humains, à des éléments humains et à des attaques portant sur des éléments inaliénables. Les termes « d'insultes », « d'injures », de « gros mots », « jurons » sont fréquemment mêlés or, chacun a un usage bien défini. En effet, chaque lexème peut prendre telle ou telle fonction selon le contexte. Un mot tel que « merde » peut être à la fois gros mot,

juron et insulte. Le gros mot renverra à la fonction référentielle du langage (l'excrément), le juron jouera sur la fonction expressive, l'injure elle, va viser l'interlocuteur dans sa fonction impressive. La différence entre insulte et injure est que la dernière est réservée au cadre juridique.

L'approche socio-linguistique distingue trois types de violence verbale : la violence verbale fulgurante qui constitue une montée en tension entre deux ou plusieurs participants, qui a visée essentiellement une visée de domination. Elle est contextualisée et se décline en différentes formes verbales de violence (incompréhension, négociation, évitement, renchérissement, renforcement, qui peuvent aller jusqu'à l'explosion) ; la violence verbale polémique qui fait appel à des actes de langage plus indirects. Il s'agit d'une violence verbale où le locuteur va utiliser une certaine forme d'argumentation pour manipuler l'autre, la montée en tension ayant ici pour visée une dimension essentiellement vexatoire ; et enfin la violence verbale détournée qui regroupe ce qui est de l'ordre de la maltraitance dans le langage. Ce type de violence est utilisé essentiellement à des fins de manipulation, de mensonge et de harcèlement.

A ce stade, la « rupture interactionnelle » véhiculée par les différents processus de montée en tension continue à évoluer (Fracchiolla B., 2013). L'interlocuteur visé par l'acte violent verbal dispose de trois choix : fuir verbalement et/ou physiquement, tenter de gérer positivement le conflit grâce à la reformulation, l'excuse, les marques d'accord, ou bien décider de participer au conflit par un franchissement de territoire ou grâce à des actes de langage dépréciatifs. Dans ce cas, la violence verbale se cristallise et devient dès lors, partagée et effective. Les individus, à ce stade-là, mais également à tous les stades de montée en tension, peuvent faire appel à la violence physique.

L'analyse de la violence verbale ne peut donc se baser uniquement sur une approche linguistique, car celle-ci est avant tout un acte social porteur de conséquences (Laforest M., 2004), mais doit tenir compte de ce que l'on appelle les exo-filtres et endo-filtres (Moise, 2009). En effet, si la parole du locuteur joue un rôle important dans la réalisation de la violence verbale, d'autres éléments, que constituent ces exo et endo-filtres, moins facilement accessibles mais tout aussi importants participent à sa réalisation et en constituent les moteurs. Les exo-filtres sont des éléments extérieurs à la prise de parole et participent au contexte extra-discursif de la violence verbale. Parmi ceux-ci on trouve le contexte (spatial, temporel et sensoriel), qui s'il n'est pas favorable ou s'il déplaît au locuteur peut attiser la colère et contribuer à la réalisation de la violence verbale ; les normes sociales et culturelles qui correspondent aux valeurs de l'individu et renvoient aux représentations qu'on a de certaines

notions (impolitesse, bruit...) et participent au processus de montée en tension ; les émotions ; les enjeux des acteurs et les normes culturelles. Les endo-filtres sont eux des manifestations conversationnelles qui vont donc grâce à la parole, participer à la réalisation de la violence verbale (Moise, 2012). Parmi les endo-filtres, se trouvent les actes menaçants qui cherchent à condamner autrui (l'être ou le faire) à travers des actes langagiers (menace, dénigrement, insulte, provocation) ; les malentendus conversationnels qui regroupent mésententes culturelles, sociolinguistiques et les représentations que possède chaque interactant ; les faits de langue (prosodie, intonation, comment le locuteur justifie ses propos...) ; la gestuelle et les facteurs aggravants qui sont des phénomènes qui vont appuyer les productions du locuteur et contribuer à rendre son énoncé plus violent (répétitions, ironie, minimisation, ton, auto-valorisation) (Vincent D., 2008).

Des épisodes de violence verbale et de violence physique se retrouvent assez fréquemment dans les productions des sujets somnoliques quelle que soit leur pathologie associée (somnambulisme ou trouble du comportement en sommeil paradoxal). En effet la vulgarité de leurs productions nocturnes se retrouve d'une façon récurrente dans leurs plaintes. Un des objectifs de la dernière étude présentée dans notre thèse a été d'analyser ces productions verbales particulières lors du sommeil, afin d'en analyser les caractéristiques, de distinguer les productions ordurières dans les différentes pathologies et de détecter d'éventuelles différences avec la violence verbale produite à l'éveil.

B. Neuropsycholinguistique et théorie neurocognitive de production du langage

La Neuropsycholinguistique est l'étude des phénomènes neuronaux qui contrôlent la compréhension, la production et l'acquisition du langage. Son objet d'étude est le système cognitif linguistique humain depuis sa base cérébrale jusqu'à ses manifestations variées observées à travers les langues du monde dans le comportement langagier normal ou pathologique, en passant par la modélisation de « son architecture fonctionnelle », c'est-à-dire la représentation « statique et dynamique » (structure et fonctionnement) des opérations mentales requises pour traiter un message linguistique en temps réel, que ce soit sur le versant expressif comme perceptif, à l'oral à l'écrit ou en langue des signes. C'est un domaine interdisciplinaire qui s'inspire des méthodes et des théories de neurosciences, de linguistique, de sciences cognitives, de neuropsychologie et même d'informatique. Il est souligné par

plusieurs littératures dans le domaine, que l'aphasiologue Jean-Luc Nespoulos est à l'origine de ce terme. Son but était d'unifier une multitude de disciplines.

Les recherches en neuropsycholinguistique peuvent-être plus ou moins centrées sur une des trois disciplines principales qui la composent. D'un point de vue « plutôt linguistique », elles peuvent donner du poids à une théorie linguistique à partir de données recueillies auprès de sujets sains dont on observe l'activité cérébrale lors d'une tâche linguistique particulière ou bien à partir des résultats obtenus de l'examen de sujets cérébrolésés. D'un point de vue « plutôt psychologique », les études neuropsycholinguistiques explorent l'organisation interne de l'architecture fonctionnelle du langage mais aussi externe, c'est-à-dire ses interactions avec d'autres modules ou systèmes cognitifs (mémoire, vision, etc.). Enfin, les études neuropsycholinguistiques menées d'un point de vue « plutôt neurologique », visent non plus à valider une théorie linguistique ni à modéliser l'architecture fonctionnelle du langage mais à cartographier le substrat cérébral du langage dans le cerveau humain, selon l'hypothèse qu'il existe une macro-organisation cérébrale commune en dépit des différences individuelles de la forme du cerveau. Les études en neuropsycholinguistique ont porté aussi sur la parole chez des patients souffrant de Parkinson. Chez ces patients à l'éveil la voix est marquée par ce qu'on appelle la dysarthrie hypokinétique (Darley *et al.*, 1975) par atteinte des noyaux gris centraux. Etant donné les troubles moteurs, l'articulation des phrases est difficile. Ceci aboutit à des difficultés dans le domaine linguistique associées à une voix monotone, hypophone et à des variations brutales du débit de la parole. Comme nous le verrons lors de notre étude sur la somniloquie, la voix de ces patients semble retrouver les qualités d'une voix normale au cours du trouble du comportement en sommeil paradoxal (De Cock *et al.*, 2007b).

Une des théories de production du langage nous parait ici intéressante à exposer car en lien avec notre étude sur la somniloquie qui sera détaillée par la suite. S. Lamb, propose à travers cette théorie (Lamb, 1999), une vision basée sur l'usage des aptitudes et des traitements linguistiques (Nespoulos, 2004). L'objectif majeur de S. Lamb (Lamb, 1999) est de cerner ce qui concerne la communication linguistique parmi une multitude de fonctions cognitives gérées par le cerveau, et selon lui tout particulièrement par l'hémisphère gauche, réputé « hémisphère du langage ». Dans sa théorie Lamb distingue trois sous-systèmes linguistiques : celui de la production grammaticale, celui de la reconnaissance phonologique et celui des connexions lexicales (Figure 30). Ensuite on reconnaît les catégories conceptuelles, distinguées en catégories objectales et catégories abstraites. Enfin on distingue

quatre sous-systèmes extralinguistiques : celui de la perception somatique, celui de la production articulatoire, celui de la perception auditive et enfin la vision de niveau bas/moyen/haut en relation avec le sens de la vue. Ce qui paraît être important chez Lamb est la prise en compte de la variation interindividuelle dans la corrélation entre le lexique et les concepts.

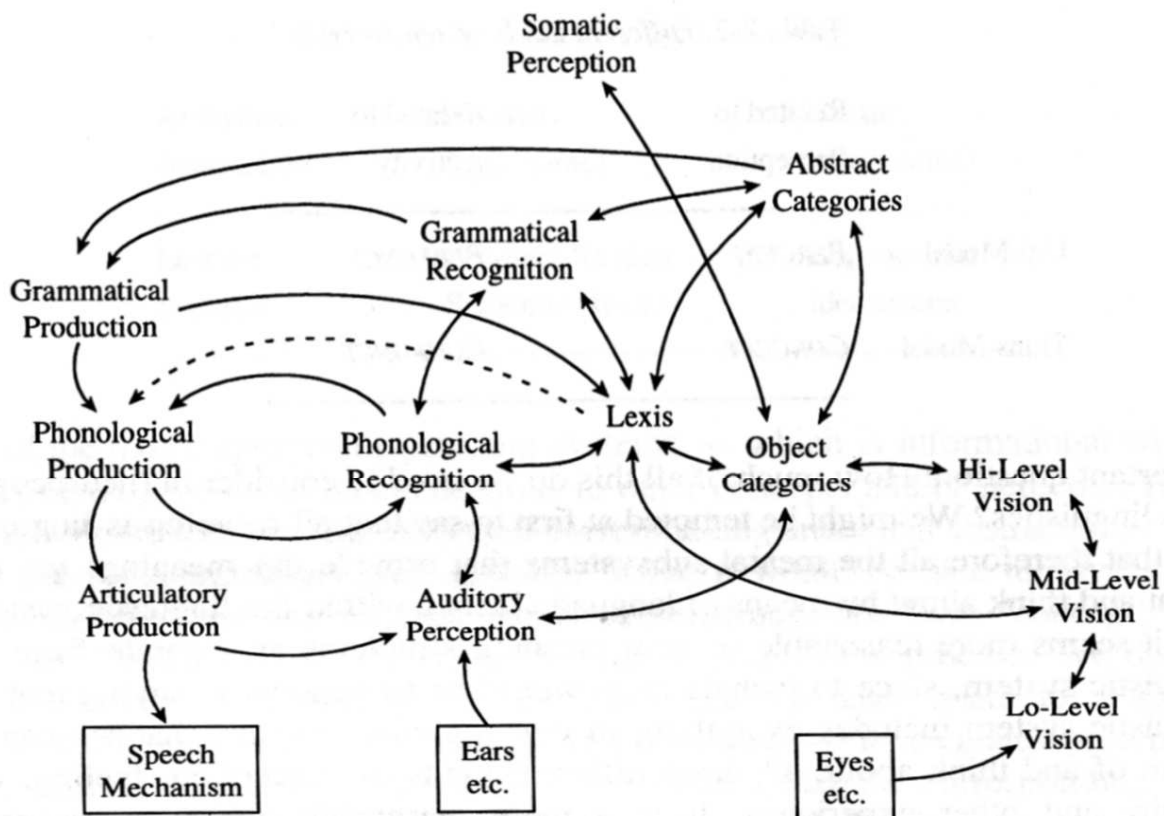


Figure 8-10. *Some mental subsystems related to language*

Figure 30. Sous-systèmes associés au langage selon Lamb (1999)

Dans la somniloquie on voit bien l'importance des stimuli visuels et auditifs, peu importe qu'ils soient réels ou fictifs comme dans les rêves, dans l'élaboration et la production du langage nocturne. En effet ce langage est en lien avec le contenu mental du sujet et se nourrit donc de tous ces sous-systèmes associés au langage.

C. Réseaux cérébraux impliqués dans le langage

1) Développement du langage et bases cérébrales

Dans l'espèce humaine, le développement langagier est un processus qui débute très tôt et se poursuit tout au long de la vie de l'individu. L'acquisition du langage procède par apprentissage et imitation, tant pour l'expansion du lexique que pour la maîtrise de la syntaxe. Ces étapes permettent à la fois la compréhension des énoncés linguistiques mais aussi la production des premiers mots du nourrisson jusqu'au discours de l'adulte. Avant même que l'enfant soit capable de parler même avant la naissance, dans l'environnement utérin, le système auditif du fœtus est sensible aux sons si bien que, dès la naissance, le nouveau-né est capable de reconnaître les sons de sa langue maternelle. Dans les premiers mois de la vie, le nourrisson produit ses premières vocalisations : le babillage.

Grâce aux progrès de l'imagerie cérébrale, nous pouvons désormais étudier les corrélats cérébraux des compétences linguistiques précoces. Des résultats obtenus en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle et en potentiels évoqués haute-densité chez des nourrissons pendant les premiers mois de vie montrent que dès cet âge le cerveau est organisé en réseaux fonctionnels proches de ceux de l'adulte. Cette similarité indique une continuité dans les processus et les structures neurales sous-jacentes entre le nourrisson et l'adulte et suggère que l'exposition à la langue maternelle ne crée donc pas de nouveaux réseaux mais façonne des réseaux précontraints par notre patrimoine génétique (Deheane-Lambertz G., 2004). Ces réseaux particulièrement adaptés de la parole permettraient au nourrisson de trouver dans son environnement sonore l'input adéquat. Sous l'influence de cet input et sans doute par une analyse des régularités statistiques présentes dans le signal de parole (Kuhl, 2000; Saffran *et al.*, 1996), ces réseaux vont voir se modifier les poids de leurs connexions et ils vont devenir de plus en plus performants dans le traitement de la langue maternelle.

2) Réseaux cérébraux impliqués dans le langage

Le langage est une des premières fonctions dont les bases cérébrales ont été mises en évidence au XIX^{ème} par deux chercheurs qui ont démontré l'implication de certaines zones cérébrales dans les processus langagiers en étudiant des patients aphasiques. En 1861, le chirurgien français, Pierre Paul Broca, décrivit deux patients qui avaient perdu la capacité de parler après une blessure dans le gyrus frontal postérieur gauche. Dès lors, cette aire fut appelée aire de Broca. Quelques années plus tard, Carl Wernicke identifia dans le même

hémisphère gauche une autre aire localisée dans le lobe temporal, proche du cortex auditif primaire, qui était elle indispensable à la compréhension du langage oral, ce fut l'aire de Wernicke. Enfin, en 1887, le neurologue français Jules Dejerine identifia toujours dans le même hémisphère gauche une aire, localisée dans le gyrus angulaire, indispensable à la lecture des lettres et des mots. En effet, une lésion de cette aire faisait perdre la capacité de lire, une personne ayant cette lésion pouvait continuer de parler, de comprendre le langage oral, pouvait même continuer à être capable d'écrire correctement, mais ne pouvait plus lire (Dejerine, 1891) (Figure 31).

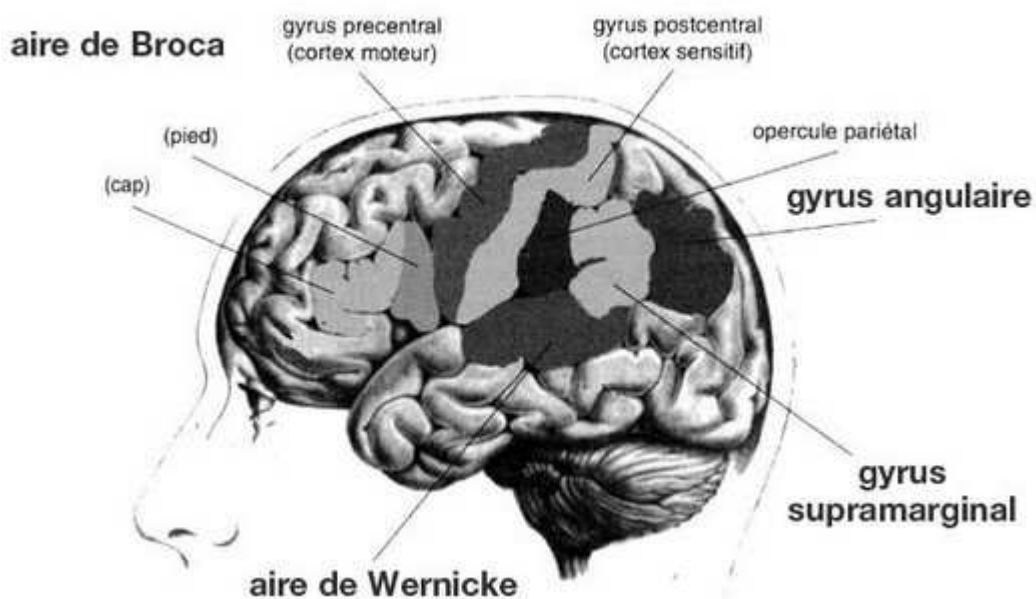


Figure 31. Aire classique perisylvienne du langage.

Bien qu'ayant très vite séduit beaucoup de leurs contemporains, les vues de Broca et Wernicke furent contestées par les opposants à une conception « localisationniste » du langage. Dans les années 1960-1970, le neurologue et psychiatre américain Geschwind, s'inspira des études lésionnelles de Wernicke et élaborait un modèle « connexionniste » du langage. Le modèle Wernicke-Geschwind est basé sur la localisation anatomique d'aires cérébrales ayant des fonctions distinctes. Selon ce modèle, chaque aire cérébrale serait responsable d'une des différentes caractéristiques du langage (perception, compréhension, production) et serait reliée aux autres par une chaîne de connexions bien précise. Ce modèle

fut lui aussi largement critiqué du fait qu'il supposait que chaque étape du processus du langage n'était réalisée qu'à partir du moment où la précédente était achevée, ce qui n'est pas toujours ce que l'on observe. Ce modèle n'expliquant pas non plus certains troubles partiels du langage, d'autres furent proposés pour pallier à ces lacunes.

Dans les années 1980, le neurologue Marsel Mesulam proposa un modèle alternatif à celui de Wernicke-Geschwind pour appréhender les circuits du langage (Mesulam, 1990). Il s'agit d'un modèle en réseaux hiérarchisés où le traitement de l'information procède par paliers de complexité. Par exemple, pour les traitements simples, comme dire les mois de l'année dans l'ordre, les aires motrices et prémotrices du langage sont directement activées. Dire un énoncé nécessitant une analyse sémantique et phonologique plus poussée fera pour sa part intervenir d'autres aires en amont des aires motrices. Pour ce qui est des paroles entendues, elles sont perçues par l'aire auditive primaire, puis traitées par des aires corticales dites associatives unimodales: les régions temporales supérieures et antérieures ainsi que la région operculaire du gyrus frontal inférieur gauche. Mesulam considère qu'il existe néanmoins deux « épacentres » du traitement sémantique, soit les aires de Broca et de Wernicke. Cette nouvelle conception des aires de Broca et de Wernicke concorde avec le fait que ces deux aires travaillent souvent de façon synchrone lors de la réalisation d'une tâche de traitement des mots, appuyant l'existence de connexions très fortes entre elles. Ce concept d'épicentre rejoint celui de zones de convergences proposé par d'autres auteurs (Damasio, 1989). Il s'agit de zones où l'information en provenance de différentes modalités sensorielles peut être mise en commun. Cette mise en commun se ferait par la formation d'assemblées cellulaires, c'est-à-dire un groupe de neurones interconnectés dont les synapses ont été renforcées suite à leur activation simultanée (Hebb, 1949a). Cette conception des aires du langage comme des zones de convergence où s'établissent des assemblées neuronales accorde donc une place importante à l'influence épigénétique dans l'apprentissage d'une langue.

L'une de ces zones de convergence est sans contredit le lobule pariétal inférieur gauche qui comprend le gyrus angulaire et le gyrus supramarginal. En plus de recevoir de l'information de l'hémisphère droit, le lobule pariétal inférieur gauche intègre aussi des associations émotionnelles en provenance de l'amygdale ou du gyrus cingulaire. Le lobule pariétal inférieur semble donc indispensable pour appréhender les différentes caractéristiques d'un mot : nom, sens, aspect visuel, références sonores. Il participerait à la classification de tout ce qui existe, condition préalable à la pensée abstraite. Cette région jouerait donc un rôle

clé dans l'acquisition du langage : en effet, si les mots et les images permettent une réaction rapide adaptée à un événement en cours, le langage élaboré permet de planifier une action plus complexe.

Aujourd'hui plusieurs chercheurs rejettent les modèles classiques de Geschwind et Mesulam et proposent une conception du langage et des fonctions cognitives en général comme étant distribuées sur des aires anatomiquement distinctes qui traitent l'information en parallèle (plutôt que de façon sérielle d'une «aire du langage» à une autre) (Figure 33). Pour les tenants de cette conception, l'étendue de l'activation des différentes zones de l'hémisphère gauche ainsi que le grand nombre des processus psychologiques impliqués exclut une association précise des fonctions à des aires anatomiques. Seulement pour le rappel des mots par exemple, il est le produit d'un réseau très distribué localisé de façon prédominante à gauche et incluant le lobe temporal inférolatéral, le lobe pariétal postérieur inférieur, les régions prémotrices du lobe frontal, le gyrus cingulaire antérieur et l'aire motrice supplémentaire. Quant à la contribution de chaque région à cette tâche spécifique, un réseau aussi largement distribué exclut, pour les tenants du traitement en parallèle, l'attribution précise de fonctions à des structures (Figure 32). Parmi les chercheurs qui plaident en faveur d'un système de traitement du langage distribué à travers différentes structures cérébrales, certains comme Philip Lieberman (Lieberman, 2002) accordent une grande importance au rôle que joueraient les ganglions de la base dans le langage. D'autres structures sous-corticales traditionnellement impliquées dans le contrôle moteur, comme le cervelet ou le thalamus, seraient également impliquées. Ces conceptions s'opposent à celles du linguiste Chomsky sur la nature exceptionnelle du langage humain et la grammaire universelle (Chomsky, 1957) pour se situer résolument dans une perspective biologiste évolutive « adaptationniste ». Bien que Lieberman reconnaisse que le langage humain soit, et de loin, la forme de communication animale la plus sophistiquée, il ne croit pas qu'il s'agisse d'une forme qualitativement différente comme le prétend Chomsky. Pour lui, point n'est besoin de faire appel à un saut quantique dans l'évolution ou à une région particulière du cerveau qui serait le siège de cette innovation. Le langage peut au contraire être décrit comme un système neurologique fait de plusieurs habiletés fonctionnelles séparées. Ce sont les circuits neuronaux de ce système, et non un quelconque organe du langage, qui constituent un ensemble prédéterminé génétiquement limitant les caractéristiques possibles d'un langage (Deacon, 2000). En d'autres termes, nos ancêtres auraient inventé des modes de communication compatibles avec les habiletés naturelles du cerveau. Et les contraintes

inhérentes à ces habiletés naturelles se traduiraient ensuite concrètement par des structures universelles du langage.

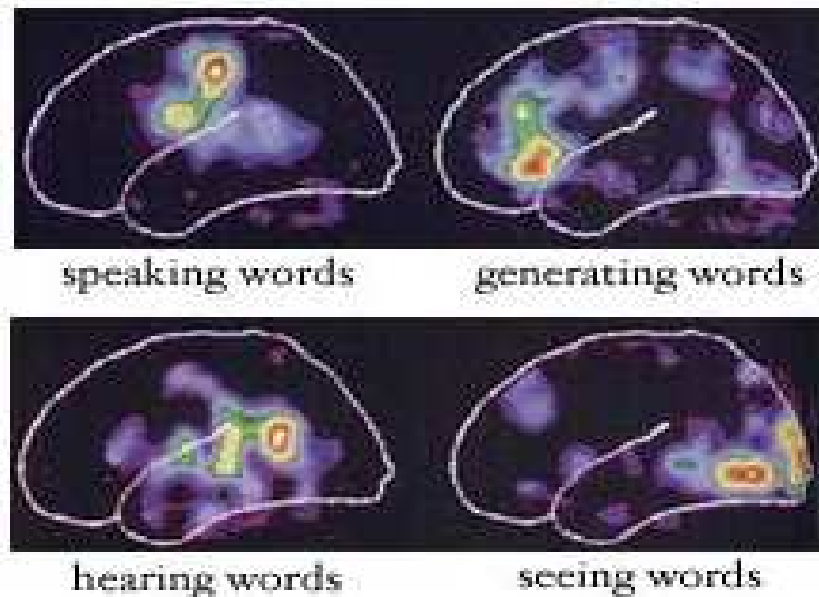


Figure 32. Activité cérébrale associée à différentes fonctions du langage illustratif du traitement en parallèle.

Les découvertes de la neuroscience par l'imagerie cérébrale commencent à fournir des réflexions importantes en matière de langage : différentes parties du cerveau accomplissent différentes tâches. Ce principe de localisation fonctionnelle se vérifie à presque tous les niveaux de l'organisation cérébrale. Apprendre le langage, déclenche l'activation de nouveaux mécanismes cérébraux. C'est une découverte importante pour les orthophonistes. En effet, l'approche des neurosciences cognitives qui met en exergue les capacités mentales pourrait avoir des implications importantes pour les interventions visant les personnes, qui éprouvent des difficultés de langage.

3) Neurobiologie de l'agressivité et circuits cérébraux impliqués

Concernant la violence verbale abordée dans le paragraphe précédent, il est important d'analyser les circuits impliqués dans l'agressivité, qui sont en effet à la base du langage verbal ordurier. Chez l'homme, les types de comportements agressifs dépendent de différents facteurs tels que la personnalité, le mode de fonctionnement et l'éducation. Le développement du cerveau au cours de l'évolution lui permet un accès au symbolique suffisamment élaboré pour lui assurer le contrôle de ses comportements, ou du moins la plupart d'entre eux (Fracchiolla B., 2013). A ces facteurs s'ajoutent également des facteurs d'ordre physiologiques et biologiques.

Plusieurs études ont été effectuées chez l'animal et chez l'homme pour identifier les structures cérébrales impliquées dans le contrôle et/ou l'expression des comportements impulsifs/agressifs. Trois niveaux fonctionnels superposés et hiérarchisés, reliés par des connexions anatomo-fonctionnelles abondantes semblent plus particulièrement concernés par ces comportements (Batrinos, 2012; Karli, 2004). Il s'agit tout d'abord de l'hypothalamus où se trouvent non seulement les récepteurs qui enregistrent les variations des paramètres internes mais également les réseaux neuronaux dont l'activation génère les attributs affectifs qui s'associent à tout ce qui est perçu. Une stimulation électrique de l'aire hypothalamique latérale déclenche facilement une agression offensive, prédatrice, chez le rat (Albert *et al.*, 1979; Lammers *et al.*, 1988; Woodworth, 1971). Le deuxième niveau est celui des structures limbiques (septum, amygdale, hippocampe..). Ces structures jouent un rôle déterminant dans la perception et le contrôle des affects émotionnels, notamment d'ordre social. Ainsi, par exemple, la lésion du septum rend le rat mâle adulte systématiquement tueur vis-à-vis d'une souris nouvellement introduite dans sa cage, alors que chez le rat intact, ce comportement ne s'observe que dans une proportion limitée (10-20 %) d'individus (Albert *et al.*, 1979). Enfin, le troisième niveau est celui du cortex préfrontal caractérisé par une connectivité très riche susceptible de modifications plastiques importantes en rapport avec le vécu individuel. Certaines régions du cortex préfrontal, tout particulièrement le cortex orbito-frontal et le cortex cingulaire antérieur, étroitement connectées avec l'amygdale, participent au traitement des informations de nature affective (Hadland *et al.*, 2003; O'Doherty *et al.*, 2001). Ainsi, des lésions du cortex orbito-frontal ou du cortex cingulaire peuvent provoquer, chez le singe, des altérations profondes du comportement social, avec en particulier un émoussement affectif et une perception déficiente des émotions exprimées par les congénères (Bachevalier *et al.*, 2011). De façon analogue, chez l'homme, les lésions du cortex cingulaire et/ou orbito-frontal

sont souvent associées à des déficits d'ordre affectif, notamment une désinhibition, un manque de retenue en société, de l'impulsivité et de l'agressivité (Seguin, 2004). En revanche, la stimulation de ces régions s'oppose aux manifestations agressives déclenchées par l'excitation directe de certaines zones dans l'hypothalamus, et, d'une manière générale, il est bien établi que le cortex préfrontal exerce une influence inhibitrice sur ce type de comportements (Herbert J., 2001).

Du point de vue neurobiologique, différentes hormones et neurotransmetteurs ont été identifiés comme jouant un rôle dans les comportements liés à l'impulsivité et la violence. Parmi ceux-ci en particulier la testostérone qui semble jouer un rôle auprès de l'amygdale en améliorant son activité émotionnelle et sa résistance à la restriction de cette activité sous le contrôle du cortex préfrontal. En réalité, les liens initialement postulés entre des taux élevés de testostérone et un comportement agressif/violent (Archer, 1991) ne présentent pas de caractère systématique et pourraient ne concerner que certains sujets, qui restent d'ailleurs à mieux caractériser. Ainsi, une méta-analyse récente a montré très clairement que de tels liens n'existaient pas dans une cohorte de jeunes adultes masculins entre 18 et 27 ans (Archer *et al.*, 1998). Par ailleurs, l'efficacité de traitements destinés à réduire les taux de testostérone vis-à-vis des comportements agressifs n'est au mieux que marginale, suggérant l'absence de lien causal entre sécrétion élevée de l'hormone sexuelle mâle et agressivité (Kavoussi *et al.*, 1997).

Parmi les autres neuromédiateurs impliqués dans le contrôle des comportements impulsifs/agressifs la dopamine exerce une influence facilitatrice sur ces comportements. Ainsi, l'administration chronique d'apomorphine, un agoniste mixte des récepteurs D1/D2 de la dopamine, diminue la latence et augmente l'intensité des attaques du rat traité vis-à-vis d'un nouveau congénère introduit dans sa cage (Skrebuhova-Malmros *et al.*, 2000).

C. Respiration et langage

La parole qui est l'acte cognitivo-moteur humain le plus complexe et le plus pratiqué peut être défini comme le résultat d'une série de mouvements articulatoires générés par le locuteur, afin de convertir le message linguistique qu'il souhaite transmettre en un signal auditif compréhensible par l'auditeur (Kent, 2000). La parole dépend d'un retour afférent permettant au cerveau de comparer le résultat de l'action effectuée avec l'action souhaitée et d'ajuster la commande. Ce retour comprend entre autre des informations respiratoires, en effet

la parole implique un contrôle respiratoire efférent et afférent extrêmement précis (Bunn and Mead, 1971; Marchal, 1988). La parole dépend intimement de l'appareil respiratoire et constitue la principale interférence, de nature cortico-spinale, que subit le système de contrôle automatique de la ventilation (Tremoureux *et al.*, 2014), en effet la parole implique des altérations du contrôle respiratoire qui peuvent compromettre l'homéostasie (Bunn and Mead, 1971) ou provoquer des dyspnées (Hoit *et al.*, 2007).

La parole a lieu durant l'acte expiratoire et implique donc une modification du rythme ventilatoire : les paroles qui excèdent une durée expiratoire « normale » requièrent une expiration active (Estenne *et al.*, 1990; Hixon *et al.*, 1976) et l'inhibition temporaire de l'inspiration automatique (Tremoureux *et al.*, 2010). En outre, la plupart des activités phonatoires s'étendent sur plusieurs respirations, les énoncés étant séparés par des inspirations préphonatoires qui sont plus courtes et rapides par rapport aux inspirations au repos. Ces inspirations sont aussi souvent plus amples car la parole doit être initiée avec une quantité pulmonaire supérieure, afin de prolonger la durée de l'énoncé (McFarland and Smith, 1992; Winkworth *et al.*, 1995).

Peu d'études ont été effectuées sur les origines neuronales de ces altérations respiratoires liées à la parole. Chez l'animal plusieurs études ont observé qu'une variété de vocalisations pouvaient être provoquées par une stimulation du mésencéphale, la matière grise périaqueducale (Bartlett and Leiter, 2012; Zhang *et al.*, 1994). Chez l'homme aussi une augmentation de l'activité de la matière grise périaqueducale est liée à des vocalisations (Schulz *et al.*, 2005) cependant la parole est un acte plus complexe et qui requiert un contrôle cortical majeur (Bouchard *et al.*, 2013). Les inspirations préphonatoires essentielles pour la respiration pendant la parole dépendent de la longueur et de l'intensité de l'énoncé suivant (McFarland and Smith, 1992; Sperry and Klich, 1992; Winkworth *et al.*, 1995), ce qui fait penser à la présence d'une anticipation et donc de l'intervention de processus corticaux. Récemment, une étude effectuée sur 10 sujets sains a observé la présence systématique d'une activité corticale pré-inspiratoire (sous forme de potentiels pré-inspiratoires électroencéphalographiques) lorsque le volume pré-phonatoire était supérieur au 75^{ème} percentile du volume courant enregistré en ventilation spontanée. Ce phénomène n'était pas observé lorsque le volume pré-phonatoire était plus réduit (Tremoureux *et al.*, 2010) (Figure 33).

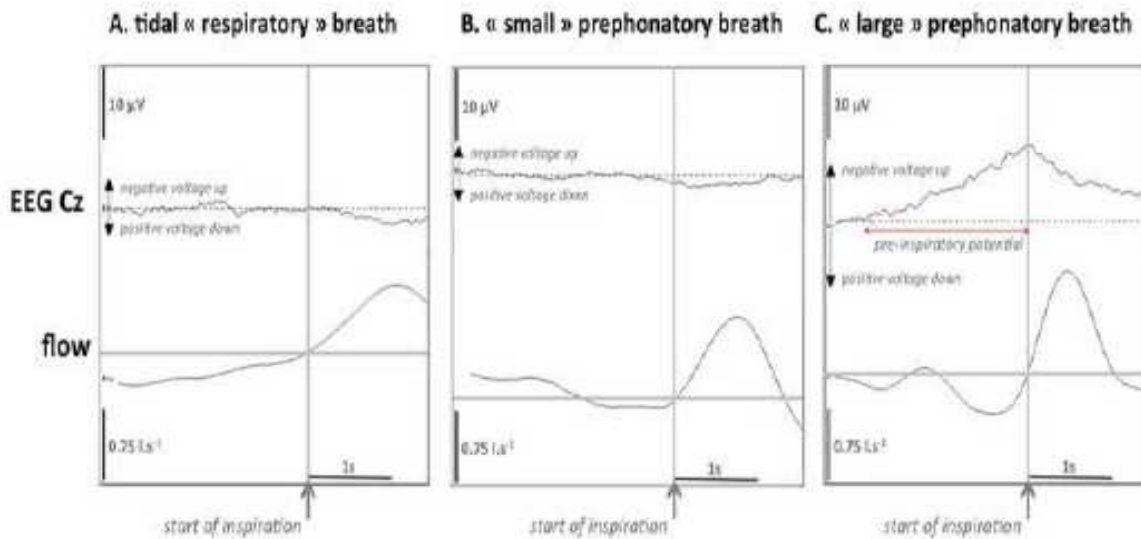


Figure 33. Exemple représentatif d'une activité pré-inspiratoire enregistrée chez un sujet

Le temps figure en abscisse, l'amplitude des signaux en ordonnée. La double flèche représente la latence du potentiel pré-inspiratoire lorsque celui-ci est présent. A : manœuvres de reniflements volontaires ; B : phonation, petit volume pré-phonatoire ; C : phonation, grand volume pré-phonatoire. *Extrait de Tremoureux et al., 2014*

Alors que les études concernant l'implication du cortex cérébral dans la production de la parole sont abondantes (Brown *et al.*, 2005; de Lafuente and Romo, 2004; McArdle *et al.*, 2009), il n'existe pas à ce jour d'études sur l'implication et le rôle du cortex dans la production de la parole nocturne.

METHODOLOGIE

I. SUJETS

A. Modes de recrutement

Au cours de cette thèse nous avons effectué plusieurs études parallèles, ce qui nous a amené à avoir plusieurs modes de recrutement des sujets.

Pour ce qui concerne la première étude (contenu des rêves des parasomniaques), nous avons recrutés consécutivement de Mai à Octobre 2011 tous les sujets avec trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP) et somnambulisme/terreurs nocturnes qui ont été envoyés au le service des pathologies du sommeil de la Pitié-Salpêtrière. Ces sujets avaient soit un diagnostic déjà posé lors de leur venue, soit étaient envoyés pour suspicion de TCSP ou de somnambulisme. Dans ce cas-là, si le diagnostic clinique était confirmé par la vidéo-polysomnographie ils étaient alors inclus dans notre étude. Aucun groupe contrôle non parasomniaque n'a été effectué.

Pour la deuxième étude (réactivation de l'apprentissage chez les patients avec TCSP), nous avons sélectionné tous les sujets envoyés dans notre service pour suspicion de TCSP de Septembre 2011 à Novembre 2012. Comme pour la précédente étude nous avons attendus la confirmation du diagnostic pour les inclure dans l'étude. Pareillement, au cours de la troisième étude (réactivation de l'apprentissage chez les patients avec somnambulisme), nous avons sélectionnés tous les sujets envoyés pour suspicion de somnambulisme/terreurs nocturnes d'Octobre 2011 à Octobre 2012. Le diagnostic de ces sujets a été confirmé par la suite.

Pour ces deux études plusieurs témoins sains ne présentant aucune parasomnie ont été sélectionnés en tant que groupes contrôle. La majorité de ces sujets était des témoins rémunérés recrutés à travers un réseau de bouche à oreille parmi des étudiants et amis. D'autres sujets n'ont pas été rémunérés car ils étaient envoyés dans notre service pour suspicion d'apnées du sommeil, un diagnostic qui n'a pas été confirmé par la vidéo polysomnographie.

Enfin, pour la dernière étude (étude du langage nocturne chez des patients somniloques), le recrutement des sujets s'est fait soit de manière rétrospective soit de manière prospective. En effet nous avons repéré dans une base de données datant de 2010, les sujets somniloques qui avaient été sélectionnés pour participer à une précédente étude. Néanmoins, la plupart de notre recrutement a été opéré de manière prospective : tous les patients envoyés

dans notre service, de Mai 2011 à Mars 2014, pour suspicion de somnambulisme/terreurs nocturnes ou de TCSP ont été sélectionnés. Seuls ceux dont le diagnostic a été confirmé suite à une vidéo polysomnographie et présentant une somniloquie associée ont été retenus pour participer à notre étude. Pour cette dernière étude aucun groupe contrôle n'a été effectué.

B. Critères d'inclusion

Tous les participants à nos études devaient avoir un diagnostic de TCSP ou somnambulisme/terreurs nocturnes posé à travers un entretien clinique avec un neurologue du service et une vidéo polysomnographie. Les critères diagnostics utilisés étaient ceux validés par la classification internationale des troubles du sommeil (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Les sujets avec somnambulisme/terreurs nocturnes satisfont les critères établis par l'ICSD-2R qui définit le somnambulisme comme suit :

- A- Histoire de déambulations durant le sommeil avec persistance du sommeil ou d'un jugement altéré au cours des déambulations (somnambulisme) et/ou histoire d'épisodes soudains de terreur au cours du sommeil, ces épisodes étant habituellement initiés par un pleur ou un cri et accompagnés de manifestations végétatives et comportementales typiques d'une peur intense (terreurs nocturnes)
- B- Au moins un des éléments suivants :
 - 1) Difficulté à réveiller la personne lors d'un épisode
 - 2) Confusion mentale lors du réveil immédiatement suivant un épisode
 - 3) Amnésie complète ou partielle de l'épisode
 - 4) Comportement dangereux ou potentiellement dangereux durant l'épisode
- C- La perturbation du sommeil n'est pas mieux expliquée par un autre trouble du sommeil, un trouble médical, neurologique ou mental, un abus de médicament ou de substances.

Les sujets avec trouble du comportement en sommeil paradoxal satisfont les critères établis par l'ICSD-2 R qui définit le TCSP comme suit :

- A- Présence de sommeil paradoxal sans atonie : l'électromyogramme présente, en sommeil paradoxal, une augmentation excessive, intermittente (phasique) ou soutenue (tonique) du tonus musculaire mentonnier ou des membres (supérieurs ou inférieurs)
- B- Au moins un des éléments suivants :

1) Histoire de blessures (avérées ou potentielles) ou de perturbations du sommeil liées aux comportements nocturnes

2) Comportements anormaux en sommeil paradoxal documentés par l'enregistrement vidéo-polysomnographique

C- Absence d'activité épileptique durant le sommeil paradoxal

D- La perturbation du sommeil n'est pas mieux expliquée par un autre trouble du sommeil, un trouble médical, neurologique ou mental, un abus de médicament ou de substances

Le trouble comportemental en sommeil paradoxal pouvait être idiopathique ou secondaire à une maladie neurologique (narcolepsie, maladie de Parkinson, atrophie multi-systématisée ou démence à corps de Lewy).

Les groupes contrôles étaient composés de sujets ne présentant pas de trouble du sommeil de type parasomnie mais pouvant présenter des troubles respiratoires du sommeil tels qu'un syndrome léger d'apnées-hypopnées (IAH < 15).

C. Tests réalisés

1. Entretien clinique

Tous les patients recrutés pour nos différentes études ont bénéficié d'un entretien clinique avec la doctorante avant de passer leur nuit d'enregistrement vidéo-polysomnographique. Cet entretien semi-structuré se composait d'une évaluation de l'histoire clinique de la parasomnie, des antécédents médicaux et familiaux du patient, et de sa situation socioprofessionnelle. En ce qui concerne les sujets avec suspicion de somnambulisme/terreurs nocturnes, nous leur avons fournis, lors de l'entretien clinique, une échelle d'auto évaluation de la sévérité de leur parasomnie, la « PADSS : échelle de sévérité des parasomnies » (Arnulf *et al.*, 2014). Cette échelle est scorée de 0 à 50 avec un cut-off à 13/14.

Pour l'étude 4 (description de la somniloquie) nous avons également demandé aux patients leur langue maternelle pour pouvoir expliquer l'usage éventuel d'une langue étrangère durant la somniloquie.

2. Echelles et tests cognitifs

Pour les trois premières études, en plus de l'entretien clinique, les patients ont aussi rempli des auto-questionnaires et en ce qui concerne les études 2 et 3, ils ont enfin passé quelques tests cognitifs.

Les versions françaises des auto-questionnaires étaient les suivantes :

- l'échelle d'anxiété-dépression (HAD) : une échelle mise au point pour fournir un dépistage des troubles psychologiques d'anxiété et dépression, d'identifier l'existence d'une symptomatologie et d'en évaluer la sévérité. Au-delà de 10/21 pour chaque versant elle nous fournit une indication d'un état anxieux ou dépressif certain (Zigmond and Snaith, 1983).
- l'échelle d'agressivité (AQ) : cette échelle mesure la réaction agressive des sujets dans différentes situations et leur capacité à canaliser ces réponses de manière sûre et constructive. Elle se compose de 34 items cotés de 1 à 5, résultant en plusieurs sous-scores dimensionnels : agression physique, verbale, colère et hostilité. Un score total égal ou supérieur à 96/145 est considéré comme pathologique (Buss and Perry, 1992).

Les tests cognitifs administrés étaient les suivants :

- le Montreal cognitive assessment (MoCA) : ce test est un outil de dépistage de troubles cognitifs qui touche à plusieurs sphères de la cognition (attention, concentration, fonctions exécutives, mémoire, langage, capacités visuo-constructives, capacités d'abstraction, calcul et orientation) (Nasreddine *et al.*, 2005).
- le test de mémoire déclarative épisodique indicée de Grober et Buschke (FCSRT) : ce test fournit une mesure de la mémoire à court terme non influencé par la présence d'éventuels autres déficits cognitifs. Il évalue à la fois les capacités d'encodage, de stockage des informations verbales, de récupération et de consolidation à long terme des apprentissages. Il se compose d'une liste de 16 mots présentés au sujet sur 4 cartes de 4 mots chacun, qui sont encodés de façon catégorielle. Ceci nous donne un premier score « le score d'encodage » qui va de 0 à 16. Ensuite nous avons la phase de rappel des 16 mots qui incluent trois essais. Chaque essai consiste en une période de rappel libre immédiatement suivie par un rappel indicé pour les mots qui n'ont pas été récupérés lors du rappel libre. Ceci nous donne « le score de rappel libre » allant de 0 à 48, et qui est donc déterminé par le nombre total de mots correctement évoqués sur les trois essais successifs. Le « score de rappel total » qui va lui aussi de 0 à 48, est déterminé par le nombre de mots correctement évoqués au rappel libre ou indicé.

Enfin, les scores de « rappel libre différé » et « rappel total différé » sont mesurés après une phase de délai de 20 minutes durant laquelle le sujet est occupé à d'autres tâches n'impliquant pas les capacités de mémoire déclarative épisodique (Grober *et al.*, 1988).

- le test de rappel d'histoires modifiées (modified story recall test) : ce test que nous avons créé comprend deux textes obtenus à travers de brefs articles publiés dans des journaux français et sélectionnés pour leur forte valence émotionnelle négative, étant donné que la valence émotionnelle d'un item augmente la capacité de consolidation mnésique de celui-ci (Javadi *et al.*, 2011). Les textes que nous allons exposer ci-dessous contiennent respectivement 220 et 263 mots. Les sujets avaient comme instruction de lire le texte et de l'apprendre par cœur pendant 30 minutes suite auxquelles ils devaient nous le restituer mot à mot. Nous avons coté l'apprentissage du texte en comptant le nombre de mot exacts restitués par le sujet et en calculant donc un pourcentage d'apprentissage du texte. Nous avons aussi noté mot par mot les mots restitués par le sujet dans le but d'effectuer non seulement une analyse littérale mais aussi une analyse sémantique de l'apprentissage des textes. Cette analyse n'a cependant pas été effectuée.

Texte 1 : « *Un amour à mort : Le jour où Mary Statsch tua son enfant, le neuvième district de Chicago sentait le fruit trop mûr et le kérosène. D'après le Chicago Tribune du 29 juillet 1911, cette mère célibataire au chômage, récemment arrivée d'Autriche, avait quitté l'hôpital de Cook County deux jours plus tôt et « erré à travers Chicago à la recherche d'un travail avec son bébé dans les bras ». Mais, en cette période de crise, avec près de 250000 personnes sans emploi, la tâche était déjà difficile sans nouveau-né à charge. Comme si cela ne suffisait pas, le lendemain de sa sortie, 350 agents de police firent une descente dans le quartier à forte population étrangère de Maxwell Street, provoquant ce que les journaux décrivirent comme « une journée d'émeutes et de violence sauvage comme on en a peu vu à Chicago ». Au cours de la bataille acharnée qui opposa les marchands ambulants à la police et aux briseurs de grève, des chariots furent renversés, des vitrines d'épicerie brisées et des charrettes de fruits arrosées d'essence. Dans le silence irréel qui s'ensuivit, Mary Statsch étrangla sans bruit son enfant. Berçant le nourrisson sans vie, elle porta le corps sur plusieurs kilomètres, jusqu'à l'endroit où il fut découvert, dissimulé dans les ordures à la périphérie de Chicago. »*

Texte 2 : « *Cannibalisme : La rencontre a tourné au film d'horreur. Une jeune Russe âgée de 30 ans fait la connaissance de sa victime, 28 ans, via un site électronique de rencontre pour couples. Le 19 août, elle l'invite chez elle, le poignarde et le découpe en morceaux en s'attardant sur le découpage de son pénis afin de le manger. Durant une semaine, elle cuisine ses restes, en faisant des steaks, des croquettes et du saucisson. La femme a été arrêtée par la police de Mourmansk, dans le nord-ouest de la Russie. En France, la dernière affaire retentissante de cannibalisme remonte à juin 2012. Un prisonnier a été condamné à trente ans de réclusion criminelle, assortie d'une peine de sûreté de 20 ans, pour avoir tué un codétenu en janvier 2007 et avoir mangé un morceau de ses poumons. Dans la nuit du 2 au 3 janvier 2007, Nicolas Cocaïgn, cheveux ras et visage marqué par des tatouages, qui partageait une cellule de la prison Bonne-Nouvelle de Rouen avec deux codétenus, avait frappé l'un d'entre eux, Thierry Baudry, pour une querelle d'hygiène dans la cellule avant de l'achever en l'étranglant. Il avait ensuite ouvert le thorax de sa victime avec une lame de rasoir et prélevé un organe qu'il croyait être le cœur. Il s'agissait en fait d'un morceau de poumon. Il en avait mangé une partie crue avant de faire cuire le reste. « Ce que j'ai fait, j'ai aimé le faire », avait déclaré Nicolas Cocaïgn à des experts. »*

- les douze échelles graduées d'adjectifs de type Likert de 7 grades chacune (-3,-2,-1, 0, 1, 2, 3) basées sur ce que ressent le sujet à la suite de la lecture des textes, par exemple « intéressant contre non intéressant », « émotionnel contre neutre », « amusant contre sérieux », « concret contre abstrait ».

3. Echelles de rêves

Dans notre première étude nous avons analysé et catégorisé les rêves des sujets, recueillis au cours de l'entretien clinique et à la suite de la ou les nuits passées sous vidéo-polysomnographie dans le service, à travers différentes échelles :

- l'échelle de Hall et Van de Castle qui nous a permis de classer chaque contenu mental selon la présence ou non de certaines caractéristiques : personnages, activité, agressivité, convivialité, sexualité, chance, malchance, succès, échecs, émotions, objets, éléments descriptifs et setting. Pour ce qui concerne cette dernière catégorie nous avons demandé aux sujets de nous détailler si le rêve en question avait lieu dans la pièce dans laquelle ils étaient en train de dormir (Hall and Van de Castle, 1966b).

- l'échelle d'Orlinski qui nous a apporté une classification des contenus mentaux selon leur degré de complexité allant de 0 à 7 (Jouvet, 1992).

- 0** : *Le sujet n'a aucun souvenir onirique ; aucun rêve n'est raconté lors de l'éveil.*
- 1** : *Le sujet se souvient d'avoir rêvé, ou pense qu'il a pu rêver, mais sans pouvoir rien évoquer de précis.*
- 2** : *Le sujet se souvient d'un thème précis mais isolé, tel qu'un fragment d'action ou de scène, un objet, un mot, une idée, mas qui n'est relié à rien.*
- 3** : *Le sujet se remémore plusieurs pensées, scènes ou actions, n'ayant cependant aucun rapport entre elles.*
- 4** : *Le sujet se souvient d'un rêve court mais cohérent, dont les différentes phases semblent reliées l'une à l'autre. Par exemple, une conversation au lieu d'un mot, un problème qui lui a traversé l'esprit au lieu d'une simple idée, une action non isolée ayant un but.*
- 5** : *Le sujet se rappelle une expérience onirique détaillée où l'action entraîne une conséquence définie ; ou encore dans laquelle une scène ou le personnage principal sont ensuite remplacés par d'autres (il diffère du 3, soit par sa cohérence, soit parce qu'en cours de développement, la séquence subit certains changements).*
- 6** : *Le sujet se souvient d'une séquence onirique longue et détaillée en 3 ou 4 épisodes discernables.*
- 7** : *Le sujet se souvient d'une séquence onirique extrêmement longue et détaillée, en 5 épisodes ou plus ; ou de plusieurs rêves lors d'un même réveil (l'un d'entre eux étant au moins évalué à 5)*

- l'échelle de bizarreries de Revonsuo : pour identifier la présence de bizarreries dans les rêves nous avons utilisé la méthode de codification de Revonsuo qui consiste à compter tous les éléments du rêve qui pourraient être inclus dans une de ces catégories : présence de soi-même, setting, temps, personnages, animaux, parties du corps, plantes, objets, évènements, actions, langage, cognitions, émotions, sensations, et à attribuer un degré de bizarrerie à chaque élément sélectionné (type 1 : pas de bizarrerie ; type 2 : présence d'éléments incongrus ; type 3 : présence d'éléments vagues et imprécis ; type 4 : présence d'éléments discontinus) (Revonsuo and Salmivalli, 1995).

- l'échelle de menaces de Revonsuo : celle-ci nous a permis d'identifier et de décrire les menaces présentes dans les rêves et de classifier ces événements menaçants selon leur contenu. Les menaces relevées sont analysées selon cette échelle de notation : nature de l'évènement menaçant, cible de la menace, degré de sévérité de la menace pour soi-même, possibilité de réagir à la menace, réaction à la menace, nature de la réaction, caractère réaliste de l'évènement (Revonsuo and Valli, 2000).

4. Méthodes d'analyse du langage

a. Acoustico-verbale

Au cours de notre quatrième et dernière étude nous avons utilisés différentes méthodes d'analyse du langage que nous avons appliqué à l'étude du langage nocturne, la somniloquie.

Premièrement nous avons effectué une analyse descriptive du langage nocturne en classifiant tous les verbatim selon la présence ou non de certaines catégories linguistiques : cris, rires, marmonnements, chuchotements, gémissements, mouvements de lèvres sans son, pleurs, bégaiements, répétitions, gros mots, chants, tonalité du langage (affirmatif, négatif et interrogatif), langue étrangère. Nous avons aussi compté le nombre de mots proférés par chaque sujet au cours d'un épisode de somniloquie (Total word count, TWC).

La suite des analyses a été effectuée avec l'aide d'une équipe d'étudiants en orthophonie de Besançon. Celles-ci concernent les analyses acoustico-phonétiques du langage nocturne, les aspects prosodiques, les silences du langage et le langage ordurier.

- l'analyse acoustico-phonologique pour laquelle le logiciel Praat qui permet de visualiser les signaux de la parole dans des dimensions de temps, d'amplitude et de fréquence, a été utilisée. Dans ce projet d'analyse d'une masse de données importante, transcrire des énoncés oraux à l'écrit a contraint d'emblée à proposer une transcription phonétique large, à l'aide des symboles de l'Alphabet Phonétique International (Figure 34). Les transcriptions ont été faites sur 3 niveaux : le lexique, les syllabes et les phonèmes. Ensuite, à partir des fichiers son, les voyelles ont été isolées, étiquetées manuellement et caractérisées par des valeurs formantiques moyennées sur toute la longueur de la voyelle. Enfin, un script Praat a exploité ces mesures formantiques afin de générer des triangles vocaliques.

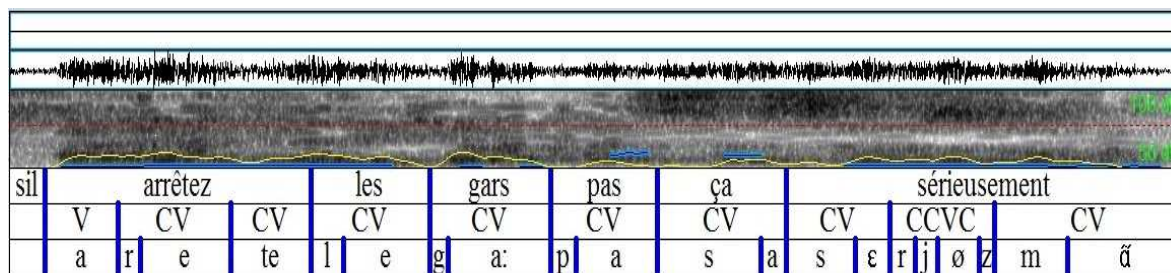


Figure 34. Extraits de transcription et segmentation avec le logiciel Praat

- l'analyse des caractéristiques prosodiques du langage nocturne a été elle aussi réalisé à travers le logiciel Praat. L'ensemble des corpus a été annoté avec une annotation prosodique (recherche et codification des syllabes proéminentes qui sont caractérisées par des modifications acoustiques telles qu'une augmentation de la hauteur, un allongement de la durée syllabique et une augmentation de l'intensité) et grammaticale afin de détecter la présence ou non du respect des règles de l'accentuation de la langue Française.

b. Analyse sémantique

- l'analyse des silences dans les productions verbales nocturnes a été effectuée sous Praat. Trois tires ont été créés : une pour les mots, contenant l'indication silence en l'absence de ceux-ci, une répertoriant le type de syllabes et une pour les phonèmes. Ensuite, un script relevant le contenu et la durée de chaque intervalle non vide de la première tire (mots et silences) a été appliqué. Enfin, le nombre et la nature des marqueurs de prise de parole et de fin de tour de parole ont été relevés ainsi que la fréquence des questions, requêtes, insultes qui font partie du statut illocutoire.
- l'analyse de la violence verbale a été effectuée avec l'utilisation du logiciel ELAN, qui est un logiciel d'annotation de fichiers multimédia qui permettant d'obtenir une interface où figurent la vidéo sélectionnée ainsi que la forme du signal acoustique (Figure 35). Pour chaque vidéo contenant de la somniloquie, a été indiqué le temps de parole assimilé à de la violence verbale potentielle. Ensuite une analyse qualitative de la violence verbale repérée a été effectuée (distinction entre jurons et gros mots ; axiologiques négatifs ; destinataire de la violence verbale ; facteurs aggravants) (M Laforest, 2013).

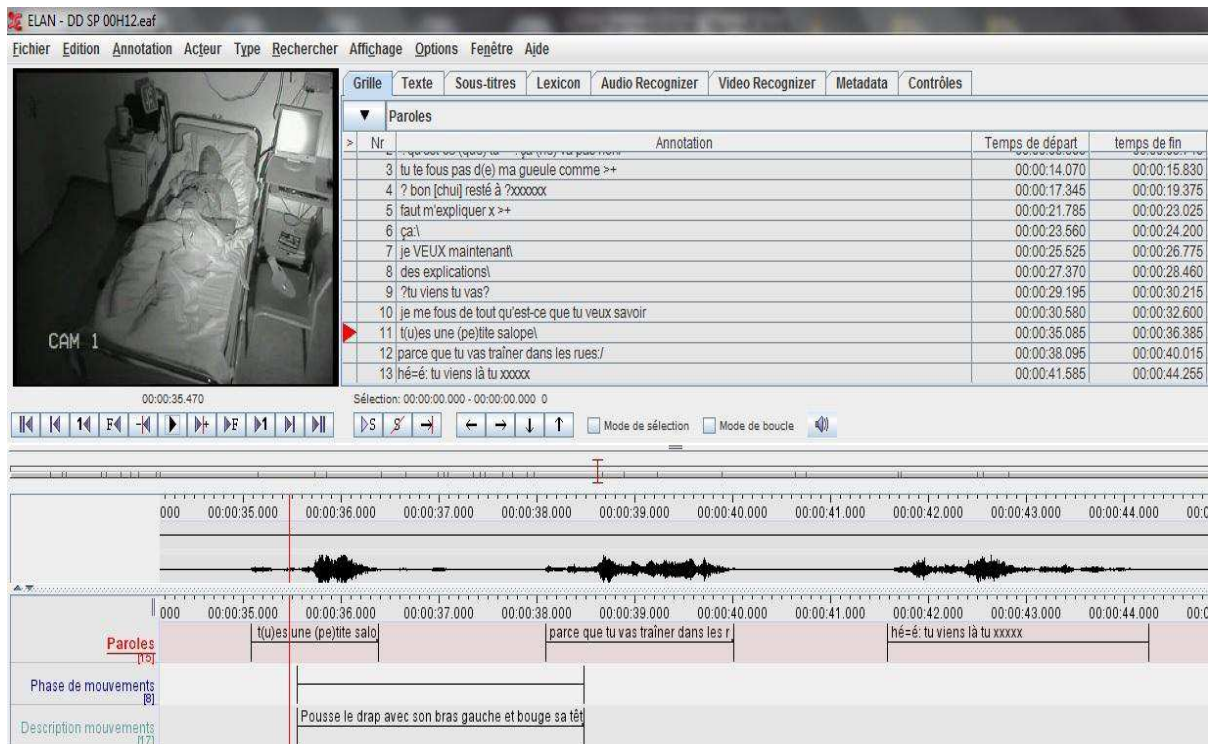


Figure 35. Interface du logiciel ELAN

- Enfin nous avons analysé le langage nocturne à travers la lemmatisation. La lemmatisation désigne l'analyse lexicale du contenu d'un texte regroupant les mots d'une même famille. Chacun des mots d'un contenu se trouve ainsi réduit en une entité appelée lemme (forme canonique). La lemmatisation identifie donc les différentes formes que peut revêtir un mot, soit : le nom, le pluriel, le verbe à l'infinitif, afin de les regrouper dans des mêmes unités de formes graphiques qui correspondent aux différentes flexions d'un même lemme (par exemple : verbe conjugué ramené à l'infinitif, les pluriels ramenés au singulier) Pour ce faire nous avons utilisé deux logiciels spécifiques : SPAD (version 5.5) et Iramuteq (Figure 36). Le logiciel SPAD est un logiciel de traitement statistique spécialisé dans la gestion de la qualité des données et de leur analyse. Iramuteq est quant à lui une Interface de R pour les Analyses Multidimensionnelles de Textes et de Questionnaires, son fonctionnement consiste à préparer les données et écrire des scripts qui sont ensuite analysés dans le logiciel statistique R. Après l'insertion du corpus de verbatim analysés dans les logiciels, un tableau dit tableau de contingence, va être construit avec en ligne les unités de verbatim (un verbatim d'un sujet par ligne) et en colonne les lemmes retenus. Finalement, l'Analyse Factorielle des Correspondances (AFC) analysera chacune des données du tableau de contingence en croisant les variables et en définissant ainsi des

distances ou les proximités entre les éléments de l'autre dimension. L'ensemble des colonnes permettra de définir des distances entre les lignes et l'ensemble des lignes permettra de calculer des distances entre les colonnes. L'interprétation du graphique résultant de ces analyses se fait sur les deux plans : l'axe horizontal est l'axe factoriel principal, les points sont examinés en termes de distance entre eux et en termes de distance par rapport au centre (qui représente le centre de gravité du nuage de point, donc le point sans « originalité »). Ainsi, les lemmes se démarquant et ayant une distance significative d'utilisation entre eux sont les lemmes les plus éloignés des deux axes, en périphérie. La taille du cercle représente sur ces graphiques le poids du lemme en termes d'utilisation.

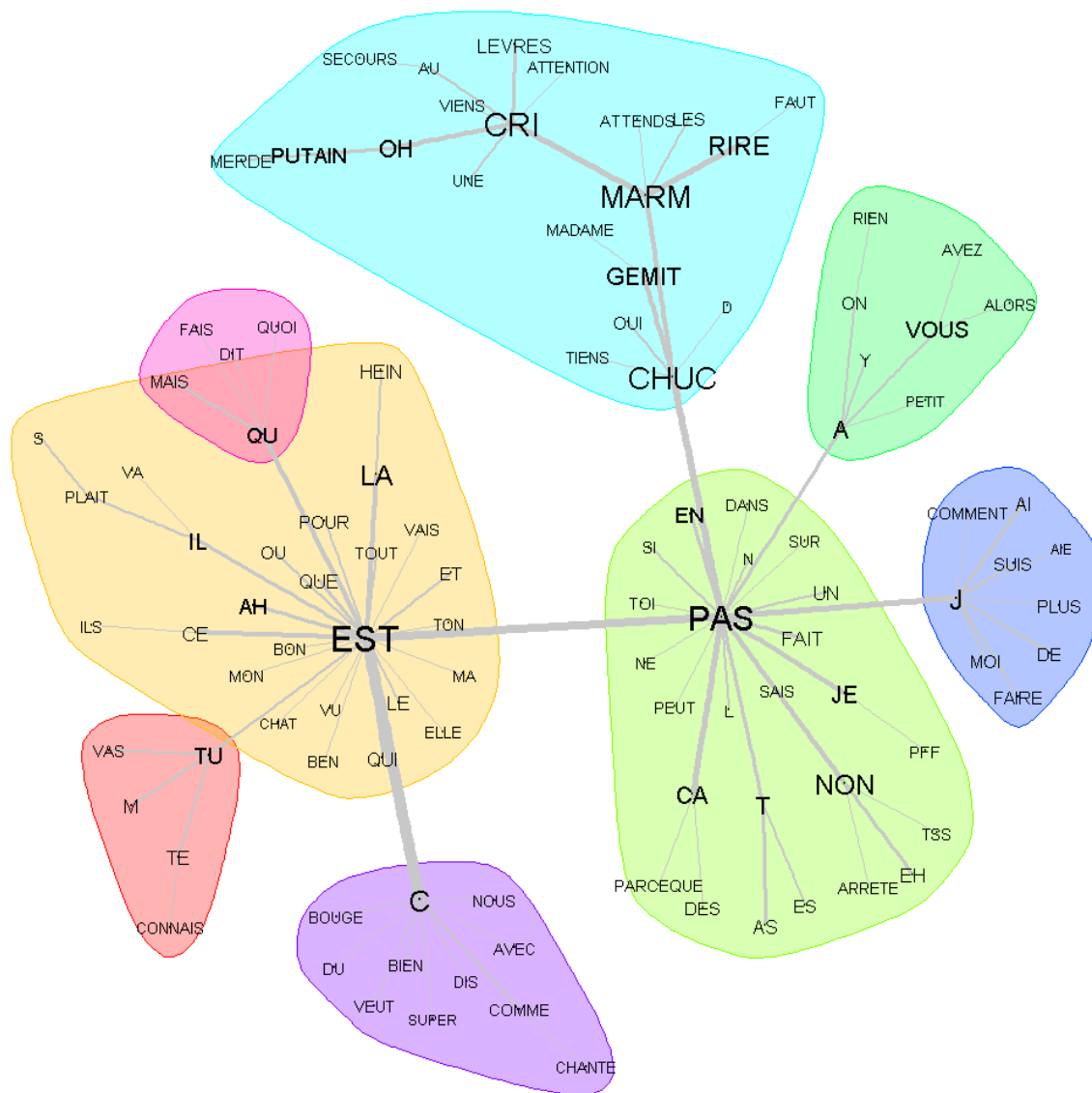


Figure 36. Exemple d'analyse de lemmatisation avec le logiciel Iramuteq

D. Procédures expérimentales

1. Procédure de recueil des rêves

En ce qui concerne la première étude, au cours de l'entretien clinique nous avons demandé aux sujets s'ils avaient déjà eu, au cours de leur maladie, un contenu mental associé à un comportement parasomniaque et de décrire le comportement moteur expérimenté. Ces libres descriptions de rêves et de comportements associés étaient enregistrées et retranscrites. Ensuite les sujets passaient une à nuit dans le service sous vidéo-polysomnographie. Au matin, immédiatement après leur réveil (et non après un réveil nocturne associé à un

comportement parasomniaque), nous avons demandé aux sujets de nous raconter le ou les éventuels rêves associés au/x comportement/s qu'ils avaient eu durant la nuit et de détailler le setting du rêve et sa valence émotionnelle. Ces libres descriptions de rêves étaient enregistrées et retranscrites. Enfin, ces récits de rêves étaient analysés par deux chercheurs indépendants et aveugles par rapport à l'appartenance des sujets au groupe somnambule/terreurs nocturnes ou TCSP. Ces chercheurs ont comptés le nombre de mots contenus dans les récits de rêves, se référant directement au rêve, en éliminant donc les hésitations, répétitions et toute utilisation de vocabulaire non associé au rêve mais plutôt au ressenti du sujet par rapport à son rêve. Les analyses des récits de rêves étaient effectuées à travers les échelles exposées précédemment.

2. Procédure d'encodage et de restitution des apprentissages cognitifs

Les études 2 et 3 ont été effectuées à travers un dessin croisé randomisé (Figure 37 pour l'étude 2 et Figure 38 pour l'étude 3).

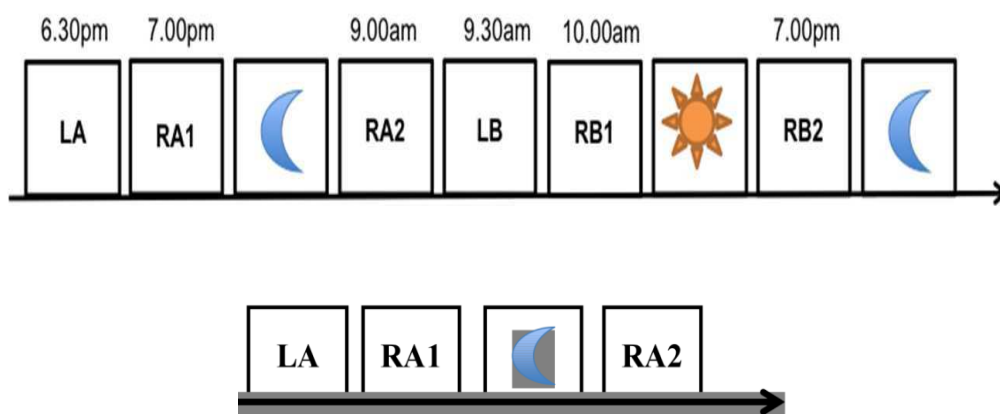


Figure 37. Procédure expérimentale utilisée dans notre étude 2 pour les sujets avec TCSP (panneau supérieur) et les sujets contrôle (panneau inférieur).

LA: apprentissage du Grober et Buschke et du premier texte du test de rappel d'histoires modifiées; **RA1/RA2**: rappel du Grober et Buschke et du premier texte; **LB**: apprentissage du deuxième texte du test de rappel d'histoires modifiées; **RB1/RB2**: rappel du second texte.

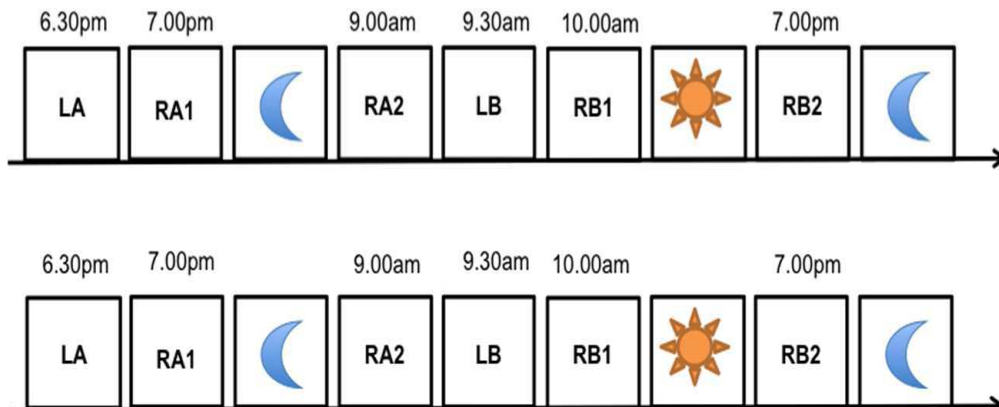


Figure 38. Procédure expérimentale utilisée dans notre étude 3 pour les sujets avec somnambulisme/terreurs nocturnes (panneau supérieur) et les sujets de contrôle (panneau inférieur). Pour la signification des initiales voir la Figure 37.

Nous exposerons ci-dessous la procédure expérimentale pour les études 2 et 3 car celle-ci a été la même excepté en ce qui concerne le groupe contrôle. En effet dans la deuxième étude, le groupe contrôle n'a pas été testé en consolidation diurne, ce qui en revanche a été le cas dans la troisième étude. Tous les sujets devaient d'abord encoder les 16 mots du Grober et Buschke et procéder aux trois essais de la phase de rappel. Pour occuper les 20 minutes de délai entre la phase de rappel et le rappel différé, les sujets devaient remplir les questionnaires HAD, AQ, lire à voix basse deux textes (un à valence émotionnelle neutre sur les achats d'actions bancaires de 155 mots et un à valence émotionnelle positive sur les retrouvailles d'un fils avec sa mère de 332 mots), et les évaluer à travers les douze échelles graduées d'adjectifs de type Likert. Le but de la lecture de ces deux textes était aussi de calibrer les aspects émotionnels des textes. Suite à cela, les rappels libre et indicé différés du Grober et Buschke étaient recueillis. Ensuite, entre 19h et 19h30, les sujets devaient apprendre par cœur le texte du test du rappel d'histoires modifiées qui leur avait été assigné de façon randomisée et le réciter par la suite. La récitation du texte était transcrite mot par mot et il leur a été fourni la consigne d'essayer de se rappeler le texte pour une seconde récitation le lendemain matin leur était fournie. Le texte en question leur était bien évidemment retiré suite à la phase d'apprentissage. Les sujets passaient ensuite une nuit de vidéo-polysomnographie dans notre laboratoire. Le lendemain matin au réveil ils devaient réciter les 16 mots du Grober et Buschke ainsi que le texte appris la veille (consolidation nocturne). Entre 9h30 et 10h, tous les sujets (à l'exception du groupe contrôle de l'étude 3) devaient

apprendre le deuxième texte du test du rappel d'histoires modifiées et le réciter par la suite. Après avoir transcrit mot par mot cette récitation le texte leur était retiré et la consigne d'essayer de se rappeler du texte dans la journée leur était donnée. Ils passaient ensuite une journée calme au laboratoire sans dormir et devaient réciter le deuxième texte en fin de journée (consolidation diurne).

3. Procédure pour l'étude des caractéristiques phonologiques et sémantiques du langage pendant le sommeil

Pour la quatrième et dernière étude tous les sujets ont passés une à deux nuits consécutives de vidéo polysomnographie. Avant de commencer l'enregistrement nocturne des sujets, les infirmiers les faisaient parler pendant une minute avec les yeux fermés, dans les mêmes conditions que durant la nuit (couchés, yeux fermés, avec la canule nasale et les différents capteurs branchés). Cette parole à l'éveil était elle aussi enregistrée dans le but de la comparer avec la parole nocturne. Les enregistrements audios et vidéos étaient examinés et nous avons sélectionnés, conservés et retranscrits toutes les paroles ou verbatim énoncés au cours du sommeil. Etant donné que chaque patient pouvait avoir parlé plusieurs fois durant la nuit nous avons séparé chaque verbatim énoncé par chaque patient en différents moments de la nuit.

II. PROCEDURES D'ENREGISTREMENT NEUROPHYSIOLOGIQUE, COMPORTEMENTAL ET CARDIORESPIRATOIRES : ENREGISTREMENTS VIDEOPOLYSOMNOGRAPHIQUES

A. Enregistrements neurophysiologiques

La polysomnographie permet d'identifier les différents états de vigilance selon les critères internationaux établis en 1968. En effet, en 1968, une nouvelle classification s'appuyant sur les 3 voies de la polysomnographie est développée et systématisée par Rechtschaffen et Kales en 1968 (Rechtschaffen and Kales, 1968). Cette classification est encore aujourd'hui à la base de l'analyse du sommeil, ainsi, il est d'usage de procéder à l'investigation des états de veille et de sommeil en ayant recours à une polysomnographie, c'est-à-dire à un enregistrement simultané de l'activité cérébrale (l'électroencéphalogramme, ou EEG), de l'activité musculaire, essentiellement des muscles du menton (l'électromyogramme, ou EMG) ainsi que des mouvements oculaires (l'électro-oculogramme, ou EOG). Les stades de sommeil sont eux-mêmes classifiés selon des règles précises, établies sur la lecture des données de la polysomnographie (EEG, EMG et EOG simultanés), qui sont sélectionnées par périodes de 30 secondes (Dement and Kleitman, 1957b). Chacune des époques sera donc codée de façon univoque ; une époque correspondra à un seul et même stade de sommeil, et ce, même si des caractéristiques de différents stades sont présentes dans la même époque. Il suffira que plus de la moitié de l'époque, soit 15 secondes d'enregistrement correspondent à un seul stade, pour que toute l'époque soit identifiée à ce stade.

1. Enregistrement électroencéphalographique

L'électroencéphalographie consiste à enregistrer l'activité électrique cérébrale d'un individu, à l'aide d'électrodes posées sur le scalp (méthodes non invasives) ou introduites juste sous la peau. L'emplacement des électrodes est standardisé par une nomenclature internationale appelée «système 10/20 » (Jasper, 1958). Les différents rythmes électriques résultent de l'intégration des différences de potentiels présentées par les cellules corticales, et

selon le type d'activité du sujet lors de la veille, ou selon le stade de sommeil dans lequel il se trouve les rythmes générés par les circuits neuronaux seront différents.

2. Enregistrement des mouvements oculaires

L'électro-oculographie retrace le mouvement des yeux durant le sommeil. Deux électrodes sont placées aux angles externes des yeux, et permettent de mesurer une différence de potentiel entre la cornée et/ou la rétine et une électrode fixe située au niveau du lobe de l'oreille ; cette différence de potentiel va varier selon les mouvements des globes oculaires, qui se font dans le même sens pour les deux yeux, et qui peuvent être horizontaux ou verticaux.

3. Enregistrement du tonus musculaire

L'électromyographie permet de mesurer l'activité électrique des muscles mentonniers et des membres inférieurs, grâce à des électrodes collées au menton et sur une jambe. L'EMG du menton est utilisé pour le codage du sommeil, tandis que l'EMG des jambes peut être utilisé pour repérer un mouvement brusque ou diagnostiquer les mouvements périodiques des membres inférieurs (syndrome des « jambes sans repos »).

B. Enregistrements cardio-respiratoires

L'enregistrement respiratoire permet d'enregistrer différents signaux respiratoires, qui associés entre eux permettent de détecter des anomalies respiratoires comme le syndrome d'apnées du sommeil (SAS). Un capteur est placé sous le nez, il détecte le flux de l'air qui passe par les narines ou parfois par les narines et la bouche. Il s'agit d'un capteur de pression nasale. Un oxymètre de pouls est placé sur l'extrémité du majeur pour mesurer d'une manière non douloureuse l'oxygénation du sang. Des ceintures abdominales et thoraciques suivent les mouvements respiratoires et donnent une information sur l'existence éventuelle d'une lutte ou effort respiratoire pour tenter de faire rentrer de l'air dans les poumons. Un capteur de sons trachéaux par capteur placé sur la fourchette sternale, analyse le ronflement et enfin un capteur de position précise si les évènements respiratoires surviennent dans une position particulière. L'activité cardiaque est mesurée par électrocardiographie DII et par l'oxymètre de pouls.

C. Mesure des signaux polysomnographiques

1. Paramètres classiques du sommeil et de la respiration nocturne

Les enregistrements neurophysiologiques, respiratoires et comportementaux sont stockés sur un serveur de façon synchronisée au cours de la nuit, et lus le lendemain matin par le doctorant. Chaque époque de 30 secondes de signaux neurophysiologique est scoré dans un stade veille sommeil suivant les recommandations internationales (Rechtschaffen and Kales, 1968) modifiées par le manuel de scorage de l'AASM 2007 (Iber *et al.*, 2007). Y sont ajoutés les évènements discrets type microéveil. De la même façon, les signaux cardiorespiratoires sont scorés par époque de 5 min pour identifier les évènements respiratoires anormaux (apnées, hypopnées, limitations de débit) en suivant les consensus internationaux. Les tracés polysomnographiques de tous les sujets participants aux différentes études ont été interprétés. Une fois que les stades de sommeil ainsi que plusieurs autres indices (microéveil, réveils en sommeil lent profond, évènements respiratoires, mouvements périodiques de jambes) ont été interprétés manuellement, les valeurs suivantes ont été calculées par le logiciel Medatec : période totale de sommeil (durée de l'endormissement au réveil final), temps total de sommeil (addition de la durée de chaque stade de sommeil), durée et pourcentage de chaque stade de sommeil par rapport au temps total de sommeil, latence d'endormissement (temps entre l'extinction de la lumière et l'apparition du premier stade de sommeil) et de chaque stade de sommeil, l'efficacité du sommeil (temps total de sommeil rapporté à la période totale de sommeil), l'index de micro-éveils (nombre de micro-éveils par heure de sommeil), l'index d'apnées-hypopnées (nombre d'apnées et hypopnées par heure de sommeil) et l'index de mouvements périodiques de jambes (nombre de mouvements périodiques de jambes par heure de sommeil).

Nous allons à présent expliciter comment nous avons procédé à la cotation de certains indices vidéo-polysomnographiques ayant servi à nos études.

2. Mesures spécifiques aux protocoles de recherche

a. Sommeil paradoxal sans atonie

Les sujets atteints de trouble du comportement en sommeil paradoxal, ont un sommeil paradoxal qui ne suit pas les critères établis par Rechtschaffen et Kales pour les tracés normaux. Ils présentent en effet un sommeil paradoxal sans atonie musculaire : chez ces sujets on observe la présence d'un rythme EEG thêta et de mouvements oculaires rapides associés à

une persistance du tonus musculaire (Figure 39). On distingue l'augmentation tonique et phasique du tonus mentonnier : sont scorées comme toniques les époques de sommeil paradoxal comportant plus de 15 secondes d'une augmentation continue du tonus mentonnier supérieure à 2 fois le tonus le plus bas obtenu en sommeil lent (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Le % de sommeil paradoxal sans atonie est le rapport entre le nombre d'époques de 30 secondes classées comme toniques sur le nombre total des époques de sommeil paradoxal. Nous avons fixé pour définir le TCSP (en plus des critères cliniques et vidéo) un taux de sommeil paradoxal sans atonie d'au moins 20% de son sommeil paradoxal.

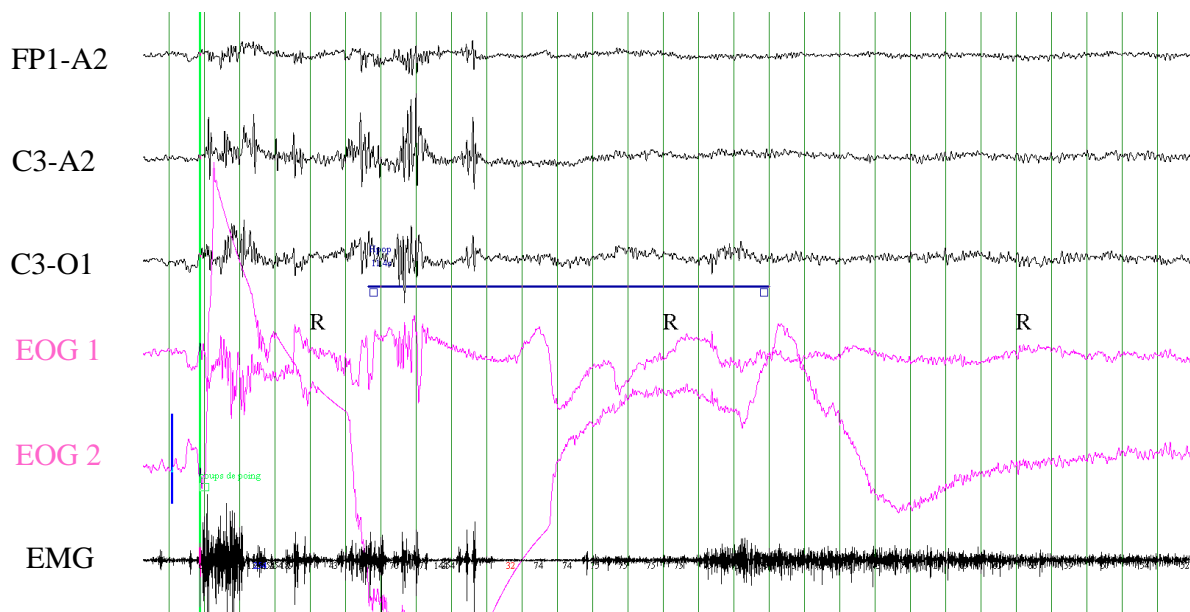


Figure 39. Extrait de 30 secondes de SP sans atonie chez un patient avec TCSP et Parkinson

FP1-A2, C3-A2, C3-O1 : dérivations électroencéphalographiques ; EOG 1, EOG 2 : électro-oculogrammes ; EMG :électromyogramme mentonnier

b. Réveils anormaux en sommeil lent profond

Les sujets atteints de somnambulisme/terreurs nocturnes présentent au cours de leur sommeil lent profond, des réveils anormaux. Ceux-ci se caractérisent par une accélération de l'activité EEG (passage d'ondes delta à des ondes alpha, ou d'ondes delta à des ondes théta) associée à une réaction neurovégétative (accélération du rythme cardiaque et vasoconstriction) et à une augmentation du tonus musculaire de plus de 30% supérieure au tonus de base pendant plus de 15 secondes (Figure 40).

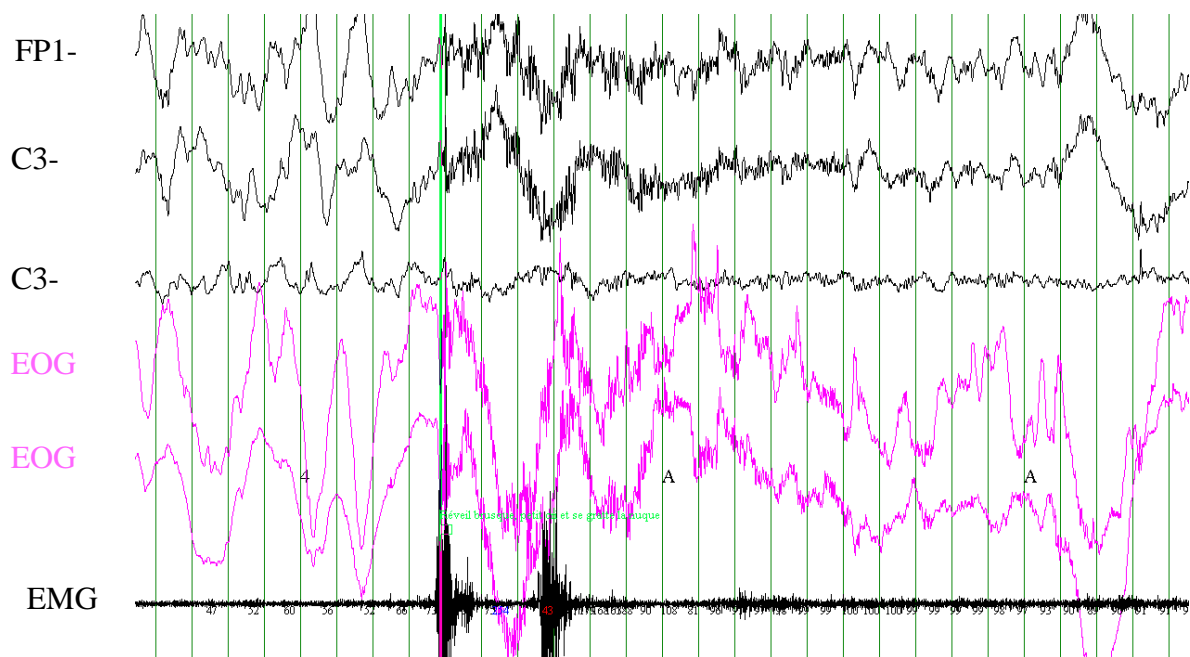


Figure 40. Extrait de 30 secondes de SLP mettant en évidence un réveil anormal en sommeil lent profond chez un sujet somnambule

FP1-A2, C3-A2, C3-O1 : dérivations électroencéphalographiques ; EOG 1, EOG 2 : électro-oculogrammes ; EMG :électromyogramme mentonnier

3. Analyse du comportement nocturne : vidéo et audio des enregistrements

a. Recueil des données

Etant donné qu'il est difficile et peu fiable de réécouter en temps réel 8 h de vidéo par patient, pour rechercher les verbalisations nocturnes nous avons utilisés plusieurs techniques :

- visualisation des vidéos/audios en temps réel au moment où le signal de phono trachéal signale une augmentation de l'amplitude phonique de base (qualité médiocre ici dans notre expérience, avec beaucoup d'artéfacts liés au ronflement, au mouvement du dormeur et au décollement du capteur)
- visualisation des vidéos/audios en temps réel en temps de déroulement réel lors d'épisodes de sommeil paradoxal sans atonie (en particulier quand il existe une augmentation du tonus mentonnier, qui accompagne fréquemment les verbalisations nocturnes),
- visualisation des vidéos/audios en temps de déroulement réel lors de chaque éveils en sommeil lent profond (et souvent en stade 2) et aux comportements éventuellement associés.

b. Constitution de la banque de sons nocturnes et comportements

Les bandes audio et vidéo correspondantes ont été sauvegardées en format WMV (Windows Media Video) sur un disque et classées dans un disque externe, indexées par nom de patient, stade de sommeil du recueil, heure de la nuit. Le signal neurophysiologique et cardiorespiratoire correspondant, en format Medatec, a été sauvegardé sur CD dans chaque dossier de sujet.

c. Analyse du corpus des verbalisations nocturne

Les extraits audio de chaque parole ou vocalisation nocturne émise lors d'un réveil en profond ou lors d'un comportement en sommeil paradoxal, ont été réécoutés scrupuleusement et à plusieurs reprises au casque, puis transcrits verbalement par écrit. Sur certains corpus, une double transcription (par deux scoreurs indépendants) a été faite, en conservant les corpus concordants entre observateurs.

Les transcrits ont été recopiés sur une base Excell, en y ajoutant le code du patient, le stade de sommeil de recueil, l'heure du recueil, la présence simultanée de mouvement, la présence d'une inspiration pré phonatoire de plus de 50 %.

Ce corpus a ensuite été partagé avec l'université de Besançon.

OBJECTIFS

Nous avons choisi d'explorer le contenu cognitif cérébral pendant le sommeil, non pas à l'aide d'imagerie fonctionnelle cérébrale ou de l'EEG comme cela avait déjà été fait précédemment, mais à l'aide d'un marqueur plus direct de ce contenu cognitif, le comportement nocturne du dormeur (ici particulièrement ses vocalisations), lorsqu'il est isomorphe au contenu mental. Pour cela, nous avons tiré bénéfice de deux nouveaux modèles, les parasomnies au cours desquelles les patients extériorisent leurs rêves en sommeil lent profond (somnambulisme/terreurs nocturnes) et en sommeil paradoxal (le trouble comportemental en sommeil paradoxal).

1) Nous avons commencé par étudier le contenu mental (c'est à dire les rêves) mémorisé par les sujets au réveil, en lien avec ces comportements, et comparé l'activité mentale pendant les épisodes de somnambulisme/terreurs de celle pendant le TCSP.

2) Puis nous avons utilisé ces deux modèles de parasomnie pour répondre à la question très débattue de la réactivation comme base de la consolidation mnésique au cours du sommeil. Nous avons voulu savoir si les sujets somniloques redisaient pendant leur sommeil des fragments d'un texte appris avant de dormir et mieux consolidé au réveil. Pour cet objectif nous avons effectué deux études différentes d'apprentissage verbal pré sommeil, l'étude 2 avec le groupe des TCSP et l'étude 3 avec le groupe des somnambules/terreurs nocturnes.

3) Enfin, le fait de rechercher une réactivation verbale durant le sommeil chez ces sujets, nous a permis de nous pencher sur la question du langage nocturne et sur ses caractéristiques dans le but de mettre à jour le peu de données existantes sur le sujet qui reste en effet un phénomène mystérieux et très peu étudié par le monde scientifique. Ceci a été l'objectif de notre dernière étude (étude 4).

RESULTATS

Etude 1 : Fuir ou combattre ? Rêves pendant le somnambulisme et le trouble comportemental en sommeil paradoxal

Article publié dans *Sleep Medicine* 2013 May;14(5):391-8

Introduction

Les sujets avec somnambulisme et avec trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP) présentent des comportements moteurs et/ou verbaux associés à leur contenu mental, c'est-à-dire à leurs rêves. Le contenu mental associé aux comportements nocturnes des sujets avec somnambulisme n'a été que peu étudié car souvent considéré comme rare ou inexistant (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Cependant, 71% des sujets avec somnambulisme rapportent un souvenir de rêve concomitant à un épisode de somnambulisme. Les études concernant ces sujets rapportent, entre autres, que les rêves des somnambules sont souvent désagréables et présentent fréquemment des épisodes de malchances où le rêveur est la victime (Oudiette *et al.*, 2009b). Les rêves des sujets avec TCSP ont été en revanche considérablement plus explorés. Ceux-ci apparaissent être plus souvent à contenu agressif, déplaisant et violent (Fantini *et al.*, 2005) d'où l'hypothèse que le TCSP, due à une absence d'inhibition frontale, porte à la libération de comportements de défense archaïques par des générateurs de pattern centraux. Selon l'ICSD, les comportements complexes et violents observés en sommeil paradoxal chez les sujets avec TCSP, sont une tentative de réagir aux rêves vécus par les sujets (American Sleep Disorders Association, 1990).

A travers cette étude nous avons voulu apporter une description quantitative et qualitative des rêves associés au somnambulisme et au TCSP et détecter d'éventuelles différences dans les contenus mentaux de ces deux groupes de sujets. Ceci pourrait fournir des indices sur les processus cognitifs et les typologies de menace vécues durant le sommeil.

Matériel et méthodes

Trente deux sujets avec somnambulisme/terreurs nocturnes et 24 sujets avec TCSP ont participé à cette étude. Tous les sujets ont bénéficié d'un entretien clinique et d'une à deux nuits sous vidéo polysomnographie. De plus, les sujets ont rempli deux auto-questionnaires d'évaluation de l'agressivité et de l'anxiété/dépression (AQ et HAD) et nous avons recueilli leurs récits de rêves associés à un comportement sur la dernière année ainsi qu'au réveil en laboratoire. Ces récits de rêves ont été enregistrés, transcrits (en éliminant les répétitions, hésitations et tous les éléments faisant référence au vécu du sujet par rapport au rêve plutôt qu'au récit en soi) et par la suite analysés à travers l'utilisation de différentes échelles (Longueur des récits de rêves (TWC), Catégories nominales de Hall et Van de Castle, Echelle de complexité d'Orlinski, Echelles de bizarreries et de menace de Revonsuo).

Résultats

Comme prévu, les sujets avec TCSP étaient plus âgés et étaient plus fréquemment des hommes par rapport aux sujets somnambules. Les deux groupes ne différaient pas en ce qui concerne le niveau d'agressivité diurne et leurs scores de dépression et anxiété.

Concernant les récits de rêves associés à un comportement sur la dernière année, nous en avons obtenu 121 (74 de sujets avec somnambulisme et 47 de sujets avec TCSP). Les rêves des TCSP étaient plus complexes mais moins bizarres que ceux des somnambules qui contenaient eux plus d'éléments discontinus (un élément qui apparaît/disparaît ou est transformé soudainement). Soixante-dix pour cent des rêves des somnambules et 60% des rêves des TCSP contenaient une menace. Chez les sujets avec somnambulisme, ces menaces étaient pour la plupart des malchances (surtout des catastrophes naturelles, mais aussi des accidents) (28% chez les somnambules contre 8% chez les TCSP) tandis que chez les TCSP les menaces consistaient surtout en des agressions (33% contre 17%). Dans les deux cas, tant bien pour les catastrophes que pour les menaces, les sujets avec somnambulisme et TCSP étaient presque toujours les victimes.

Les réactions à ces menaces différaient selon le groupe. En effet, dans tous leurs rêves, les somnambules réagissaient aux malchances expérimentées en s'échappant, tandis que les sujets avec TSCP réagissaient en interrompant leur rêve. En revanche, dans 25% de leurs rêves, les somnambules réagissaient aux agressions en contre attaquant, tandis que les sujets avec TCSP contre attaquaient à ces agressions dans 75% de leurs rêves.

Une autre différence observée dans ces récits de rêves concernait le setting. En effet, dans 42% des cas les rêves des sujets somnambules avaient lieu dans la pièce dans laquelle ils étaient réellement en train de dormir, tandis que ceci n'était le cas que dans 6% des rêves des TCSP.

En ce qui concerne les récits de rêves recueillis au réveil après avoir passé une nuit au laboratoire, nous avons pu en obtenir 41 (32 de sujets avec somnambulisme et 9 de sujets avec TCSP). Les rêves de ces deux groupes de sujets ne contenaient pas de différences significatives pour aucune des échelles mesurées.

Discussion

Les différences frappantes que nous avons pu relever dans les récits de rêves associés à des comportements de ces deux groupes de sujets, suggèrent que les processus cognitifs durant les parasomnies de sommeil paradoxal (TCSP) et de sommeil lent (somnambulisme/terreurs nocturnes) simulent différents types de menaces (agressions contre catastrophes naturelles). Qu'il y ait plus d'agressions dans les récits de rêves des sujets avec TCSP pourrait s'expliquer par le fait que durant le sommeil paradoxal le lobe frontal est hypo-activé tandis qu'il y a une hyper-activation du système limbique et de l'amygdale.

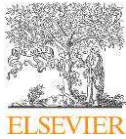
Les différences de réactions par rapport à ces menaces dans les deux groupes (fuite chez les somnambules contre attaque chez les TCSP) rappellent la théorie de la réponse aux menaces de Cannon (« fight-or flight »).

Les menaces vécues par ces sujets au cours de leurs rêves peuvent être l'exacerbation de systèmes qui forment l'homme à réagir de manière appropriée pendant la journée à un large éventail de dangers. Cette théorie s'accorde avec celle de Revonsuo sur la simulation de menaces au cours des rêves. Cette nouvelle hypothèse évolutionniste suggère donc que la fonction biologique des rêves est la simulation d'évènements menaçants et de réponses d'évitement de ces évènements.

Données supplémentaires

Table 1, étude 1. Exemples de rêves et de comportements associés de sujets appartenant aux deux groupes

Sujets	Rêve	Réaction du sujet	Comportement associé
Somnambule, F, 31ans	« C'était une pluie de petits pots qui lui tombaient dessus »	« Donc je l'ai prise et j'ai essayé de m'échapper »	S'est réveillée en mimant l'action de retenir la chute des petits pots
Somnambule, H, 22ans	« Je faisais de la moto au bois de Boulogne et je risquais de tomber »	« Pour éviter de tomber, je m'accroche au volant »	Se réveille en train d'agripper les seins de sa femme
TCSP idiopathique, H, 65ans	« C'était un chat qui m'embêtait »	« Je lui donnais un coup de pied »	A donné un coup de pied et s'est blessé contre le lit
TCSP idiopathique, H, 63ans	« Je tombais dans un gouffre, un trou noir »	Aucune	S'est réveillé en hurlant



Original Article

Fight or flight? Dream content during sleepwalking/sleep terrors vs rapid eye movement sleep behavior disorder

Ginevra Uguccioni^{a,c,d,e}, Jean-Louis Golmar^b, Alix Noël de Fontréaux^{a,c,d,e}, Smaranda Leu-Semenescu^{a,d,e}, Agnès Brion^a, Isabelle Arnulf^{a,c,d,e,*}^a Sleep Disorders Unit, Pitié-Salpêtrière University Hospital, APHP, Paris, France^b Department of Biostatistics, Pitié-Salpêtrière Hospital, ERA, Pierre and Marie Curie University, Paris, France^c Pierre and Marie Curie University, Paris, France^d Inserm U975, Paris, France^e Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière – UPMC-Paris 6, Inserm UMR_S 975, CNRS UMR 7225, Paris, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 4 November 2012

Received in revised form 2 January 2013

Accepted 4 January 2013

Available online 17 April 2013

Keywords:

Dreaming

Sleepwalking

Sleep terrors

REM sleep behavior disorder

Parasomnia

Threat

Simulation

ABSTRACT

Objective: Dreams enacted during sleepwalking or sleep terrors (SW/ST) may differ from those enacted during rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD).**Methods:** Subjects completed aggression, depression, and anxiety questionnaires. The mentations associated with SW/ST and RBD behaviors were collected over their lifetime and on the morning after video polysomnography (PSG). The reports were analyzed for complexity, length, content, setting, bizarreness, and threat.**Results:** Ninety-one percent of 32 subjects with SW/ST and 87.5% of 24 subjects with RBD remembered an enacted dream (121 dreams in a lifetime and 41 dreams recalled on the morning). These dreams were more complex and less bizarre, with a higher level of aggression in the RBD than in SW/ST subjects. In contrast, we found low aggression, anxiety, and depression scores during the daytime in both groups. As many as 70% of enacted dreams in SW/ST and 60% in RBD involved a threat, but there were more misfortunes and disasters in the SW/ST dreams and more human and animal aggressions in the RBD dreams. The response to these threats differed, as the sleepwalkers mostly fled from a disaster (and 25% fought back when attacked), while 75% of RBD subjects counterattacked when assaulted. The dreams setting included their bedrooms in 42% SW/ST dreams, though this finding was exceptional in the RBD dreams. **Conclusion:** Different threat simulations and modes of defense seem to play a role during dream-enacted behaviors (e.g. fleeing a disaster during SW/ST, counterattacking a human or animal assault during RBD), paralleling and exacerbating the differences observed between normal dreaming in nonrapid eye movement (NREM) vs rapid eye movement (REM) sleep.

© 2013 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

The two main parasomnias (i.e., rapid eye movement sleep behavior disorder [RBD] and arousal disorders) have contributed to recent developments in dream research. RBD is a model of dream-enacting behavior. Middle-aged subjects with incomplete muscle atonia during rapid eye movement (REM) sleep displayed complex and often violent behaviors from an attempted enactment of distinctly altered, unpleasant, action-filled, and violent dreams in which the individual is confronted, attacked, or chased by unfamiliar humans or animals [1]. When the last remembered dream

(whether or not it is enacted) is retrospectively evaluated, the reports involve a higher level of aggression, a frequency of animal involvement, and less sexual content in subjects with symptomatic or idiopathic RBD compared to control subjects [2].

In contrast, when dream reports were prospectively collected during 3 weeks using dream diaries in subjects with idiopathic RBD and control subjects, the levels of aggression in the dreams was similar in both groups [3]. Most of these subjects are treated with clonazepam, which may decrease the level of aggressiveness in dreams. Dream diaries of subjects with Parkinson disease (PD) (with and without RBD) show higher aggression in the dreams than in control subjects [4], which correlates with frontal cognitive dysfunction [5]. These findings lead to the hypothesis that RBD corresponds to the release (by a lack of frontal blockade) of archaic defense behaviors by central pattern generators [2,6]. However, nonviolent behaviors (e.g., laughing, clapping, singing, giving

* Corresponding author at: Service des pathologies du sommeil, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47 boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France. Tel.: +33 1 42 16 77 01; fax: +33 1 42 16 77 00

E-mail address: isabelle.arnulf@psi.aphp.fr (I. Arnulf).

lectures, smoking), which are associated with normal nonarchaic dreams, also have been described in RBD. This finding suggests that complex learned behaviors and dreams also exist in this condition, though they are less frequent [7].

In contrast, the sleep mentations associated with sleepwalking and sleep terrors (SW/ST), which occur during a dissociated state between N3 sleep and arousal, have only recently been studied [8]. These mentations have been considered to be rare or absent for a long time [1]. Most adults during SW/ST occasionally remember dreamlike mentations over a lifetime span, consisting of a single visual scene in which the dreamer self is a victim of a misfortune. The action in dream corresponds to the observed behavior. Case reports confirm this isomorphism in sleepwalkers in the sleep laboratory context [9]. Similar dream-enacting behaviors, though less frequent and not monitored (we thus ignore the sleep stage, though the behaviors are reminiscent of mild arousal disorders), have been described in the postpartum condition of healthy young mothers and in the healthy young student populations [10,11].

Whether or not the dream contents differ between these two conditions has not been yet formally studied and may provide clues on the cognitive processes and types of threats experienced during sleep. We consecutively interviewed subjects with SW/ST and RBD regarding their dream contents associated with parasomniac behavior and analyzed and compared their reports.

2. Methods

2.1. Subjects

We consecutively recruited patients between May 2011 and October 2011. All patients with SW/ST and with RBD were referred to the sleep disorder unit of a university hospital for dangerous, disturbing, or frequent nocturnal behaviors. All of the patients accepted the interview. The subjects with SW/ST met the criteria of International Classification of Sleep Disorders which defined SW as a history of ambulation during sleep; the persistence of sleep or impaired judgment during ambulation; and the disturbance not being better explained by another sleep, medical, mental, neurologic disorder, or medication (Fig. 1) or drug use. ST was defined as a history of a sudden episode of terror occurring during sleep, usually initiated by a cry or loud scream with sympathetic and behavioral manifestations of intense fear; difficulty in arousing the person, or mental confusion when awakened from an episode, or complete or partial amnesia from the episode, or dangerous or potentially dangerous behaviors; and the disturbance not being better explained by another sleep, medical, mental, neurologic disorder, or medication or drug use [1]. In addition to these clinical criteria, we observed at least one of the following features on the video PSG in all subjects (although these features were neither totally sensitive nor specific, they were supportive in the context of a systematic study): (1) at least one arousal during N3 sleep was associated with an abnormal motor behavior suggesting surprise, confusion, or fear (e.g., startling, sitting in the bed, or looking around surprised); or (2) sudden arousals during N3 sleep. For simplicity, we indifferently referred to subjects with SW/ST as sleepwalkers. Nocturnal frontal lobe epilepsy was ruled out by an interview of personal and family history combined with absence of epileptic activity on the extended electroencephalogram (EEG) during the 20 hours (two periods of 10 h) of sleep monitoring, especially at sleep-wake transitions visualized with 20-second periods, nonstereotyped aspect of the behavioral and motor episodes, absence of head version or dystonic postures or movements, and exclusive occurrence of motor events on emerging from N4 and never from other sleep stages. The presence of enacted

dreaming during SW/ST also was evidence that frontal lobe epilepsy was not present in subjects.

The subjects with RBD met the international RBD criteria including, a clinical history of complex, vigorous, violent, or injurious behavior during sleep frequently associated with dream mentation; enhanced chin muscle tone during REM sleep; and simple or complex behaviors on video PSG during REM sleep [1]. In both parasomniac disorders, subjects with sleep apnea syndrome (apnea-hypopnea index > 15) were not included. A single subject with arousals from N4 exclusively caused by flow limitations was not included. Subjects with arousal disorders and idiopathic RBD were drug naïve. Subjects with RBD and PD received their usual dopaminergic treatment. All subjects gave their consent to take part in the study, which was accepted by the local ethics committee (CPP Paris IDF 6).

2.2. Study design

2.2.1. Clinical interview and psychologic scales

All subjects underwent a semistructured interview that included an assessment of the clinical history of the disease, age at onset, family history, and predisposing factors. The frequency of the parasomniac events was scored as once a week (transcribed in a continuous scale of one), 2 to 3 times a week (mean, 2–3, 2.5), or more than three times a week (mean, 4–7, 5.5). The subjects completed two self-administered questionnaires including the hospital anxiety and depression rating scale [12] and the aggression questionnaire (AQ) [13]. The AQ measured the individual's aggressive response and his or her ability to channel those responses in a safe and constructive manner. The AQ is a self-reported questionnaire consisting of 34 items; each item was scored on a scale from one to five resulting in several dimensional subscores including, physical aggression (nine items, resulting in a subscore ranging from 9 to 45), verbal aggression (five items, 5–25), anger (seven items, 7–35), and hostility (eight items, 8–40). The total AQ score ranged from 29 to 145, with a pathologic score of 96 or higher.

2.2.2. Lifetime-enacted dream collection

We asked the subjects to report any mental content (dream report) associated with a dream-enacted behavior and to describe the motor behavior they have experienced over their lifetime. These narratives were recorded and transcribed.

2.2.3. Collection of dreams enacted in the sleep laboratory

The subjects spent one or two nights in the sleep laboratory with video and sleep monitoring. Two nurses supervised the monitors during the night. The nurses reported their observations on a sheet log but were instructed not to interfere with the subject's sleep unless they were in danger, asked for help, or lost several important leads, as this was considered a routine diagnostic procedure. When they had to enter the room for a potentially dangerous motor event, they collected the sleep mentation associated with the event. Otherwise they waited until the morning awakening to collect the dream mentation that had been associated with motor events in the preceding night. After this spontaneous mentation report the nurses asked the subjects to describe the setting of the dream and its emotional valence. These narratives were recorded and then transcribed.

2.2.4. Dream report analysis

Two independent scorers (GU and ANFR), who were blind to the SW/ST vs RBD conditions, analyzed the dream reports. They measured the length of the reports using the total recall count as the sum of all words that had directly referred to the dream [14]. We eliminated all repetitions and hesitations as well as the content that

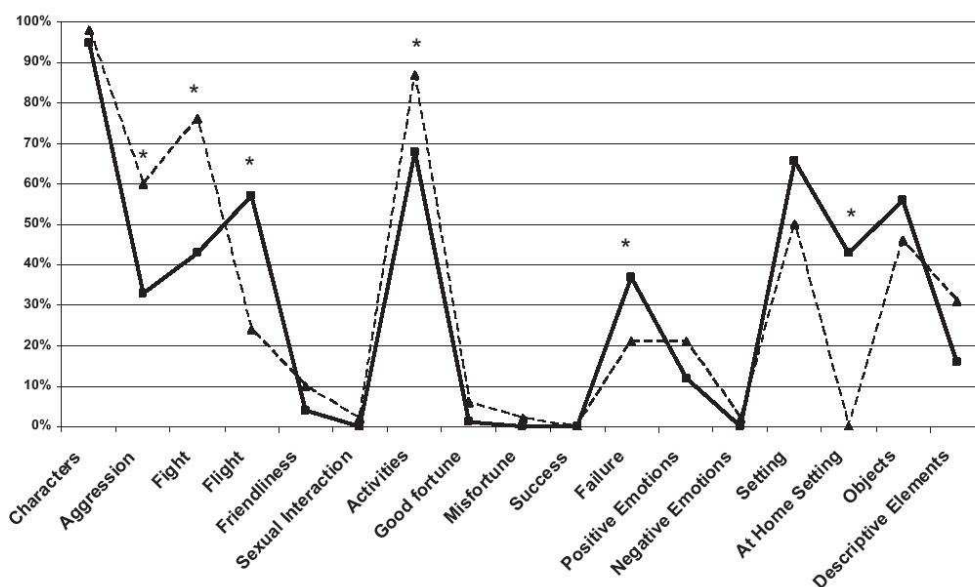


Fig. 1. Content categories scored using the Hall and Van de Castle [15] system in dreams over a lifetime in sleepwalkers (plain line) and in subjects with rapid eye movement sleep behavior disorder (dotted line). All data are expressed as %. * $p < 0.05$ for a difference between subjects.

referred to what the dreamers thought of their dreams rather than the actual dream. We used several scales to analyze and categorize the dream reports. We qualified each mental content component with the nominal categories (i.e., characters, aggression, friendliness, sexuality, activity, success and failure, misfortune and good fortune, emotions, setting, objects, descriptive elements [each component was identified as being present or absent]) based on the Hall and Van de Castle [15] method. Furthermore, in the setting category we asked the subjects to clarify if their dream occurred in or included the room where they had been sleeping. Next we classified the dreams according to their complexity using the Orlinski scale, as reported by Jouvett [16] (0 = no dream recall, 1 = feeling of having dreamt but no memory of it, 2 = one scene, 3 = more than one scene, 4 = coherent dream, 5 = coherent and detailed dream with the dreamer as an actor, 6 = prolonged image-filled scenario resembling real life, and 7 = prolonged image-filled scenario with bizarreness). We identified the bizarreness of the dreams using the bizarreness coding method previously described by Revonsuo and Salmivalli [17]. This method required us to count all elements in the dream that may be included in one of the following categories (i.e., self, place, time, persons, animals, body parts, plants, objects, events, actions, language, cognition, emotions, and sensations) and assigned a degree of bizarreness to each element. Four types of bizarreness were proposed (no bizarreness = type 1, incongruous elements = type 2, vague element type 3, and discontinuous element = type 4). Finally, according to the threat-coding method of Revonsuo and Valli [18], we identified the threats in the dreams. The analysis of the threatening events in dreams was performed in two stages including identification of the descriptions of threatening events in the dream reports and classification of the identified events regarding the content. The identified threatening dream events were analyzed using the following rating scale, nature of the threatening event, target of the threat, severity of the threat to the self, potential in responding

to the threat, responding to the dream itself, the nature of the reaction to the self, and the realistic nature of the threatening event.

2.2.5. Video PSG analysis

Video PSG was performed on the subjects during one or two consecutive nights using international methods, channels, and analysis as previously described [8]. Briefly to maximize the chance of observing a behavioral arousal, we applied a moderate sleep deprivation followed by two consecutive nights including random noises during the night. Subjects referred for suspicion of arousal disorders were instructed to come to the sleep disorders unit after a moderate sleep deprivation (sleep was restricted to a four-hour duration) during the night before coming to the hospital. The subjects were monitored in the sleep disorders unit during the next two consecutive nights with video PSG. In addition, they were exposed to a sudden pipe noise occurring around 10 times per night randomly during all sleep stages, due to our building plumbing. Using this procedure we observed a median of five arousals from stage N4 the first night and the second night in the last 73 subjects with arousal disorders monitored during 2012 and a median of three behavioral arousals in stage N4 over two nights. The video and sleep monitoring included eight EEG leads (Fp1, C3, T3, O1, Fp2, C4, T4, O2), acquired in a monopolar referential montage and displayed on the screen as bipolar (see example in the movie), with sleep stages scored on the Fp1/C3, C3/A2, and C3/O1 channels. In addition, two electrooculograms (left inferior epicanthic fold/A2 and right superior epicanthic fold/A2), three electromyograms (levator menti, and right and left tibialis anterior), nasal pressure, tracheal sounds, chest and abdomen movements, electrocardiogram, pulse oximeter, position, as well as synchronized ambience sounds and infrared video were continuously monitored. Subjects with RBD mostly stayed for only one night and had the same monitoring procedure except the EEG channels were restricted to Fp1/C3, C3/A2,

and C3/O1 channels. The recordings were completely and exclusively scored by experienced neurologists and never scored by sleep technologists or nurses. The eight EEG channels were examined on 20-second epochs, as we are better trained to recognize epileptic activity at this slower speed, and sleep was scored using 30-second epochs. All respiratory events were counted including apnea, hypopnea, and flow limitations, defined as a plateau on nasal pressure lasting at least 10 seconds and followed by an arousal; these last events were named respiratory event–related arousals.

2.3. Statistical analysis

We used descriptive statistics including the means \pm standard deviation for the quantitative variables and percentages for the qualitative variables. The between-group comparisons of the demographic and clinical characteristics were performed using the Student *t* test and χ^2 test. Because each subject contributed a different number of dreams to the study, the dream content measurements were adjusted for each subject and analyzed using a mixed linear model for the quantitative variables, a mixed logistic model for the binary variables, and a mixed Poisson distribution model for the counting variables. An interscorer agreement study was performed using an estimation of the κ coefficients for the qualitative variables and intraclass correlation coefficients for the quantitative variables. All computations were performed using the SAS version 9 statistical package (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). All tests were two sided, and a probability level (*p* value) of less than 0.05 was considered significant.

3. Results

3.1. Clinical differences between sleepwalkers and subjects with RBD

Thirty-two subjects with SW/ST and 24 subjects with RBD were consecutively recruited and interviewed (Table 1). Subjects with RBD demonstrated concomitant PD (*n* = 7), dementia with Lewy bodies (*n* = 1) and idiopathic RBD (*n* = 16). As expected the RBD subjects were older than the subjects who were sleepwalkers, both at disease onset and at the time of the study and more frequently were men. There were no other clinical differences between the groups including, the frequency of the parasomniac events, the daytime aggression level, and the anxiety and depression scores.

3.2. Content analysis of the lifetime-enacted dream reports

Twenty-nine (91%) sleepwalkers remembered at least one dream associated with SW/ST during their lifetime, while 87.5% (21/24) subjects with RBD remembered a dream associated with a parasomniac event. A total of 121 dreams were analyzed in both groups (SW group, *n* = 74 dreams; RBD group, *n* = 47 dreams). The mean number of dreams reported by the subjects (from 1–9) was similar between the two groups. The interscorer agreement was 99% for dream length, 99% for the threat scale, 99% for the Orlinski scale, 99% for the bizarreness scale, and 96% for the Hall and Van de Castle [15] categories.

The reports of the enacted dreams were as long in duration in the sleepwalkers as in subjects with RBD; however, the dreams were more complex and less bizarre in subjects with RBD (Table 2). In particular, the dreams of sleepwalkers involved more discontinuous elements, in which a temporarily discontinuous element suddenly and unexpectedly appeared or disappeared or was transformed in the dream. However, other types of bizarreness were not different between the groups.

Dream threats were assessed using the Revonsuo scale [17] (Table 3). There was a threat in 70% of enacted dreams in SW/ST and in

Table 1

Demographic and clinical characteristics of subjects with sleepwalking or sleep terrors and rapid eye movement sleep behavior disorder.

Subjects	SW/ST	RBD	<i>P</i> value
Number of subjects	32	24	
Age, y	31.4 \pm 8.4	68.6 \pm 8.8	<0.0001
Gender, % women	50	21	0.0301
Body mass index, kg/m ²	24.9 \pm 5.2	25.1 \pm 4.4	0.74
Age at disease onset, y	13.9 \pm 12.9	59.4 \pm 6.9	<0.0001
Parasomniac episodes, n/wk	2.5 \pm 1.8	2.1 \pm 1.5	0.42
Aggression questionnaire, 29–145	64.2 \pm 15.4	60.4 \pm 18.2	0.46
Physical aggression, 9–45	18.2 \pm 7.2	15.1 \pm 6.7	0.78
Verbal aggression, 5–25	10.9 \pm 3.2	11.4 \pm 4.5	0.14
Anger, 7–35	17.3 \pm 5.4	15.5 \pm 5.8	0.69
Hostility, 8–40	17.4 \pm 4.4	18.7 \pm 6.6	0.07
HAD total	12.9 \pm 4.9	15.1 \pm 6.4	0.22
Anxiety subscore	8.4 \pm 2.8	8.2 \pm 3.6	0.25
Depression subscore	4.5 \pm 3.2	6.9 \pm 4.1	0.25

SW/ST, sleepwalking and sleep terrors; RBD, rapid eye movement sleep behavior disorder; HAD, Hospital Anxiety and Depression Scale; NA, missing data.

The weekly frequency of parasomnia was transcribed in a continuous scale using the following criteria: once a week = 1; 2–3 times a week = 2.5; mostly everyday = 5.5.

60% of enacted dreams in RBD. Among the 74 enacted dreams obtained in the SW/ST group, 52 dreams involved a form of threat including, misfortunes in 21 dreams (40%), aggressions in 13 dreams (25%), fleeing in 13 (25%), having a disease in four (6%), an accident in one (2%), and a failure in one (2%). Among the 47 enacted dreams obtained in the RBD group, 28 dreams involved a form of threat, including an aggression (16/28 dreams, 57%), a fleeing behavior (5/28, 18%), a misfortune (4/28, 14%), an accident (3/28, 11%), and no failure or disease.

Sleepwalkers had more frequent misfortunes (mostly natural disasters such as the house is collapsing, an imminent car accident, the baby is falling) than subjects with RBD (28% vs 8%; *p* = 0.01) and tended to exhibit less frequent aggression (17% vs 33%; *p* = 0.06) during the enacted dreams. All of the other categories did not differ between the groups (Table 4). The content analysis using the Hall and Van de Castle [15] system (Fig. 4) in the 17 RBD-associated dreams with aggression indicated that 16 of 17 subjects were the victims and one of 17 dreams revealed that the subject was the first attacker (“I was fighting against my father and killed him”). The subjects were assaulted in 15 dreams and their close family (e.g., spouse, children) were attacked in one dream (i.e., “I dreamt that I was fighting against someone to protect my wife and my daughter”). In the 13 sleepwalker-associated dreams with aggression, 12 of 13 subjects were victims and one of thirteen subjects was the first attacker (i.e., “I was fighting with someone, someone I didn’t know”). The subjects were assaulted in nine dreams, and their loved ones were attacked in three dreams. The aggressor was a human, a nonhuman being (e.g., zombie), or an animal (e.g., lions, snakes, spiders). When assaulted the sleepwalkers fought back the aggressor in only three of twelve (25%) dreams (i.e., “Some people were trying to kidnap my sons so I attacked them. I couldn’t see the face of the aggressors”), while subjects with RBD mostly fought back the aggressors (12/16, 75%; *p* = .02). Nine dreams exhibited aggression with no one fighting back; one of nine sleepwalkers fled (i.e., “A man, who was my husband, sequestered me, so I tried to run away”), and eight subjects (89%) ended the dream report at this point.

Conversely when experiencing a natural disaster, the sleepwalkers fled in 20 of 20 (100%) dreams (i.e., “A truck drove straight at me so I tried to avoid it and run away”), while subjects with RBD did not flee in zero of four (0%) of these dreams. The subjects did not describe any type of reaction and ended the dream report at this point of the report (“I was in my car, there was a mountain,

Table 2

Analysis of dream mentations during sleepwalking/sleep terrors and rapid eye movement sleep behavior disorder episodes collected over a lifetime and in the morning awakenings in the sleep laboratory.

Dream collection	During the lifetime			In the sleep laboratory		
	SW/ST	RBD	P value	SW/ST	RBD	P value
Total number of dreams						
Number of subjects with at least one dream	29 (91%)	21 (87%)	0.19	12 (87%)	6 (25%)	0.16
Number of dreams per subject	3 ± 1.2	2 ± 2.1	0.04	1.1 ± 1.7	0.4 ± 0.8	0.12
Number of words	19 ± 16	24 ± 18	0.07	60 ± 68	27 ± 17	0.03
Complexity*	2.2 ± 1.3	2.9 ± 1.4	0.006	1.6 ± 2.4	0.6 ± 1.3	0.05
Bizarreness						
Number of elements	5 ± 2.4	7.2 ± 4.2	0.52	14 ± 13.1	7.1 ± 4.5	0.15
Nonbizarre, %	72	81	0.03	81	88	0.33
Bizarre, type 2, %	14	15	0.98	15	7	0.24
Bizarre, type 3, %	4	3	0.19	1	4	0.29
Bizarre type 4, %	7	2	0.04	3	1	0.49

SW/ST, sleepwalking/sleep terrors; RBD, rapid eye movement sleep behavior disorder.

* Orłinski score [16].

Table 3

The nature and frequency of threatening events scored using the Dream Threat Scale in dreams over a lifetime in sleepwalkers and rapid eye movement sleep behavior disorder subjects.

Dream collection	Sleepwalkers ^a	RBD	P value
Number of dreams	74	47	
Nature of the threatening event			
Escapes and pursuits	17	10	0.29
Accidents and misfortunes	28	8	0.008
Failures	1	0	0.42
Catastrophes	1	6	0.13
Disease, illness	4	0	0.28
Aggression and violence	17	33	0.04
Target of the threat			
Individuals important to subject	66	56	0.22
Resources important to subject	4	2	0.57
Individuals and resources not important	5	0	0.15
Severity of the threatening event	68	56	0.29
Possibility of reacting to the threat	25	29	0.64
Participation in the dream itself			
Dream self-reaction	32	27	0.56
Dream in which there is no self-reaction	1	2	0.75
Reaction cannot be scored	44	27	0.06
Realistic nature of the threat	63	52	0.44

RBD, rapid eye movement sleep behavior disorder.

^a All data are expressed in %.**Table 4**

Examples of a threat in sleepwalkers and rapid eye movement sleep behavior disorder–enacted dreams and the type of response from the dreamer self.

Condition (gender, age [y])	Type of threat	Reaction of the dreamer self	Visible behavior in the bed
Sleepwalking (woman, 32 y)	"I was walking on the street and saw my husband kissing another girl"	"So I went to him, but a girl was trying to stop me. She pulled on my arm, so I gave her a slap"	She hit her boyfriend and told him, "It's not possible, are you seeing what you're doing?"
Sleepwalking (woman, 31 y)	"It was like a rain of jars when the baby fell on my little girl"	"So I caught her and tried to run away"	She woke up mimicking the action of stopping the fall
Sleepwalking (man, 22 y)	"I was riding my motorcycle in the forest, and suddenly I was falling down"	"So to avoid the fall, I clung to the wheel"	He clung to his wife's breast, which hurt her and woke the two of them
Idiopathic RBD (man, 65 y)	"A cat was annoying me"	"So I gave it a kick"	He gave a leg kick and hurt himself on the wooden bed
RBD with Parkinson disease (man, 67 y)	"A giant boar with a long tusk of 30–40 cm pursued me in Australia"	"So I went to a farm without any light and killed him"	He got off the bed and fell down
Idiopathic RBD (man, 63 y)	I fell into a sinkhole, into a black hole"	None	He woke up shouting

RBD, rapid eye movement sleep behavior disorder.

a street, I took it. The slope continued to increase, and then came heavy rain. Rapidly, my car was overtaken by the flood”).

We examined if the responses to the aggression and disasters differed between men and women. The sleepwalker group contained 16 men and 16 women, of whom 12 (7 men, 5 women) experienced dream aggression; one man was the first aggressor, three (two men, one woman) fought back against the aggressor, one (a woman) fled away, and 7 (62%) terminated the dream at this point (four men, three women). The RBD group contained 17 men and four women, of whom three of four had no dream recall, so it was not possible to examine an association between gender and a reaction to aggression. In addition, one woman fought back against the aggressor (Video 1).

The setting of the dream was determined in 19 SW/ST-associated dreams and in 15 RBD-associated dreams. The dream occurred at home in the room where the subjects were sleeping at the time of the behavior in eight (42%) sleepwalker reports (e.g., the ceiling collapsed, the wall or objects in the room fell on them, the baby fell behind the sleepwalker's bed, or the sleepwalkers crushed their own baby in the parental bed). However, the dream occurring at home in the room where in the subjects slept was a rare occurrence in the RBD dreams (1/15; $p = 0.05$). A single subject with idiopathic RBD saw some strangers appear at the end of his bed who appeared to be coming over to attack him (he clarified that this was not a hallucination). All of the other categories of the Hall and Van de Castle [15] system did not differ between the groups.

3.3. Content analysis of the enacted dream obtained from the morning recall in the sleep laboratory

All of the sleepwalkers had abnormal arousals and behaviors emerging from N3 on the video during their night in the sleep laboratory. The subjects mostly opened their eyes, raised their head, searched for something in the air, looked around, talked, sat up in bed, or more rarely came down from the bed. All of the subjects with RBD exhibited minimal movements during REM sleep, including minor movements (e.g., raising their hand, giving punches, kicking their feet, mimicking writing, talking). On the next morning, only 12 of 32 (38%) sleepwalkers remembered at least one dream associated with SW/ST vs six of 24 (25%) subjects with RBD. A total of 41 dreams were analyzed in both groups, with 32 sleepwalker dreams and nine RBD dreams (Table 2). The mean number of dreams reported by the subjects (range, 1–5) was similar between the groups. The reports of the enacted dreams were longer and more complex in the sleepwalkers than in subjects with RBD, but the dreams were bizarre in both groups. For the content analysis using the Hall and Van de Castle [15] system, no content categories differed between the reports (Fig. 2). Furthermore, there were no content categories that differed between the reports for threats in the dreams (Supplementary Table A). An example of a dreamer fighting back an aggressor during RBD is illustrated in Video 1, and an example of a dreamer escaping a danger is shown in Video 2.

4. Discussion

4.1. General findings

We found that almost all of the sleepwalkers and subjects with RBD reported enacted dreams. The enacted dreams of subjects with RBD were more complex and less bizarre than the dreams of sleepwalkers (who had more discontinuous mentations), but the dreams were similar in length in both groups when dreams were reported over their lifetime. Aggression was more

frequently observed during the RBD-enacted dreams than during the SW/ST-enacted dreams. In contrast similar low aggression and anxiety scores were observed in dreams during the daytime in both groups. Up to 70% of SW/ST dreams and 60% of RBD dreams involved a threat. There were more misfortunes and disasters in the sleepwalkers' dreams, and there was more aggression in the RBD dreams. The response to these difficulties differed between the groups, as the sleepwalkers mostly fled from a disaster while subjects with RBD counterattacked when assaulted. Enacted dreams that occurred at home affected approximately half of the sleepwalkers, though this was exceptional in subjects with RBD. On the morning after sleep monitoring, the dream reports associated with the enactment were less frequent in both groups. The reports were longer and more complex in the sleepwalkers than in RBD subjects, but the reported dreams were bizarre in both groups.

4.2. Aggressiveness in the enacted dreams during RBD vs SW/ST

The daytime level of aggression measured using a questionnaire was similar in the RBD and SW/ST groups. This finding is consistent with two previous studies demonstrating that subjects with RBD are mild tempered during the daytime [2,3]; to the best of our knowledge, this aspect has not been studied in SW/ST. RBD dreams involved more frequent aggressions compared to sleepwalker-associated dreams. Subjects with RBD defended themselves and less frequently their family from attackers (mostly human strangers) and rarely were the first attacker in the dreamt fight (6%). The RBD-enacted dreams involved more aggression when retrospectively collected over a lifetime span than when prospectively collected on the morning following the sleep monitoring. As previously discussed [7], we suspect that this is due to a recall bias. Dream recall likely is enhanced when the dream-enacted behaviors lead to an awakening or injuries, which more frequently occurs when the dream content is violent. In addition, the sample of the laboratory-collected dreams ($n = 41$) was smaller than the home-collected dreams ($n = 121$), which decreased the power needed to show notable differences. In contrast, the sleepwalkers' dreams involved less aggression over a lifetime, but their dreams showed similar aggression compared to the RBD dreams when the dreams were prospectively collected. The recall may be attenuated in sleepwalkers by the subject's difficulty to rapidly regain consciousness when emerging from a slow-wave sleep in contrast to REM sleep and RBD. Aggression was evident in 32% of dreams associated with SW/ST in our study, which is consistent with the 24% of dreams found in our previous study of sleepwalkers [8].

4.3. Reaction of the dreamers to threats in their dreams

The dreamer was the victim in 92% of sleepwalking and 94% of RBD episodes; in one case in each group, the dreamer was the first aggressor in these episodes. However, the response of the dreamers when attacked or when their loved ones were assaulted differed between the groups. Most (75%) subjects with RBD fought back, though only 25% of the sleepwalkers counterattacked. The other sleepwalkers stopped the dream report at this point, which suggests that they woke up. In contrast when threatened by a natural disaster all of the sleepwalkers fled, though all of the subjects with RBD stopped their report at this point. Importantly none of these dreamers froze when faced with these dangers, in contrast to the response to daily stressors in animals such as the rabbit, woodchuck, willow grouse, and deer fawn [19]. In contrast the dreamers fought back, fled, or woke up. These major differences in the type of threat and in the dreamer's response are reminiscent of the fight-or-flight response to threats that has previously been described by Cannon [19,20]. Humans and other animals frequently are faced with a wide range of dangers and are forced to make decisions to

survive. In these enacted dreams, the mental threat was vital and mostly came from predators (e.g., human attackers or dangerous animals such as lions, snakes, spiders) or from natural disasters or catastrophes with imminent risk for death (e.g., being buried, seeing a baby falling, seeing the ceiling collapse) of which one cannot combat. There was no evidence suggesting that women reacted differently than men in this group (i.e., fleeing rather than counterattacking an aggression); however, the number of aggressions in sleepwalker dreams and in RBD dreams in the sample of women was too small to draw any solid conclusions.

In the dreams of normal healthy subjects, aggressions were twice as frequent (65%) during REM compared to nonrapid eye movement (NREM) sleep [21]. In a more recent study of aggression dreams collected from the same group using PSG instead of indirect sleep monitoring, the dreamer was the aggressor in 58% of REM sleep dreams vs 27% in NREM sleep dreams [22]. In friendly dreams the dreamer behaves similar to a friend in 42% of REM sleep dreams vs 71% of NREM sleep dreams. This collection of results in addition to those obtained from our study showed twice as many aggressions in RBD compared to SW/ST dreams, suggesting that REM sleep dreams specialize in simulations of aggressive and unpleasant social interactions. Conversely, our study suggests that dreams in SW/ST specialize in simulating natural disasters or personal misfortunes. The striking association between REM sleep and aggression is unexplained, but the activity of the brain during this stage in functional imaging (i.e., lower activity in the frontal lobe and higher activity in the amygdala and limbic system) may shape the sleep mentations toward more aggressive content. Because these two disorders simulate most of the life-threatening dangers that humans would experience even when never having experienced any of these dangers in real life, it is tempting to imagine that these experiences train the dreamers to face such dangers; this theory is consistent with the Revonsuo theory of threat simulation in dreams [23]. This novel evolutionary hypothesis suggests that the biologic function of dreaming is the simulation of threatening events and the repetitive rehearsal of threat perception and threat avoidance responses. In support of this view, two-thirds of 592 everyday home dream reports have at least one threatening element [23]. The parasomniac behaviors and related dreaming in this study are consistent with this model. However, diseases may potentially exacerbate the normal dream content, which makes the dream more intense, closer to consciousness, and different from normal dreaming. These dreams are translated from a virtual response to a physical response with violent movements and autonomic activation. Whether or not these two parasomnias are disorders of dreaming rather than disorders of enacting dreams cannot be formally addressed in our study.

4.4. Length and bizarreness of dreams during SW/ST vs RBD

We unexpectedly found that enacted dreams were more bizarre and longer in SW/ST than in RBD subjects. In contrast the dream reports were longer when collected in REM than NREM sleep in healthy control subjects [14,24,25]. This discrepancy may have resulted from a younger age and thus higher dream recall ability in sleepwalkers than in RBD subjects. Moreover, the dreams involved more discontinuous elements (i.e., elements that suddenly and unexpectedly appeared or disappeared) during sleepwalking dreams than in RBD dreams. In healthy subjects, the mental content was more coherent during NREM than REM sleep, with a loss in a voluntary direction of thinking and congruence with a social and temporal context and a lack of judgment coupled with a passive acceptance of bizarreness during this stage [26]. In contrast to the lifetime-obtained dreams, the dreams reported on the morning awakening in the sleep laboratory were similarly as bizarre in both groups. Bizarre dreams are more salient and more susceptible

to be recalled even after a longer period of time [27]. If this recall bias is similar in both groups, then the generation of bizarre elements may be higher in SW/ST. We suspect that the dreaming process during sleepwalking integrates both internal and external (e.g., the room setting) clues, a condition that may produce more discontinuity than a dream that was completely and internally generated, such as those found in RBD.

4.5. Settings in SW/ST vs RBD dreaming

Our study is the first study to show that dreams in RBD subjects vs sleepwalkers considerably differ in the setting. Most lifetime dreams reported by sleepwalkers occurred in the room or the place where the dreamer was sleeping, though only one RBD subject reported an at-home setting dream. From a behavioral perspective, the sleepwalkers always had their eyes open [28] and exhibited a particular ability to see their environment to avoid the objects that they encountered when they would walk into the room. In contrast, subjects with RBD had their eyes closed and mostly stayed in their beds. RBD subjects rarely would stand up, ambulate, or frequently fall from bed [29]. Thus, we can infer that during a sleepwalking behavior associated with a dream, subjects integrate some parts of the room where they are sleeping to the dream that they are experiencing.

4.6. Limitations of our study

Our study has several limitations; we lacked the ability to test men or women for differences when facing danger and aggression in dreams. The subjects were part of the hospital-referred population in a tertiary center, which may represent the most violent part of the parasomnia subject population. Additionally it is unclear if these parasomnias correspond to dream disorders rather than disorders of enacting dreams. We did not collect the dreams in NREM and REM sleep in healthy subjects in parallel. However, in less severe forms of enacting dreams behaviors (most likely arising from NREM sleep) found in the general population, similar nightmares of fleeing or fighting have been reported in the questionnaires. Indeed, approximately half of the dreams in new mothers and young fathers during the postpartum period involve nightmares of accidents happening to their baby with an urgent need to catch them, which frequently is enacted [11]. Those in the healthy student population commonly experience dream-enacting behaviors with fear [11]. However, these natural nonhospital conditions reached conclusions similar to ours, at least for the SW/ST. The question if RBD is a dream disorder as well as a disorder of dream enacting is still debated, as detailed in our introduction [3–5]. Dream contents are changed early in PD with more aggression and animals and less bodily misfortune than in controls' dreams, but these changes are similarly observed in subjects with and without RBD [5]. Cognitive dysfunction and particularly frontal dysfunction influence the frequency of physical aggression and animal related features, though dopaminergic doses, depressive symptoms, hallucinations, and RBD do not [5]. Overall our results suggest that the cognitive neurodegeneration influences the aggressive content of dreams and that supplementary lesions (possibly in the pons) cause the dream enactment.

5. Conclusion

Dreams associated with SW/ST involved several (28%) nightmares with misfortunes and disasters that sometimes took place in the sleeper's room where the dreamer flees. In contrast to rare (8%) aggression in SW/ST dreams, 33% of dreamers experienced an aggression during RBD and counterattacked their aggressor,

mostly in a setting different from the room in which they were sleeping. These striking differences suggest that cognitive processes during NREM and REM sleep parasomnias simulate different types (i.e., natural disaster vs human or animal aggression) of threats. Considered together, these threats may be the exacerbation of systems that train humans to appropriately react during the daytime to a wide spectrum of dangers.

Conflict of interest

The ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest associated with this article can be viewed by clicking on the following link: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2013.01.014>.

References

- [1] American Academy of Sleep Medicine. In: Hauri P, editor. The international classification of sleep disorders—revised. Chicago (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2005.
- [2] Fantini ML, Corona A, Clerici S, Ferini-Strambi L. Aggressive dream content without daytime aggressiveness in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2005;65:1010–5.
- [3] D'Agostino A, Manni R, Limosani I, Terzaghi M, Cavallotti S, Scarone S. Challenging the myth of REM sleep behavior disorder: no evidence of heightened aggressiveness in dreams. *Sleep Med* 2012;13:714–9.
- [4] Borek LL, Kohn R, Friedman JH. Phenomenology of dreams in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:198–202.
- [5] Bugalho P, Paiva T. Dream features in the early stages of Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2011;118:1613–9.
- [6] Tassinari CA, Rubboli G, Gardella E, Cantalupo G, Calandra-Buonaura G, Vedovello M, et al. Central pattern generators for a common semiology in fronto-limbic seizures and in parasomnias. A neuroethologic approach. *Neurol Sci* 2005;26(Suppl. 3):S225–32.
- [7] Oudiette D, De Cock VC, Lavault S, Leu S, Vidailhet M, Arnulf I. Nonviolent elaborate behaviors may also occur in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2009;72:551–7.
- [8] Oudiette D, Leu S, Pottier M, Buzare MA, Brion A, Arnulf I. Dreamlike mentations during sleepwalking and sleep terrors in adults. *Sleep* 2009;32:1621–7.
- [9] Bhat S, Chokroverty S, Kabak B, Yang QR, Rosen D. Dream-enacting behavior in non-rapid eye movement sleep. *Sleep Med* 2012;13:445–6.
- [10] Nielsen T, Paquette T. Dream-associated behaviors affecting pregnant and postpartum women. *Sleep* 2009;30:1162–9.
- [11] Nielsen T, Svob C, Kuiken D. Dream-enacting behaviors in a normal population. *Sleep* 2009;32:1629–36.
- [12] Zigmund AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361–70.
- [13] Buss AH, Perry M. The aggression questionnaire. *J Pers Soc Psychol* 1992;63:452–9.
- [14] Antrobus J. REM and NREM sleep reports: comparison of word frequencies by cognitive classes. *Psychophysiology* 1983;20:562–8.
- [15] Hall C, Van de Castle R. The content analysis of dreams. New York: Appleton-Century-Crofts; 1966.
- [16] Jouve M. *Echelle d'Orlinski Le sommeil et le rêve*. Paris: Odile Jacob; 1992. p. 111–2.
- [17] Revonsuo A, Salmivalli C. A content analysis of bizarre elements in dreams. *Dreaming* 1995;5:169–87.
- [18] Revonsuo A, Valli K. Dreaming and consciousness: testing the threat simulation theory of the function of dreaming. *Psyche* 2000;6:1–31.
- [19] Hilton SM. The defence-arousal system and its relevance for circulatory and respiratory control. *J Exp Biol* 1982;100:159–74.
- [20] Cannon W. Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. New York: Appleton; 1929.
- [21] McNamara P, McLaren D, Smith D, Brown A, Stickgold R. A Jekyll and Hyde within: aggressive versus friendly interactions in REM and non-REM dreams. *Psychol Sci* 2005;16:130–6.
- [22] McNamara P, Johnson P, McLaren D, Harris E, Beauharnais C, Auerbach S. REM and NREM sleep mentation. *Int Rev Neurobiol* 2010;92:69–86.
- [23] Revonsuo A. The reinterpretation of dreams: an evolutionary hypothesis of the function of dreaming. *Behav Brain Sci* 2000;23:877–901. discussion 4–1121.
- [24] Casagrande M, Violani C, Lucidi F, Buttinelli E, Bertini M. Variations in sleep mentation as a function of time of night. *Int J Neurosci* 1996;85:19–30.
- [25] Cicogna P, Natale V, Occhionero M, Bossinelli M. Slow wave and REM sleep mentation. *Sleep Res Online* 2000;3:67–72.
- [26] Foulkes D. Dream reports from different states of sleep. *J Abnorm Soc Psychol* 1962;65:14–25.
- [27] Cipolli C, Bolzani R, Cornoldi C, De Beni R, Fagioli I. Bizarreness effect in dream recall. *Sleep* 1993;16:163–70.
- [28] Derry CP, Harvey AS, Walker MC, Duncan JS, Berkovic SF. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: a video EEG analysis. *Sleep* 2009;32:1637–44.
- [29] Oudiette D, Leu-Semenescu S, Roze E, Vidailhet M, De Cock VC, Golmard JL, et al. A motor signature of REM sleep behavior disorder. *Mov Disord* 2012;27:428–31 [published online ahead of print December 15, 2011].

Etude 2 : La somniloquie comme modèle d'apprentissage verbal : étude chez des patients avec trouble du comportement en sommeil paradoxal

Article publié dans *PLoS One* 2013 Dec 13;8(12):e83352

Introduction

La consolidation des traces mnésiques survient de préférence au cours du sommeil. En effet, durant le sommeil, les traces mnésiques récemment acquises et stockées dans l'hippocampe et les réseaux néocorticaux, sont réactivées. Ces réactivations permettraient un renforcement des connexions intercellulaires impliquées dans l'apprentissage à l'origine des traces mnésiques, et l'incorporation de celles-ci dans la mémoire à long terme (Born and Wilhelm, 2012).

Il semblerait que la mémoire procédurale bénéficie majoritairement du sommeil paradoxal (Orban *et al.*, 2006), tandis que la mémoire déclarative bénéficierait du sommeil lent (Gais *et al.*, 2006). Mais qu'en est-il des processus de consolidation mnésique chez des sujets qui présentent des troubles du sommeil ?

Nous savons que les sujets atteints de certains troubles du sommeil (syndrome d'apnées du sommeil, insomnie et narcolepsie) présentent une diminution de leurs capacités mnésiques et de consolidation (Cipolli *et al.*, 2009; Djonlagic *et al.*, 2012; Nissen *et al.*, 2011). Ceci n'a jamais été démontré chez les patients avec parasomnies (somnambulisme et trouble du comportement en sommeil paradoxal ou TCSP), cependant, ces patients représentent un excellent modèle pour l'étude de la réactivation des traces mnésiques durant le sommeil car ce sont des sujets qui présentent des comportements moteurs et/ou verbaux nocturnes en sommeil lent profond (somnambules) et en sommeil paradoxal (TCSP). Nous avons donc effectué une étude pour tester l'hypothèse de la réactivation sur l'apprentissage procédural, en utilisant comme modèle des sujets avec somnambulisme et TCSP : tous les sujets ont amélioré leurs performances post sommeil et une somnambule a reproduit partiellement la séquence motrice apprise avant de dormir (Oudiette *et al.*, 2011).

A travers cette étude nous avons voulu utiliser la même méthode pour tester cette fois-ci la réactivation sur un apprentissage verbal, en recherchant une réactivation vocale durant le

sommeil des apprentissages de la veille chez des sujets atteints de TCSP qui parlent en dormant. De plus, nous avons voulu voir si ces patients atteints de TCSP avec troubles cognitifs associés, maintiennent leurs capacités de consolidation mnésique durant le sommeil.

Matériel et méthodes

Vingt sujets avec TCSP (dont 2 exclus car déments, MoCA inférieure à 23/30) et 10 contrôles (sans troubles du sommeil) ont participé à l'étude. Tous ces sujets ont bénéficié d'un entretien clinique suivi de la passation de deux auto-questionnaires d'évaluation de l'agressivité et de l'anxiété/dépression (AQ et HAD) et de deux tests cognitifs d'évaluation de la mémoire verbale à court et long terme et de détection de déficits cognitifs (Grober et Buchke et MoCA). Ensuite, avant d'aller se coucher, tous les sujets ont appris par cœur un texte à valence émotionnelle négative (voire partie méthodologie générale) pendant 30 minutes qu'ils ont récité mot par mot par la suite. Ils ont enfin passé une nuit sous vidéo-polysomnographie. Au réveil, ces sujets ont récité le texte ainsi que les 16 mots du Grober et Buchke appris la veille (consolidation nocturne). Un sous groupe composé de 9 sujets avec TCSP ont appris un deuxième texte (toujours à valence émotionnelle négative) selon la même méthode, qu'ils ont récité le soir même après une journée sans sommeil au laboratoire (consolidation diurne). Les vidéo-polysomnographies de tous les sujets ont été examinées et nous avons extrait tous les verbatim nocturnes émis en sommeil paradoxal. Ces bandes audio ont été écoutées attentivement et les verbatim ont été transcrits mot par mot pour rechercher une éventuelle réactivation des mots du texte ou du Grober et Buchke appris avant d'aller dormir.

Résultats

Les deux groupes ne différaient pas en ce qui concerne les données cliniques (âge, sexe, niveau scolaire) ni en ce qui concerne le niveau d'agressivité diurne et les scores de dépression et anxiété. Par rapport aux données de vidéo-polysomnographie, les sujets avec TCSP avaient plus de stade 1 et moins de stade 3 de sommeil par rapport aux contrôles. Ils avaient entre autres, bien évidemment, un pourcentage de sommeil paradoxal sans atonie plus élevé. Les autres données concernant le sommeil ne différaient pas entre les groupes. Les résultats aux tests cognitifs différaient entre les groupes en ce qui concerne la MoCA (scores plus bas chez les TCSP) mais pas le Grober et Buchke. Cependant, les sujets avec TCSP

tendaient à avoir des résultats inférieurs à ce test pour ce qui est du processus d'encodage et de rappel libre immédiat par rapport au groupe contrôle. Les deux groupes présentaient une amélioration de leurs performances au rappel du texte et des mots du Grober et Buchke suite à la consolidation nocturne, et ceci aussi chez les deux patients avec TCSP associé à démence exclus de l'étude. Cette amélioration était égale dans les deux groupes. En revanche les sujets avec TCSP testés en consolidation diurne présentaient tous une dégradation de leurs performances le soir par rapport au matin. Enfin, 11 sujets avec TCSP avaient parlé la nuit, et un seul d'entre eux avait émis une phrase en lien sémantique et non littéral avec le texte appris la veille.

Discussion

Cette étude est la première qui à avoir analysé la consolidation mnésique verbale durant le sommeil chez des sujets avec parasomnie, précisément avec TCSP. Nous avons montré que les sujets avec TCSP, de la même manière que ceux avec TCSP et démence associée, maintiennent leurs capacités mnésiques de consolidation nocturne. Les lésions du tronc cérébral impliquées dans la perte d'atonie musculaire chez ces sujets avec TCSP, n'auraient donc pas d'impact sur les systèmes de consolidation mnésique.

De plus, lors de cette étude, un sujet a redit une phrase en lien sémantique avec le texte appris la veille. Ces résultats, bien qu'isolés, suggèrent que le cerveau endormi intègre certains éléments d'une histoire récemment apprise avec son contenu mental. Il ne s'agirait donc pas d'une réactivation exacte mais plutôt d'une activité créatrice du cerveau endormi.

Données supplémentaires

Table 1, étude 2. Verbatim nocturnes des 11 sujets avec TCSP qui ont parlé la nuit

Patient 1 : « C'est pas grave » « On entend pas ».

Patient 2 : « Tu te fous pas de ma gueule comme ça ... Tu es restée m'attendre où ? Faut m'expliquer ça hein ? Je veux maintenant des explications t'es une petite salope parce que tu vas trainer dans les rues ... et tu viens ... tu sais je te connais hein ?... je te connais » ; « A ce niveau-là ... je vous emmerde ... avec tes problèmes c'est mon problème, c'est ton problème, tu te démerdes ... si tu n'es pas content tu t'en vas ... tu m'as presque menacé ... faut pas refaire ça parce que je suis le maître chez moi » ; « Oui? » ; « Hein » ; « Restez-là ».

Patient 3 : « Attention » ; « il a pas tort, moi je veux chacun en aura » ; « cinq ans ... et sans ce putain de général ils sont tous des esclaves puisque vous continuez à faire il adore ça toute seule dans le pays merde voilà l'avantage ... alors ne vous pressez pas les gamins vous avez tort ».

Patient 4 : « Vous m'avez ».

Patient 5 : « Hein? » ; « Eh toi tu t'en vas pas hein? Tu rigoles hein? T'as bien compris là hein? » ; « Anna? Anna ».

Patient 6 : « Tomber ... poisson » ; « Psst, psst » ; « J'aime pas ».

Patient 7 : « C'est ... ou ... sont toutes les et nous les avons présentées ... nous les avons présentées les opérations maintenant euh je je le raisonnement le long de mon expérience parce que il faut crédibiliser ce que je vous dis ... et qu'est-ce qui arrive la lumière ».

Patient 8 : « Coco »

Patient 9 : « Aucune des deux » ; « Je ne vois pas rien n'empêche ... je ne vois pas où est le problème le jour où j'ai à faire le matériel » ; « T'as fini oui ou non? ».

Patient 10 : « Ah, s'il vous plait ah non on peut rien quand on est en vacances c'est pas pour ça que c'est un drame, poulette ... ah ».

Patient 11 : « Minable »

Sleep-Related Declarative Memory Consolidation and Verbal Replay during Sleep Talking in Patients with REM Sleep Behavior Disorder

Ginevra Uguccioni^{1,2}, Olivier Pallanca^{1,2}, Jean-Louis Golmard³, Pauline Dodet^{1,2}, Bastien Herlin^{1,2}, Smaranda Leu-Semenescu^{1,2}, Isabelle Arnulf^{1,2,4*}

1 Sleep Disorder Unit, Pitié-Salpêtrière University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France, **2** Centre de Recherche de l'Institut Cerveau-Moelle épinière, Institut national de la santé et de la recherche médicale Unité 975, Pierre and Marie Curie University ; Institut national de la santé et de la recherche médicale Unités mixtes de recherches 975, Centre national de la recherche scientifique Unités mixtes de recherche 7225, Paris, France, **3** Department of Biostatistics, Pitié-Salpêtrière Hospital, ER4, Paris 6 University, Paris, France, **4** Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unité 975, Paris, France

Abstract

Objective: To determine if sleep talkers with REM sleep behavior disorder (RBD) would utter during REM sleep sentences learned before sleep, and to evaluate their verbal memory consolidation during sleep.

Methods: Eighteen patients with RBD and 10 controls performed two verbal memory tasks (16 words from the Free and Cued Selective Reminding Test and a 220-263 word long modified Story Recall Test) in the evening, followed by nocturnal video-polysomnography and morning recall (night-time consolidation). In 9 patients with RBD, daytime consolidation (morning learning/recall, evening recall) was also evaluated with the modified Story Recall Test in a cross-over order. Two RBD patients with dementia were studied separately. Sleep talking was recorded using video-polysomnography, and the utterances were compared to the studied texts by two external judges.

Results: Sleep-related verbal memory consolidation was maintained in patients with RBD (+24±36% words) as in controls (+9±18%, $p=0.3$). The two demented patients with RBD also exhibited excellent nighttime consolidation. The post-sleep performance was unrelated to the sleep measures (including continuity, stages, fragmentation and apnea-hypopnea index). Daytime consolidation (-9±19%) was worse than night-time consolidation (+29±45%, $p=0.03$) in the subgroup of 9 patients with RBD. Eleven patients with RBD spoke during REM sleep and pronounced a median of 20 words, which represented 0.0003% of sleep with spoken language. A single patient uttered a sentence that was judged to be semantically (but not literally) related to the text learned before sleep.

Conclusion: Verbal declarative memory normally consolidates during sleep in patients with RBD. The incorporation of learned material within REM sleep-associated sleep talking in one patient (unbeknownst to himself) at the semantic level suggests a replay at a highly cognitive creative level.

Citation: Uguccioni G, Pallanca O, Golmard J-L, Dodet P, Herlin B, et al. (2013) Sleep-Related Declarative Memory Consolidation and Verbal Replay during Sleep Talking in Patients with REM Sleep Behavior Disorder. PLoS ONE 8(12): e83352. doi:10.1371/journal.pone.0083352

Editor: Friedemann Paul, Charité University Medicine Berlin, Germany

Received: August 2, 2013; **Accepted:** November 1, 2013; **Published:** December 13, 2013

Copyright: © 2013 Uguccioni et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: The study was financed in part by a grant obtained from the Fondation pour la Recherche Médicale to PD and by an NRJ-Institut de France Prize to IA. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: isabelle.arnulf@psl.aphp.fr

Introduction

After a learning episode, still fragile memory traces are progressively converted over time into more stable representations in long-term memory [1]. This memory consolidation, or the process of trace stabilization and strengthening, preferentially occurs during sleep [2–4]. According to the two-stage model of memory, events experienced during wakefulness are initially encoded in parallel

in neocortical networks and in the hippocampus. During subsequent sleep, the newly acquired memory traces are repeatedly reactivated and thereby become gradually redistributed such that synaptic connections within the neocortex are strengthened forming more persistent memory representations (see a review in [5]). Procedural memory predominantly benefits from rapid eye movement (REM) sleep whereas hippocampus-dependent declarative memory benefits particularly from non REM sleep. Post-learning sleep benefits

to verbal declarative memory [6,7], emotional memory [8,9], spatial learning [10], and motor procedural learning [11]. Consequently, interrupted sleep and sleep disorders may result in cognitive deficits. Young patients with mild sleep apnea perform worse at a motor sequence task that they trained on in the evening after a night sleep compared to healthy controls, a decreased performance that correlates with sleep fragmentation [12]. Patients with primary insomnia demonstrated a lower sleep-associated memory consolidation of declarative (verbal and visual memory) memory tasks, while results are more controversial for procedural memory (depending on the test) compared to good sleepers [13]. Patients with narcolepsy show less consolidation of a visual procedural (texture discrimination) task after sleep compared to controls [14]. However, it is not known how parasomnias (including sleepwalking and REM sleep behavior disorder) affect sleep-dependent memory consolidation.

Parasomnias may also be original models to understand the mechanisms of sleep-dependant memory consolidation. In addition to passively protecting recent memory traces from interferences, sleep appears to exert active mechanisms on memory. The main hypothesis states that the neural traces encoding newly acquired information are reshaped and strengthened via reactivation processes during sleep. In rats, specific patterns of neural activity associated with recent waking behavior of spatial navigation are spontaneously replayed during subsequent sleep [15]. In birds, the timing and structure of activity in neurons of the motor cortex elicited by the playback of a song during sleep matches the activity observed during daytime singing [16]. Moreover, the "spontaneous" activity of these neurons during sleep matches their sensorimotor activity, a form of song "replay". Similarly, brain regions involved in motor skill learning are reactivated during post-training sleep in human function imaging studies [17]. These regional reperfusion could correspond (as observed in animals) to the replay during sleep of temporally-organized patterns of neural activity encoding for newly acquired information, or they may simply reflect other experience-dependent brain processes, such as local homeostasis [18].

We recently addressed this question by studying patients who exhibited overt dreamlike behaviors during two types of parasomnias, non-REM sleep (sleepwalkers) and during REM sleep (REM sleep behavior disorder, RBD) [19]. We intensively trained sleepwalkers and patients with RBD during the evening with a serial reaction time task. Without explicitly knowing it, the subjects learned specific hand and arm choreography. We found that both patient groups improved their motor performance after sleep. One of the sleepwalkers partially re-enacted the learned movements during non REM sleep, providing the first evidence of a temporally-structured replay of a learned behavior during sleep in humans. Here we aimed to repeat this experiment using declarative verbal learning. Indeed, patients with RBD frequently talk during REM sleep. Chronic RBD affects middle-aged men, as an isolated condition (idiopathic RBD) or in association with neurodegenerative diseases (mainly synucleinopathies) [20]. As a consequence, the patients frequently demonstrate concomitant mild cognitive

impairment, despite non REM sleep (and particularly N3 sleep, also called slow-wave sleep) is normal in idiopathic RBD [21] as well as in RBD associated with Parkinson's disease [22]. Our first goal was to determine if the patients could replay words or sentences learned before sleeping while sleep talking during REM sleep, using this unique model of RBD with sleep-associated speeches. Our second goal was to determine if patients with RBD maintain their ability to consolidate verbal memory during sleep despite the RBD disorder and cognitive impairment.

Subjects and Methods

1: Ethic statement

The institutional review board 01-10 of the ethics committee (Comité de Protection des Personnes Ile de France 06) gave its approval for the study, which was considered as non invasive. The patient has given written informed consent, as outlined in the PLOS consent form, to publication of their video.

2: Participants

We consecutively recruited patients referred to the sleep disorder unit of a university hospital for suspected REM behavior disorder (RBD) from September 2011 to November 2012. RBD diagnosis was confirmed by clinical interview and video-polysomnography in all patients. The patients met the international criteria for RBD, including: (i) a clinical history of complex, vigorous, violent or injurious behavior during sleep frequently associated with dream mentation; plus (ii) enhanced chin muscle tone during REM sleep; or (iii) simple or complex behaviors on video during REM sleep [23]. We included patients with idiopathic RBD as well as patients with RBD associated to Parkinson's disease, multiple systemic atrophy and possible Lewy body dementia. The patients' cognitive status was measured using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [24] which detects mild cognitive impairment earlier than the Mini-Mental Status Examination in patients with RBD [25]. Patients with a score below 26/30 were considered to have mild cognitive impairment, and patients with a score below 23/30 were diagnosed with dementia (Lewy body dementia).

In addition, control adults were recruited from the same sleep laboratory among healthy snorers or subjects complaining of difficulties in initiating sleep. These subjects were referred to the sleep laboratory for suspicion of concomitant sleep apnea, but they were eventually diagnosed with normal sleep (apnea-hypopnea index below 15 without any symptom of sleep apnea syndrome) and underwent the same procedure. To be included in the study, the subjects had to meet the following criteria: (i) no final diagnosis of any sleep disorder; (ii) absence of mild cognitive impairment defined as MoCA greater than or equal to 27; (iii) absence of neurological disease; and (iv) absence of RBD and pre-RBD defined as a percentage of REM sleep without atonia lower than 15% [26]. These subjects were carefully matched to the RBD patients for age, gender and years of education.

The participants provided written consent prior to the start of the learning procedure. The study protocol (including the

emotionally balanced texts) was approved by the local Ethics committee (Comité de Protection des Personnes Ile de France-06).

3: Clinical interview and psychological scales

All the patients underwent a semi-structured interview that included an assessment of the clinical history of the disease, age at onset and family history. The patients completed two self-administered questionnaires, including a questionnaire on hospital anxiety and depression rating scale (HAD) [27] and an aggression questionnaire (AQ) [28].

4: Experimental task

Two verbal memory tasks were performed before night-time sleep, including the Free and Cued Selective Reminding Test [29] and the modified Story Recall Test. Verbal memory was evaluated using the Free and Cued Selective Reminding Test, which is a memory task that controls attention and strategy and is used to maximize learning. This test provides a measurement of short-term memory that is not confounded by deficits in other cognitive abilities. Briefly, a list of 16 words is encoded and supported by semantic cueing. The 16 to-be-learned words belong to 16 different semantic categories and were presented to the subject on four different cards, where each card contained four words. "Verbal encoding" was performed one card at a time. The subject was asked to point to and read aloud each word when its category cue was verbally provided. The card was then removed and the encoding was tested by providing the category cue for each of the four words. The "verbal encoding score" (from 0 to 16) was determined by the number of words that were correctly retrieved on the first trial at immediate cued recall. The recall phase of the 16 words included three trials. Each trial consisted of an extended period of free recall (up to 2 minutes), which was immediately followed by a cued recall for items that was not retrieved during free recall. The verbal learning free recall score (from 0 to 48) was determined by the total number of words that were correctly evoked on the three successive trials. The verbal learning total recall score (from 0 to 48) was the number of words that were correctly evoked at free or cued recall. The delayed verbal free recall and delayed verbal total recall scores were also measured after a 20-minute period. Sensitivity to the verbal cue index measured the proportion of semantic cues that triggered correct responses.

The stories to be learned were obtained from the news in brief articles published in French newspapers. These articles were selected for their intense emotionally negative content (see Annex 1), because emotional items are more strongly consolidated across sleep than neutral items [30]. The first story (A Love to Death, 220 words) referred to a mother that wandered the streets of Chicago with her baby and who killed him at the end of the story. The second story (Cannibalism, 263 words) described a woman eating her lover after cutting him into pieces. The subjects were asked to learn the story by heart (memorize). They then completed 12 graduated Likert adjective scales with 7 grades (-3, -2, -1, 0, 1, 2, 3) based on what they felt and thought about the text, including "comprehensible vs. incomprehensible for you", "interesting vs.

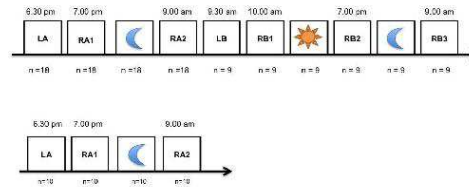


Figure 1. Schematic design of the cross-over randomized trial for patients with REM sleep behavior disorder (upper panel) and control subjects (lower panel). LA: learning of FCSRT and first Story Test ; RA1/RA2: recall of FCSRT and first Story Test ; LB: learning of second Story Test ; RB1/RB2/RB3: recall of second Story Test .
doi:10.1371/journal.pone.0083352.g001

not interesting for you", "difficult vs. easy to learn", "emotional vs. neutral for you", "positive vs. negative general emotion of the text", "fact already know vs. unknown from you", "ribald vs. terrifying facts", "important vs. not important information, for you", "concrete or abstract words for you", "funny vs. serious facts for you", "boring vs. exciting facts for you", or "lay people words or not". The psychologist explained the adjective senses if the subjects asked.

5: Experimental cognitive procedure

A schematic of the study design of the cross-over trial is shown in Figure 1. The order of story texts was balanced one after one (e.g., AB in Subject 1, then BA in Subject 2). The list of 16 words from the FCSRT was first encoded (immediate free and cued recall). To fill the 20-minute period between encoding and long term recall, the subjects completed the HADRS, the AQ and silently read the two texts (one neutral story N on bank stock options, which contained 155 words, and one positive story P on the reunion of a child and his mother after 20 years of separation, containing 332 words), and then scored their feelings after reading the two texts using the 12 Likert scale. The aims of this method were to calibrate the emotional aspects of the texts and to avoid having the subject practice the 16 words before recall. The long-term free and total (cued) recall of the FCSRT was obtained. Next the subjects encoded the modified Story Recall Test A or B (the order was randomized 1:1) between 7:00 and 7:30 pm, and were asked to memorize what they learned. The first oral retrieval of the RA1 text occurred after this 30-min learning session. It was immediately transcribed word-for-word on a sheet by the psychologist. The text sheet was removed, and the subjects were advised to mentally recall the text before sleeping for testing the next morning.

Video Polysomnography was performed on the subjects at night beginning *ad libitum* (with a last limit of 11:00 pm) and ending *ad libitum* (with a last limit of 08:45 am). The retrievals of the FCSRT and story text (RA2) were tested at 9:00 am in all subjects (night-time consolidation group, after a duration of 11hours and 30 min, which included sleep time). A subgroup of 9 patients with RBD had a daytime learning LB in the morning

between 9:30 am and 10 am of the second story Text B (n=4 5), or A (n=5) depending on the cross-over design. This component of daytime consolidation was not tested in the control subjects. The 9 patients with RBD had a second retrieval (RB2) after one day of wakefulness in the absence of any sleep (daytime consolidation, lasting 9 hours). Video-polysomnography was performed on these 9 patients with RBD on the second night in the sleep laboratory, and the patients were retested for the second text retrieval (RB3) at 9 am on the third day to evaluate the 24-hr consolidation.

6: Video-polysomnography

Video polysomnography was performed to evaluate the sleep quality and quantity in all subjects and to test the hypothesis of verbal replay in the RBD group. For this purpose, video-polysomnography was performed during one night on 18 patients with RBD and on 10 controls subjects. In addition, video-polysomnography was performed on 10 patients with RBD on the second night (on the following night since replay might occur over several nights). The video and sleep monitoring included Fp1-Cz, O2-Cz, and C3-A2 electroencephalography, a right and left electro-oculogram, EMG of the levator menti and tibialis anterior muscles, nasal pressure through a cannula, tracheal sounds through a microphone, thoracic and abdominal belts to assess respiratory efforts, electrocardiography, pulse oximetry, as well as EEG-synchronized infrared video-monitoring and ambient microphone. The sleep stages [31], arousals, respiratory events, periodic leg movements and muscle activities during REM sleep were scored using visual inspection according to international criteria [32]. The spindle index (number of spindles per min of stage N2) was manually measured by visually counting sleep spindles (figures lasting 0.3 to 1 s with a frequency of 12 to 15 Hz) during 10 min of uninterrupted N2 stage during the first sleep cycle. REM sleep without atonia was measured on the chin EMG, following the international rule, and expressed as the percentage of REM epochs with more than half of enhanced muscle tone divided by the total REM sleep epochs [32]. In addition, we examined the night video and audio recordings and selected the verbal utterances (sleep talking) obtained during REM sleep (nothing was found during non REM sleep) in patients with RBD. The video clips were stored and translated into written sentences. This translation was performed by two independent scorers who discussed and reviewed any discrepancies. The sleep talking material was compared to the learned verbal material (FCSR and story texts) by two independent judges to assess the identity and similarity of the meaning.

7: Data management and statistical analysis

The retrieved texts were quantified for the number of identical words from the learned texts. The consolidation percentage was obtained by subtracting the number of recall words from the total number of to-be-learned words in the text, the result of which was divided by the total number of to-be-learned words in the text for each subject. Because there were two texts, the final immediate, post-night, and post-day consolidations were measured by pooling these percentages.

Two sets of statistical analysis were performed, one including all of the participants, and the other excluding patients with dementia. These patients were not completely excluded because we aimed at testing whether a patient could consolidate memory during sleep despite Lewy body dementia, in contrast with patients with mild Alzheimer disease who have impaired sleep-related consolidation of episodic memory and reduced fast sleep spindles [33]. To display homogeneous groups, we only provided the mean, standard deviation, median, interquartile intervals, confidence intervals and medians excluding the dementia patients, in this article. Comparisons between groups were performed using the Wilcoxon test, with a significance of $p < 0.05$. We also compared night-time and day-time consolidation on the subgroup of 9 patients with RBD who have had day-time consolidation using the paired-Wilcoxon test, with a significance of $p < 0.05$. The sleep-related changes in performance were correlated with all sleep measures using the Spearman test. All statistics were performed using the SAS software SAS Institute, Cary, NC.

Results

1: Psychological characteristics of the subjects during wakefulness

There were 20 patients with RBD and 10 control subjects in this study. Two patients with RBD had a MoCa score of less than 23, including one patient with concomitant Parkinson's disease dementia (MoCa score: 22) and a patient with Lewy body dementia (Moca score: 20). These patients were excluded from the statistical analysis. The final sample included 18 patients with RBD and 10 control subjects. The patients had idiopathic RBD (n=9), and RBD associated with Parkinson disease (n=7), as well as multiple systemic atrophy (n=2). Expectedly, using the matching process, there were no differences in age, sex or level of education between the patients with RBD and the control subjects (Table 1). In addition, the groups did not differ in their levels of subjective daytime sleepiness, aggressiveness during the daytime (evaluated on the AQ scale) and scores of depression and anxiety.

2: Sleep measures in patients with RBD and the control subjects

The total sleep time was similar between the two groups; however, patients with RBD had higher N1 and lower N3 sleep stage percentages compared to the controls (Table 2). The indices of sleep continuity (sleep onset latency, sleep efficiency, wakefulness after sleep onset) and fragmentation were not different between the groups, as well as the spindle index. Notably, the two patients with RBD plus dementia had no spindle activity.

Expectedly, patients with RBD had higher percentage of REM sleep without atonia (range: 0-100%) compared to the controls (range: 0-5%). Moreover, the control subjects demonstrated no motor behavior or verbal utterances during sleep, while patients with RBD had simple or complex movements (including the patient with RBD and 0% of REM

Table 1. Clinical characteristics and psychological scales of patients with REM sleep.

Patients	REM sleep behavior		p-value
	disorder	Controls	
Number of subjects	18	10	
Age, y	67±7.6	64.2±9.3	0.27
Sex, % women	33.3	50	0.44
Education levels, 1-7	4.7±2.1	5.3±1.6	0.39
Epworth sleepiness score, 0-24	8.6±5	8±5.5	0.96
Aggression questionnaire, 29-145	66.1±19.7	64±19	0.73
Physical aggression, 9-45	18.5±7.8	15.5±5.6	0.44
Verbal aggression, 5-25	12.1±4.6	12.9±4	0.60
Anger, 7-35	16.8±6.3	17.6±5.2	0.58
Hostility, 8-40	18.9±7.3	18.1±6.8	0.80
HAD total	17.4±7.7	15.5±8	0.51
Anxiety subscore	10.6±3.6	9.2±4	0.30
Depression subscore	6.8±4.7	6.3±4.8	0.76

HAD: Hospital Anxiety and Depression Scale. Data were expressed as the mean ±SD
doi: 10.1371/journal.pone.0083352.t001

Table 2. Sleep measures in patients with REM sleep behavior disorder and controls.

Subjects	REM sleep behavior		p-value
	disorder	Controls	
Number of subjects	18	10	
Latency to, min			
Sleep onset	43±31	32±37	0.32
REM sleep	156±115	142±87	0.98
Sleep efficiency, %	76±14.5	84.4±11	0.10
Wakefulness after sleep onset, min	124±79	79±65	0.14
Total sleep time, min	397±97	417±82	0.66
Sleep stage, % of total sleep time			
N1, %	9.2±5.6	4.8±2.8	0.04
N2, %	53.8±12	53.1±9.8	0.88
N3, %	18±8.3	24.6±6.5	0.02
REM, %	18.5±7.2	14.9±5.5	0.25
REM sleep without atonia, % of total REM sleep	48.3±34.4	0.5±1.6	0.0005
Sleep spindles, n/min	2.5±2.2	3.3±2.5	0.47
Sleep fragmentation, n/h			
Arousals	10.6±8.3	8.5±4.8	0.47
Periodic leg movements	0.9±1.4	1±2.2	0.75
Apnea hypopnea	12.6±11	9.3±6.8	0.82

Data were expressed as the mean±SD
doi: 10.1371/journal.pone.0083352.t002

sleep with atonia). Eleven patients with RBD spoke during REM sleep.

3: Cognition tests before sleep

For cognition (Table 3), the mean MoCa scores were lower in patients with RBD (range: 23-28) compared to controls

Table 3. Cognitive tests in patients with REM sleep behavior disorder and control subjects

Subjects	REM sleep behavior		p-value
	disorder	Controls	
Number of subjects	18	10	
MoCA Total, 0-30	26.1±2	29.2±1.1	0.0006
Verbal encoding, 0-16	14.8±1.8	14.6±1.3	0.44
RL1, 0-16	7.1±1.9	8.2±1.8	0.24
RL2, 0-16	8.8±2.6	10.2±1.9	0.20
RL3, 0-16	9.5±2.6	10.7±2.2	0.36
Verbal learning free recall, 0-48	25.4±6.6	29.1±5.2	0.17
Verbal learning total recall, 0-48	43.7±5.3	46.6±2	0.10
Delayed verbal free recall, 0-16	11.3±2.7	12.2±1.5	0.50
Delayed verbal total recall, 0-16	14.8±2.2	15.7±0.7	0.36

RL1: recall phase 1; RL2: recall phase 2; RL3: recall phase 3; MoCA: Montreal Cognitive Assessment. Data were expressed as the mean±SD.
doi: 10.1371/journal.pone.0083352.t003

(range: 27-30). The scores of the verbal encoding and immediate free recall (individual, over 16 and total, over 48) were not different in RBD vs. the control group, although 4/18 patients with RBD and 2/10 controls had verbal encoding scores lower than 14/16, which is a level that is considered abnormal. In addition, 6/18 patients with RBD (and no controls) had a score lower than the expected limit for age for at least one of the three immediate free recall tests. The delayed (20 min) free and cued recall scores were the same between the groups. Furthermore, there was no difference in the emotional perception of the 4 texts between groups, except that patients with RBD found the positive text ("reunion") less positive than controls (data not shown). However, the negative to-be-learned texts were perceived as equally negative by both groups.

4: Sleep-related memory consolidation in patients with RBD compared to the control subjects

Both groups improved their scores on the verbal tests on the morning after one night of sleep, compared to the previous evening (Figure 2, Table S1), and there was no difference between the groups. With regards to the memory consolidation in the 9 patients with RBD who were tested after daytime and night-time consolidation, the performance worsened from the morning to the next evening with a mean of -9%±19 (daytime consolidation) but it improved from the evening to the morning with a mean of +29%±45 (p=0.03, Wilcoxon rank test).

Sleep measures (including sleep onset latency, REM sleep onset latency, total sleep time, sleep efficiency, duration of wakefulness after sleep onset and of each sleep stage, arousal index, apnea-hypopnea index, periodic leg movement index) were not associated with the level of sleep-related memory changes in the 28 participants. Importantly, there was strong sleep-related verbal consolidation in the two patients with RBD and dementia criteria who were excluded from the analysis 1 patient showed an increase of 210% in sleep-related verbal consolidation (from 20 recalled words during the previous evening to 62 recalled words in the morning) and the other

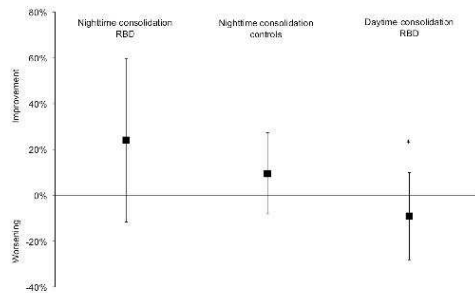


Figure 2. Night and day-time consolidation of patients with REM sleep behavior disorder and the controls.

* $p < 0.005$ for differences within ten nine patients who had night and day-time consolidation.

doi: 10.1371/journal.pone.0083352.g002

patient demonstrated an increase of 324% (from 17 words to 72 words). However, all other measures (demography, sleep and cognition) did not change the significance of these results (data not shown).

5: Sleep talking material and verbal replay

Eleven patients with RBD spoke during REM sleep, with verbal utterance including 1 to 101 words (median 20 words), and 0 to 21 sentences (median 3 sentences) per patient. The utterances are fully detailed in Annex 2 (French language and English translation by an accredited translator). The total time with spoken language during sleep in the whole sample was 3 min, hence 0.003% (3 chances per 10,000) of sleep with utterance. The two independent judges discarded the verbatim obtained in REM sleep in 10 of the 11 patients, with no evidence of literal or semantic replay of the learned material. They both considered that the series of sentences uttered by Patient 2, including precisely this sentence: "You're a little slut because you go hanging about in the streets" was semantically related to fragments of the first text ("A love to death") learned during the previous evening (Video 1), as the text related to the story of a poor mother wandering the Chicago streets looking for a job, who eventually killed her baby. This patient had a 21% rate of sleep-related consolidation with this story (from 161 to 195 words) and uttered this sentence the first night after learning the story.

Discussion

1: General findings

The sleep related consolidation for the two verbal tests was maintained in patients with RBD and in the controls. The post-sleep performance was unrelated to the sleep measures (including continuity, stages, fragmentation and apnea-hypopnea index). The verbal memory worsened from the morning to the evening but improved during the night in a subgroup of 9 patients with RBD, who were tested during night-

time and daytime conditions. Eleven subjects with RBD spoke during REM sleep. Among these patients, one patient pronounced a sentence that was judged semantically, but not literally, related to the text learned prior to sleeping.

2: What is known about sleep-related consolidation in neurological diseases?

This is the first study that investigated sleep related verbal consolidation in parasomnia, and more specifically in RBD. Previous groups have studied sleep-dependent memory consolidation in other sleep disorders including primary insomnia, narcolepsy-cataplexy and obstructive sleep apnea [13,34–37]. Patients with primary insomnia have impaired sleep-dependent consolidation of verbal and visual declarative information, while procedural memory (mirror tracing) was equivocally affected. Efficient declarative memory correlated with higher N3 sleep time in patients with insomnia [34], while here patients with RBD had normal sleep-dependant memory consolidation despite lower N3 sleep time than controls, and no correlation between performance and N3 sleep time. Patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome demonstrated impaired verbal declarative memory consolidation. Patients with narcolepsy displayed impaired consolidation of visual procedural skills. We previously found that a procedural task (a variant of the serial reaction time) was consolidated after night-time sleep in 20 patients with RBD [19]. Taken together, these results show that patients with RBD maintain the ability to consolidate verbal and procedural skills during sleep. This finding was even more pronounced in some patients with RBD with scores below the norm from several cognitive tests for age, sex and education level. In addition, patients with RBD usually have a lower cognitive performance compared controls, independent of the groups being compared (i.e., idiopathic RBD vs. control group or Parkinson's disease with vs. without RBD groups) [25]. Eventually, we serendipitously tested two patients with Lewy body dementia and RBD after sleep. They demonstrated major (+210% and +324%, respectively) sleep-related verbal consolidation, despite poorly remembering the text in the evening and having no visible spindle activity during sleep. Thus, three amnesic patients learned a procedural game and produced hypnagogic images relative to the game at sleep onset of a nap after learning, despite none of the patients remembering the game or the experimenter from one session to the next [38]. The ability to enact dreaming in RBD is related to impaired a blockade of muscle tone during REM sleep, most likely due to a brainstem lesion in the REM atonia system, which does not appear to affect the upper memory consolidation systems.

3: Verbal replay

The theory of sleep-related consolidation assumes that new information is somehow reactivated during sleep, with off-line reprocessing of traces at distinct levels of memory functioning [3,39]. In this study, we investigated whether the learned material could be orally reprocessed during sleep talking. We found that only one subject with RBD uttered a sentence during night-time REM sleep that was semantically related to the text he had learned the previous evening. This verbal "replay" was

not literally but semantically related to the learned material. The representation of the story was not restricted to the isolated, veridical incorporation of the words, but had consisted of meaningful fragments of the experience (a "bad girl" wandering in the street) "interleaved" with other material. Although isolated, this result suggested that the sleeping brain incorporates some elements of a recently learned story within its mental content, suggesting that not an exact replay but rather some creative activity based on recent acquisitions. Thus, subjects that were trained on the motor task of a ski simulation incorporated some elements of this task within their mental content during the next sleep [40,41]. However, during sleep, the nature of this cognitive "replay" effect became more abstract from the original experience over time. Whether the verbal incorporation into an enacted dream content observed here reinforces the sleep-related memory consolidation is still unknown; however, this patient demonstrated a good percentage (+21%) of consolidation. It has been previously shown that pre-sleep verbal stimuli retained for further recall are often incorporated into REM sleep-associated dream contents [42]; however, these previous studies were based on dream reports, which were differentially biased (recall bias, will to please the investigator, censure). This is the first time that the learned material is directly online and visible to the investigators during sleep, unbeknownst to the sleeper himself.

4: Limitations of the study

This study has some limitations. First, the size of the sample (and particularly the control group) was limited, and the RBD group had a mix of both idiopathic and Parkinson's disease-associated RBD. However, we aimed to test consolidation in the RBD model to observe verbal replay. Patients with RBD may have impaired daytime cognition. We circumscribed this bias by restricting the analysis to subjects with a MoCA score greater than or equal to 23. Moreover, only one patient uttered a sentence that was semantically related to the learned material. Importantly, sleep talking is rare and short, even in patients with RBD. The sleep talking material was obtained only in 11 out of 20 patients, with a median of 3 sentences per sleeper. This material lasted from a few seconds to a maximum of two minutes of sleep talking, i.e., less than 0.003% of sleep with overt speech (3 chances over 10,000 in a sample of 20 patients), which limits the accessibility of the brain's verbal

processing during sleep. Despite this extremely low probability of observing any replay, we obtained evidence of partial replay in one patient among 18, which makes this single observation valuable. Interestingly, this patient was the greatest sleep talker of the group, which may have facilitated this observation.

Conclusion

In conclusion, we showed for the first time that verbal declarative memory normally consolidates during sleep in patients with RBD, including patients with dementia. In addition, one patient demonstrated that the learned material was incorporated, at least at the semantic level, during sleep talking, unbeknownst to the sleeper himself. This overt evidence provides some new insight into the creative activity of the sleeping brain.

Supporting Information

Annex S1. Texts for verbal learning.
(DOC)

Annex S2. Sleep talking of patients with RBD in French and English.
(DOC)

Table S1. Night-time, day-time and FCSRT consolidation of patients with REM sleep behavior disorder and controls.
^bp<0.05 for a difference with night-time consolidation. NA: not applicable, not performed.
(DOC)

Video S1. Video of the patient with RBD who semantically rehearse part of the learned text.
(MP4)

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: GU OP IA. Performed the experiments: GU PD OP. Analyzed the data: GU IA J-LG BH. Wrote the manuscript: IA GU. Recruitment of patients: SLS.

References

- McGaugh JL (1966) Time-dependent processes in memory storage. *Science* 153: 1351-1358. doi:10.1126/science.153.3742.1351. PubMed: 5917768.
- Gais S, Born J (2004) Declarative memory consolidation: mechanisms acting during human sleep. *Learn Mem* 11: 679-685. doi:10.1101/lm.80504. PubMed: 15576885.
- Maquet P (2001) The role of sleep in learning and memory. *Science* 294: 1048-1052. doi:10.1126/science.1062856. PubMed: 11691982.
- Stickgold R (2005) Sleep-dependent memory consolidation. *Nature* 437: 1272-1278. doi:10.1038/nature04286. PubMed: 16251952.
- Born J, Wilhelm I (2012) System consolidation of memory during sleep. *Psychol Res* 76: 192-203. doi:10.1007/s00426-011-0335-6. PubMed: 21541757.
- Gais S, Lucas B, Born J (2006) Sleep after learning aids memory recall. *Learn Mem* 13: 259-262. doi:10.1101/lm.132106. PubMed: 16741280.
- Schmidt C, Peigneux P, Muto V, Schenkel M, Knoblauch V et al. (2006) Encoding difficulty promotes postlearning changes in sleep spindle activity during napping. *J Neurosci* 26: 8976-8982. doi:10.1523/JNEUROSCI.2464-06.2006. PubMed: 16943553.
- Hu P, Stylos-Allan M, Walker MP (2006) Sleep facilitates consolidation of emotional declarative memory. *Psychol Sci* 17: 891-898. doi:10.1111/j.1467-9280.2006.01799.x. PubMed: 17100790.
- Steppenich V, Albouy G, Boly M, Vandewalle G, Darsaud A et al. (2007) Sleep-related hippocampo-cortical interplay during emotional memory recollection. *PLoS Biol* 5: e282. doi:10.1371/journal.pbio.0050282. PubMed: 17958471.
- Orban P, Rauchs G, Baletau E, Degueldre C, Luxen A et al. (2006) Sleep after spatial learning promotes covert reorganization of brain activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103: 7124-7129. doi:10.1073/pnas.0510198103. PubMed: 16636288.

11. Fogel SM, Smith CT, Cote KA (2007) Dissociable learning-dependent changes in REM and non-REM sleep in declarative and procedural memory systems. *Behav Brain Res* 180: 48-61. doi:10.1016/j.bbr.2007.02.037. PubMed: 17400305.
12. Djonlagic I, Saboisky J, Carusona A, Stickgold R, Malhotra A (2012) Increased sleep fragmentation leads to impaired off-line consolidation of motor memories in humans. *PLOS ONE* 7: e34106. doi:10.1371/journal.pone.0034106. PubMed: 22470524.
13. Nissen C, Kloepper C, Feige B, Piosczyk H, Spiegelhalder K et al. (2011) Sleep-related memory consolidation in primary insomnia. *J Sleep Res* 20: 129-136. doi:10.1111/j.1365-2869.2010.00872.x. PubMed: 20673291.
14. Cipolli C, Campana G, Campi C, Mattarozzi K, Mazzetti M et al. (2009) Sleep and time course of consolidation of visual discrimination skills in patients with narcolepsy-cataplexy. *J Sleep Res* 18: 209-220. doi:10.1111/j.1365-2869.2008.00712.x. PubMed: 19302342.
15. Wilson MA, McNaughton BL (1994) Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science* 265: 676-679. doi:10.1126/science.8036517. PubMed: 8036517.
16. Dave AS, Margoliash D (2000) Song replay during sleep and computational rules for sensorimotor vocal learning. *Science* 290: 812-816. doi:10.1126/science.290.5492.812. PubMed: 11052946.
17. Maquet P, Laureys S, Peigneux P, Fuchs S, Peitau C et al. (2000) Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat Neurosci* 3: 831-836. doi:10.1038/77744. PubMed: 10903578.
18. Huber R, Ghilardi MF, Massimini M, Tononi G (2004) Local sleep and learning. *Nature* 430: 78-81. doi:10.1038/nature02663. PubMed: 15184907.
19. Oudiette D, Constantinescu I, Leclair-Visonneau L, Vidailhet M, Schwartz S et al. (2011) Evidence for the re-enactment of a recently learned behavior during sleepwalking. *PLOS ONE* 6: e18056. doi:10.1371/journal.pone.0018056. PubMed: 21445313.
20. Arnulf I (2012) REM sleep behavior disorder: motor manifestations and pathophysiology. *Mov Disord* 27: 677-689. doi:10.1002/mds.24957. PubMed: 22447623.
21. Iranzo A, Isetta V, Molinuevo JL, Serradell M, Navajas D et al. (2010) Electroencephalographic slowing heralds mild cognitive impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep Med* 11: 534-539. doi:10.1016/j.sleep.2010.03.006. PubMed: 20462792.
22. Sixel-Döring F, Trautmann E, Mollenhauer B, Trenkwalder C (2011) Associated factors for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease. *Neurology* 77: 1048-1054. doi:10.1212/WNL.0b013e31822e560e. PubMed: 21832215.
23. American Academy of Sleep Medicine (2005) The international Classification of Sleep Disorders - Revised; P Hauri. Chicago, IL: American Academy of Sleep Medicine. p. 297 pages p
24. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V et al. (2005) The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 53: 695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x. PubMed: 15817019.
25. Gagnon JF, Vendette M, Postuma RB, Desjardins C, Massicotte-Marquez J et al. (2009) Mild cognitive impairment in rapid eye movement sleep behavior disorder and Parkinson's disease. *Ann Neurol* 66: 39-47. doi:10.1002/ana.21680. PubMed: 19670440.
26. Montplaisir J, Gagnon JF, Fantini ML, Postuma RB, Dauviliers Y et al. (2010) Polysomnographic diagnosis of idiopathic REM sleep behavior disorder. *Mov Disord* 25: 2044-2051. doi:10.1002/mds.23257. PubMed: 20818653.
27. Zigmond AS, Snaith RP (1983) The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67: 361-370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x. PubMed: 6880820.
28. Buss AH, Perry M (1992) The aggression questionnaire. *J Pers Soc Psychol* 63: 452-459. doi:10.1037/0022-3514.63.3.452. PubMed: 1403624.
29. Grober E, Buschke H, Crystal H, Bang S, Dresner R (1988) Screening for dementia by memory testing. *Neurology* 38: 900-903. doi:10.1212/WNL.38.6.900. PubMed: 3368071.
30. Walker MP (2009) The role of sleep in cognition and emotion. *Ann N Y Acad Sci* 1156: 168-197. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04416.x. PubMed: 19338508.
31. Rechtschaffen A, Kales A (1968) A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles: UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute.
32. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S (2007) The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, 1st Ed; Medecine AAOs, editor. Westchester, IL
33. Rauchs G, Schabus M, Parapatics S, Bertran F, Clochon P et al. (2008) Is there a link between sleep changes and memory in Alzheimer's disease? *Neuroreport* 19: 1159-1162. doi:10.1097/WNR.0b013e32830867c4. PubMed: 18596620.
34. Backhaus J, Junghanns K, Born J, Hohaus K, Faasch F et al. (2006) Impaired declarative memory consolidation during sleep in patients with primary insomnia: Influence of sleep architecture and nocturnal cortisol release. *Biol Psychiatry* 60: 1324-1330. doi:10.1016/j.biopsych.2006.03.051. PubMed: 16876140.
35. Nissen C, Kloepper C, Nofzinger EA, Feige B, Voderholzer U et al. (2006) Impaired sleep-related memory consolidation in primary insomnia—a pilot study. *Sleep* 29: 1068-1073. PubMed: 16944676.
36. Kloepper C, Riemann D, Nofzinger EA, Feige B, Unterrainer J et al. (2009) Memory before and after sleep in patients with moderate obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 5: 540-548. PubMed: 20465021.
37. Cipolli C, Mazzetti M, Plazzi G (2013) Sleep-dependent memory consolidation in patients with sleep disorders. *Sleep Med Rev* 17: 91-103. PubMed: 22480490.
38. Stickgold R, Malia A, Maguire D, Roddenberry D, O'Connor M (2000) Replaying the game: hypnagogic images in normals and amnesics. *Science* 290: 350-353. doi:10.1126/science.290.5490.350. PubMed: 11030656.
39. Stickgold R, Hobson JA, Fosse R, Fosse M (2001) Sleep, learning, and dreams: off-line memory reprocessing. *Science* 294: 1052-1057. doi:10.1126/science.1063530. PubMed: 11691983.
40. Wamsley EJ, Perry K, Djonlagic I, Reaven LB, Stickgold R (2010) Cognitive replay of visuomotor learning at sleep onset: temporal dynamics and relationship to task performance. *Sleep* 33: 59-68. PubMed: 20120621.
41. Wamsley EJ, Tucker M, Payne JD, Benavides JA, Stickgold R (2010) Dreaming of a learning task is associated with enhanced sleep-dependent memory consolidation. *Curr Biol* 20: 850-855. doi:10.1016/j.cub.2010.03.027. PubMed: 20417102.
42. Cipolli C, Fagioli I, Mazzetti M, Tuozzi G (2004) Incorporation of presleep stimuli into dream contents: evidence for a consolidation effect on declarative knowledge during REM sleep? *J Sleep Res* 13: 317-326. doi:10.1111/j.1365-2869.2004.00420.x. PubMed: 15560766.

Etude 3 : La consolidation mnésique verbale pendant le sommeil est-elle maintenue chez les somnambules?

Article publié dans *J Sleep Res.* 2014 Sep 12; doi:10.1111/jsr.12219

Introduction

Le sommeil des sujets avec somnambulisme est caractérisé par une instabilité du sommeil lent profond, c'est-à-dire par de nombreux réveils durant ce stade de sommeil. Ces réveils peuvent être associés à des comportements moteurs et/ou verbaux (Zadra *et al.*, 2008). Ces fréquentes interruptions du sommeil lent profond associées à des interruptions de l'activité à ondes lentes, pourraient avoir un impact négatif sur les capacités de consolidation mnésique pendant le sommeil chez ces sujets avec somnambulisme. En effet, nous savons que le sommeil lent profond favorise la consolidation mnésique verbale et ceci à travers une réactivation du matériel appris avant de dormir. Cette consolidation est activement favorisée par les ondes lentes et les spindles, en effet ceux-ci augmentent lors du sommeil post apprentissage d'une tâche déclarative (Fogel *et al.*, 2012).

L'hypothèse que nous avons voulu vérifier à travers cette étude est que les interruptions fréquentes et répétées du sommeil lent profond chez les sujets avec somnambulisme altèrent leurs capacités de consolidation mnésique verbale post sommeil par rapport aux contrôles qui ont, quant à eux, un sommeil lent profond normal et non interrompu.

Matériel et méthodes

Pour cette étude nous avons sélectionné 19 sujets avec somnambulisme ou terreurs nocturnes et 19 contrôles ne présentant aucun trouble du sommeil. Tous les sujets participants ont bénéficié d'un entretien clinique et ont rempli deux auto-questionnaires d'évaluation de l'agressivité et de l'anxiété/dépression (AQ et HAD). Suite à cela, en fin de journée nous leur avons administré deux tests cognitifs, l'un d'évaluation des déficits cognitifs (MoCA) et l'autre d'évaluation de la mémoire épisodique à court et long terme (Grober et Buchke). Enfin, ils ont appris par cœur un texte à valence émotionnelle négative (voire partie méthodologie générale) pendant 30 minutes et l'ont récité mot à mot par la suite. Tous les sujets ont ensuite bénéficié d'une nuit sous vidéo-polysomnographie au réveil de laquelle ils

ont récité le texte appris la veille ainsi que les mots du Grober et Buchke (consolidation nocturne).

Au réveil, tous les sujets avec somnambulisme et un sous groupe de 10 sujets contrôle, ont par la suite appris un deuxième texte toujours à valence émotionnelle négative, selon la même méthode que la veille, et nous l'ont récité le soir après une journée calme au laboratoire sans sommeil (consolidation diurne). Enfin tous les sujets avec somnambulisme et 4 sujets contrôle ont passé une deuxième nuit au laboratoire sous vidéo-polysomnographie.

Les vidéo-polysomnographies de tous les sujets ont été examinées et nous avons extrait tous les verbatim nocturnes émis en sommeil lent profond. Ces bandes audio ont été écoutées attentivement par deux chercheurs indépendants qui se sont accordés par la suite sur les éventuels écarts. Les verbatim ainsi retenus ont été transcrits mot par mot et comparés avec le matériel verbal contenu tant bien dans le texte appris la veille que dans le test du Grober et Buchke.

Résultats

Les deux groupes ne différaient pas en ce qui concerne les données cliniques telles que l'âge, le sexe et le niveau de scolarité. Les sujets avec somnambulisme présentaient en revanche un niveau d'anxiété majeur au test HAD par rapport aux contrôles, mais les deux groupes ne différaient ni pour le niveau de dépression ni pour le score d'agressivité diurne. Comme prévu, les sujets avec somnambulisme avaient plus de réveils en sommeil lent profond et plus de veille intra-sommeil. Les autres indices mesurés par la polysomnographie ne différaient pas entre les groupes. Onze sujets avec somnambulisme ont émis des vocalisations au cours de leur sommeil lent profond, et 7 d'entre eux ont émis des paroles compréhensibles. Cependant ces verbatim n'étaient pas en lien avec les apprentissages verbaux de la veille.

En ce qui concerne les tests cognitifs il n'y avait pas de différences dans les deux groupes ni pour le MoCA ni pour le Grober et Buchke. Les groupes présentaient tous deux une égale amélioration de leurs performances au rappel du texte et des mots du Grober et Buchke le matin au réveil par rapport au soir suite à la consolidation nocturne. Les sujets avec somnambulisme tendaient même à avoir de meilleurs résultats par rapport aux contrôles. En revanche, les deux groupes de sujets présentaient une égale dégradation de leurs performances à ces mêmes tests le soir par rapport au matin suite à la consolidation diurne.

Discussion

La consolidation mnésique verbale post sommeil semble être maintenue chez les somnambules, en dépit de la mauvaise qualité de leur sommeil lent profond. Ces résultats suggèrent que le processus de consolidation mnésique durant le sommeil lent profond ne nécessite pas d'un sommeil lent profond durable et persistant. La présence de stade 2 pourrait donc suffire à ces sujets pour maintenir leurs capacités de consolidation mnésique post sommeil.

La fragmentation du sommeil lent profond présent chez ces sujets avec somnambulisme aurait donc un effet négatif sur leurs capacités de vigilance diurne mais non sur leurs capacités mnésiques. Le sommeil lent profond jouerait donc probablement un rôle différent sur les capacités cognitives que celui de favoriser la consolidation verbale nocturne, rôle qu'il serait intéressant d'analyser à travers l'utilisation de paradigmes d'apprentissages plus complexes.

Données supplémentaires

Table 1, étude 3. Verbatim nocturnes des 7 sujets avec somnambulisme qui ont parlé la nuit.

Patient 1 : « Ah oh merde hein? Oho? Pff »; « Comment? ».

Patient 2 : « Ah ah » ; « Ah ah » ; « Pff » ; « Merde » ; « Putain » ; « Ah putain mais qu'est-ce que je » ; « Attends tends tends tends c'est pas possible t'as vu comme ? ».

Patient 3 : « Merde merde »; « T'es non! eh non! non! pas pas arrête! non! non non non non parceque j'ai pas j'ai pas non non non non non moi j'ai pas ca m'fait non non moi je je »; « Non non non! non parceque c'est c'est pas c'est eh non eh fait pas ca! Non eh eh eh non fait pas ca! non non non non! non fait pas ca non non eh arrête arrête arrête eh non je eh eh s'te plait s'il te plait »; « Eh tu m'tues tu m'tues tu tu m'tues hein ? Non arrête non arrête tissu sérieux tu fais quoi là ? ».

Patient 4 : « Putain merde oh putain »; « Reviens vite ».

Patient 5 : « C'est quoi c'est quoi c'est quoi ? ».

Patient 6 : « Eeh ».

Patient 7 : « Ah les toilettes c'est du même ton »; « Mais c'est pas a partir de la que tu vas m'emmener ».

Is sleep-related verbal memory consolidation impaired in sleepwalkers?

GINEVRA UGUCCIONI^{1,2,3}, OLIVIER PALLANCA^{1,2,3}, JEAN-LOUIS GOLMARD⁴, SMARANDA LEU-SEMENESCU^{1,2} and ISABELLE ARNULF^{1,2,3}

¹Sleep Disorder Unit, Pitié-Salpêtrière University Hospital, APHP, Paris, France; ²Brain Research Institute (CRICM-UPMC-Paris6; Inserm UMR_S 975; CNRS UMR 7225), Paris, France; ³Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, Paris, France; ⁴Department of Biostatistics, Pitié-Salpêtrière Hospital, ER4, Pierre and Marie Curie University, Paris, France

Keywords

arousal, parasomnia, declarative memory, sleep terror, sleepwalking, slow-wave sleep

Correspondence

Isabelle Arnulf, MD, PhD, Service des pathologies du sommeil, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France. Tel.: +331 42167702; fax: +331 42167700; e-mail: isabelle.arnulf@psl.aphp.fr

Accepted in revised form 8 July 2014; received 3 March 2014

DOI: 10.1111/jsr.12219

SUMMARY

In order to evaluate verbal memory consolidation during sleep in subjects experiencing sleepwalking or sleep terror, 19 patients experiencing sleepwalking/sleep terror and 19 controls performed two verbal memory tasks (16-word list from the Free and Cued Selective Reminding Test, and a 220- and 263-word modified story recall test) in the evening, followed by nocturnal video polysomnography ($n = 29$) and morning recall (night-time consolidation after 14 h, $n = 38$). The following morning, they were given a daytime learning task using the modified story recall test in reverse order, followed by an evening recall test after 9 h of wakefulness (daytime consolidation, $n = 38$). The patients experiencing sleepwalking/sleep terror exhibited more frequent awakenings during slow-wave sleep and longer wakefulness after sleep onset than the controls. Despite this reduction in sleep quality among sleepwalking/sleep terror patients, they improved their scores on the verbal tests the morning after sleep compared with the previous evening ($+16 \pm 33\%$) equally well as the controls ($+2 \pm 13\%$). The performance of both groups worsened during the daytime in the absence of sleep ($-16 \pm 15\%$ for the sleepwalking/sleep terror group and $-14 \pm 11\%$ for the control group). There was no significant correlation between the rate of memory consolidation and any of the sleep measures. Seven patients experiencing sleepwalking also sleep-talked during slow-wave sleep, but their sentences were unrelated to the tests or the list of words learned during the evening. In conclusion, the alteration of slow-wave sleep during sleepwalking/sleep terror does not noticeably impact on sleep-related verbal memory consolidation.

INTRODUCTION

Sleepwalking and sleep terrors (SW/ST) are arousal disorders, both of which result from abnormal and partial awakening from slow-wave sleep (SWS, or N3). These disorders affect up to 39% of children and 4% of adults (Hublin *et al.*, 1997; Petit *et al.*, 2007). Patients experiencing SW/ST exhibit complex behaviours, an altered state of consciousness and impaired judgement (American Academy of Sleep Medicine, 2005). The behavioural manifestations range from simple movements (e.g. sitting up in bed, picking at the bed covers) to more complex acts (e.g. quietly walking around, getting dressed), including screaming and frantic, agitated attempts to run or escape (Arnulf *et al.*, 2014). Sleepwalkers often

consult doctors because of aggressive or injurious behaviours during sleep (Schenck *et al.*, 1989), tiredness and daytime somnolence (Lopez *et al.*, 2013; Oudiette *et al.*, 2009).

The sleep of patients experiencing SW/ST is characterized by SWS instability, defined as the inability to maintain consolidated periods of SWS; SWS is fragmented by repeated arousals and sudden awakenings with or without concomitant motor and autonomous behaviours, and slightly prolonged wakefulness after sleep onset time (Blatt *et al.*, 1991; Espa *et al.*, 2000; Zadra *et al.*, 2008). Based on spectral analysis, the power of slow-wave activity is lower than controls during the initial sleep cycles (Gaudreau *et al.*, 2000) and displays a slower exponential decay throughout

the night in sleepwalkers (Espa *et al.*, 2000). This specific sleep architecture, with frequent interruption of the slow-wave activity building process, could affect sleep-related memory consolidation in sleepwalkers.

Indeed, the process of declarative memory consolidation appears to be strongly correlated to SWS (review in Fogel *et al.*, 2012). Following declarative memory tasks, the slow waves and the sleep spindles increase in a learning-dependent manner, and this enhancement correlates with higher retention, suggesting that they actively take part in the memorization process. Along these lines, boosting slow waves with transcranial electrical stimulation enhances verbal declarative memory retention (Marshall *et al.*, 2004), while decreasing them (and spindles) has the opposite effect (Marshall *et al.*, 2011). As slow-wave activity decreases with age, higher slow-wave activity is linked with better overnight declarative memory retention in healthy elderly adults (Westerberg *et al.*, 2012). Slow waves may improve memory retention by several supposed mechanisms including: (i) downscaling synaptic strength and eliminating weak synapses (i.e. noise), thereby improving the signal-to-noise ratio in the synapses that were strongly potentiated during prior wakefulness (Tononi and Cirelli, 2006); (ii) actively transferring the new, fragile memories from the hippocampus to the neocortex where they are more stable, via repeated reactivations (replay) of learned material or via sharp-wave bursts produced by the potentiated neurons of the hippocampus. This communication is thought to underlie the hippocampal-neocortical transfer of information during sleep, leading to memory consolidation. In this direction, the duration of SWS during a post-learning nap correlates to recognition memory performance and to higher neocortical versus hippocampal activities during post-sleep recall based on functional imaging (Takashima *et al.*, 2006). In addition, olfactory and auditory cues applied during learning and then during SWS enhance sleep-related declarative and spatial memory consolidation in normal subjects, and these changes are associated with hippocampus activation (Rasch *et al.*, 2007; Rudoy *et al.*, 2009). Overall, these experiments suggest that SWS actively consolidates declarative memory, possibly via internal reactivation and transfer of the learned material, and that this consolidation is actively processed via the slow waves and spindle activities.

We hypothesized that the repeated interruptions of SWS among SW/ST patients alter sleep-related declarative memory consolidation compared with normal subjects who experience uninterrupted and well-structured SWS.

MATERIALS AND METHODS

Participants

We consecutively recruited 19 patients referred to the sleep disorder unit of a university hospital for suspected SW or ST from October 2011 to October 2012. The patients experiencing SW/ST met the criteria of the ICSD, which defined SW as:

(i) a history of ambulation during sleep; (ii) the persistence of sleep or impaired judgement during ambulation; and (iii) the disturbance was not better explained by another sleep, medical, mental, or neurological disorder or medication/drug use (American Academy of Sleep Medicine, 2005). ST was defined as: (i) a history of a sudden episode of terror occurring during sleep, usually initiated by a cry or loud scream accompanied by sympathetic and behavioural manifestations of intense fear; (ii) difficulty in arousing the person, mental confusion when awakened from an episode, complete or partial amnesia during the episode, or dangerous or potentially dangerous behaviours; and (iii) the disturbance was not better explained by another sleep, medical, mental, or neurological disorder or medication/drug use (American Academy of Sleep Medicine, 2005). The two groups were combined because both disorders arise from SWS abnormalities and frequently occur together in the same family or patient, especially in adult patients (Derry *et al.*, 2009; Oudiette *et al.*, 2009).

We recruited 19 control adults, of whom 10 were subjected to sleep monitoring. They were healthy, and were recruited by word of mouth among students and friends. They were paid for their participation in the study. To be included in the study, the subjects had to meet the following criteria: (i) no diagnosis of any sleep disorder (especially SW/ST), as assessed by the sleep specialist; and (ii) absence of neurological or psychiatric disease. These subjects were matched to the SW/ST patients with respect to age, gender and years of education.

The participants provided written consent prior to the start of the learning procedure. The study protocol (including the emotionally challenging texts) was approved by the local ethics committee (Comité de Protection des Personnes Ile de France-06).

Interview, scales and cognitive tests

The participants underwent a semi-structured interview, including an assessment of the clinical history of the disease, age at onset and family history (when appropriate). They completed the hospital anxiety and depression scale (Zigmond and Snaith, 1983), and the aggression questionnaire (Buss and Perry, 1992).

They completed the Montreal Cognitive Assessment (Nasreddine *et al.*, 2005). Two verbal memory tasks, the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT; Grober *et al.*, 1988) and the modified story recall test (Uguccioni *et al.*, 2013), were performed prior to night-time sleep. Verbal memory was evaluated using the FCSRT, which is a memory task that requires attention and strategy and is used to maximize learning. The FCSRT words were learned in the sleep, but not in the wake condition, while the text stories were learned in the sleep and in the wake conditions.

The modified story recall test included two long stories obtained from brief articles published in French newspapers, selected for their intense emotionally negative content, as

emotion might increase memory consolidation (Javadi *et al.*, 2011). The stories contained 220 words and 263 words, respectively. The first story (A Love to Death) referred to a poor mother wandering with her baby on the Chicago streets without any food and eventually strangling her baby. The second story (Cannibalism) referred to a young woman who killed her lover and ate his body. The subjects were asked to learn the stories by heart (memorize). They completed 12 graduated Likert adjective scales consisting of seven grades (-3, -2, -1, 0, 1, 2, 3) based on what they felt and thought about the texts, as previously detailed (Ugucioni *et al.*, 2013).

Experimental procedure

The study design is indicated in Fig. 1. First, the list of 16 words from the FCSRT was encoded (immediate free and cued recall). To fill the 20-min period between encoding and long-term recall, the subjects completed the hospital anxiety and depression scale, the aggression questionnaire, and silently read two texts. The long-term free and total (cued) recall of the FCSRT was obtained. The subjects then performed the modified story recall test (the order was randomized 1 : 1, i.e. A Love to Death was read in the evening followed by Cannibalism in the morning by 23 participants, 13 SW/ST patients and 10 controls, while Cannibalism was read in the evening followed by A Love to Death in the morning by 15 participants, six SW/ST patients and nine controls) between 19:00 and 19:30 hours. The first oral retrieval (RA1) of the story occurred at 19:30 hours, immediately after the 30-min learning session. The recalled story was transcribed word-for-word on a sheet by the psychologist, including words belonging to the whole story, intrusions (new words) and interferences (words belonging to the FCSRT or to the beta version of the story text, this last one by definition solely in the wake condition). The story sheet was removed, and the subjects were instructed to mentally recall the text before sleeping to prepare for a test the next morning.

The video polysomnography was performed on the 19 SW/ST patients and the 10 controls at night beginning *ad libitum* (with a limit of 23:00 hours) and ending *ad libitum* (with a limit of 08:45 hours). The retrievals of the FCSRT and the story text (RA2) were tested at 09:00 hours (night-time consolidation). All subjects then performed daytime learning of the second story text in the morning between 09:30 and 10:00 hours. The

first oral retrieval (RB1) of the story occurred at 10:00 hours, immediately after the 30-min learning session. The story sheet was removed, and the subjects were instructed to mentally recall the text during the day. They performed a second retrieval test (RB2) after 1 day of wakefulness in the absence of any sleep (daytime consolidation).

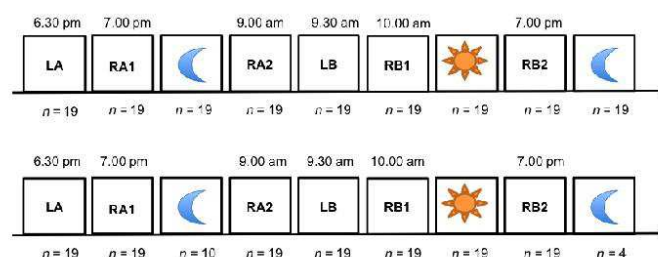
Video polysomnography

The video and sleep monitoring of the 19 sleepwalkers and 10 controls included Fp1-Cz, O2-Cz and C3-A2 electroencephalography (EEG), a right and left electro-oculogram, electromyogram of the levator menti and tibialis anterior muscles, nasal pressure using a cannula, tracheal sounds using a microphone, respiratory effort using thoracic and abdominal belts, electrocardiography, pulse oximetry, EEG-synchronized infrared video monitoring, and an ambient microphone. The sleep stages, arousals and respiratory events were scored via visual inspection based on international criteria (Iber *et al.*, 2007; Rechtschaffen and Kales, 1968). Wakefulness after sleep-onset time was the time awake from sleep onset to the final morning awakening. Arousals in SWS were defined as awakenings (either sudden and sustained alpha EEG rhythm longer than 15 s or sudden motor activity concomitant with increased EEG background rhythm longer than 15 s) from N3. The spindle index was calculated using the Brainet software of the polygraph (Medatec, France) using fixed thresholds of detection for figures lasting 0.3–1 s and a 12–15 Hz frequency in the three EEG derivations. In addition, we examined the night video and audio recordings, and collected the verbal utterances (sleep-talking) recorded during SWS in the SW/ST patients. The video clips were stored and transcribed by two independent transcriptionists who discussed and reviewed any discrepancies. The sleep-talking contents were compared with the learned verbal contents (the FCSRT and story texts) by two independent investigators to assess the identity and similarity of their meaning.

Statistical analysis

The retrieved texts were quantified for the number of identical words from the learned texts. The performance was the percentage of recalled words belonging to the story from the whole text. The consolidation index was the difference between the percentage of words recalled at the end of

Figure 1. Schematic design of the crossover randomized trial consisting of patients experiencing sleepwalking and sleep terrors (SW/ST, upper panel) and controls (lower panel). LA, learning of Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) and first story text; RA1/RA2, recall of FCSRT and first story text; LB, learning of second story text; RB1/RB2, recall of second story text.



learning and the percentage of words recalled in 12 h later performances. The relative improvement corresponded to the consolidation index divided by the initial performance. The between-group differences were performed using Wilcoxon by rank, unpaired tests with two tails. The sleep-related consolidation index and relative improvement were correlated to all of the sleep measures using Spearman's rank correlation test. Data are shown as median (lower quartile–upper quartile) or mean \pm SD, as specified. All statistical analysis was performed using SAS software (SAS Institute, Cary, NC, USA).

RESULTS

Clinical and psychological characteristics of the subjects

Nineteen subjects experiencing SW/ST and 19 healthy controls participated in the study. The patients experienced SW ($n = 16$) and ST with concomitant motor behaviours ($n = 3$). As expected due to matching, there were no differences in age, gender or level of education between the SW/ST patients and the control subjects (Table 1). The groups did not differ in their levels of daytime sleepiness, aggressiveness during the daytime, and their score on the depression subscale of the hospital anxiety and depression scale. The SW/ST patients displayed a higher anxiety score on the hospital anxiety and depression scale.

Sleep measures, behaviours and sleep-talking in SW/ST patients and controls

The SW/ST patients exhibited more frequent awakenings during SWS and a trend ($P = 0.05$) for longer wakefulness

Subjects	SW/ST patients	Controls	P-value
Number of subjects	19	19	
Age, years	30 [26;34]	32 [27;36]	0.58
Gender, % women	63	47	0.51
Education level, 1–7	7 [6;7]	7 [6;7]	0.24
Epworth Sleepiness Score, 0–24	8 [6;13]	7 [5;8]	0.40
Aggression questionnaire, 29–145	61 [50;84]	60 [52;70]	0.83
Physical aggression, 9–45	16 [13;22]	15 [13;22]	0.67
Verbal aggression, 5–25	13 [10;16]	14 [11;16]	0.48
Anger, 7–35	16 [14;26]	15 [12;21]	0.24
Hostility, 8–40	17 [14;21]	16 [12;20]	0.83
Hospital anxiety and depression scale, total	11 [7;15]	8 [5;10]	0.04
Anxiety subscore	9 [6;11]	6 [3;8]	0.04
Depression subscore	2 [1;4]	1 [1;3]	0.24

ST, sleep terror; SW, sleepwalking.
Data are presented as the medians [lower quartile; upper quartile].
Bold P-values highlights significantly different scores between patients and controls.

after sleep-onset time than the controls (Table 2). Example hypnograms of patients experiencing ST/SW and a control are shown in Fig. S1. There were no differences in the other sleep measures [sleep efficiency index, sleep and rapid eye movement (REM) latencies, total sleep time, sleep stage percentages, sleep spindle index, apnea/hypopnoea index, and periodic leg movements]. During the night of the study, the SW/ST patients exhibited the following abnormal behavioural episodes due to N3 awakenings: opening the eyes (18 patients); raising the head (13 patients); raising the trunk (four patients); sitting (four patients); standing (one patient); speaking/uttering (11 patients); and shouting (four patients). Eleven patients experiencing SW/ST performed verbal utterances during SWS, and these verbal utterances were comprehensible words in 7/11 patients. The verbal utterances comprised from one to 115 words (median nine words) and from 0 to 24 sentences (median three sentences) per patient, with frequent slang words and repetitions (the verbal material is available in Appendix S1).

Cognitive tests prior to sleep

The mean scores on the Montreal Cognitive Assessment were not different between the groups (Table 3). The scores on

Table 2 Sleep measures of patients experiencing SW/ST and controls

Subjects	SW/ST patients	Controls	P-value
Number of subjects	19	10	
Latency, min			
Sleep onset	27 [12;32]	19 [17;28]	0.70
REM sleep	110 [60;162]	147 [75;225]	0.29
Sleep efficiency, %	87.9 [81.9;93.2]	91 [87.4;94.7]	0.10
Wakefulness after sleep onset, min	61 [47;89]	41.5 [32;63]	0.05
Total sleep time, min	505 [397;560]	484.5 [426;546]	0.91
Sleep stage, % of total sleep time			
N1, %	3 [2;6]	5 [3.3;8]	0.10
N2, %	51 [44;58.5]	49.3 [46.8;56]	0.98
N3, %	24.5 [17.5;33.5]	24.2 [17.9;29.8]	0.48
REM, %	19 [13;23]	18.5 [15.2;24]	0.73
Sleep spindles, n per min	2 [0.9;3.4]	5.5 [1.3;10.7]	0.22
Sleep fragmentation, n per h			
Arousals	8.6 [6.1;11.1]	6.8 [4.9;8.8]	0.14
Arousals from SWS	7 [4;8]	2.5 [2;4]	0.01
Periodic leg movements	0 [0;0]	0 [0;0]	0.25
Apnea/hypopnoea index	0.9 [0.2;4.7]	2.6 [0.9;4.6]	0.29

REM, rapid eye movement; ST, sleep terror; SW, sleepwalking.
Data are presented as the medians [lower quartile; upper quartile].
Bold P-values highlights significantly different scores between patients and controls.

verbal encoding and immediate free recall (total, over 48) were not different between the SW/ST patient and control groups, although 1/19 of the controls displayed a verbal encoding score lower than 14/16 (a level considered abnormal). The SW/ST patients displayed a higher score on the third immediate free recall test (over 16) than the controls, but this difference disappeared after Bonferroni correction for multiple testing, and there were no differences between the groups on the other two immediate free recall tests. In addition, 1/19 of the SW/ST patients and 4/19 of the controls scored below their expected age level on at least one of the three immediate free recall tests. The delayed (20 min) free recall score was higher among the patients than the controls (a difference that disappeared after Bonferroni correction; 5/19 of the controls versus 0/19 of the SW/ST patients scored below their expected age level), while the delayed cued recall score was similar between the groups. The negative to-be-learned texts were perceived as equally negative by both groups.

Table 3 Cognitive tests of patients experiencing SW/ST and controls

Subjects	SW/ST patients	Controls	P-value
Number of subjects	19	19	
Evening tests			
Montreal Cognitive Assessment, 0–30	30 [29;30]	30 [29;30]	0.73
FCSRT			
Verbal encoding, 0–16	16 [16;16]	16 [16;16]	0.91
Free recall 1, 0–16	9 [8;11]	9 [8;10]	0.77
Free recall 2, 0–16	12 [11;12]	11 [10;12]	0.12
Free recall 3, 0–16	13 [12;14]	12 [11;13]	0.01*
Verbal learning free recall, 0–48	34 [32;37]	33 [30;34]	0.06
Verbal learning total recall, 0–48	47 [46;48]	47 [46;48]	0.39
Delayed (20 min) recall			
Verbal free recall, 0–16	14 [13;15]	13 [11;14]	0.03*
Verbal total recall, 0–16	16 [16;16]	16 [15;16]	0.35
Delayed (12 h night) recall			
Verbal free recall, 0–16	14 [13;15]	14 [12;14]	0.34
Post-sleep consolidation index, %	0 [–6;6]	6 [0;7]	0.15
Post-sleep relative improvement, %	0 [–6;9]	8 [0;9]	0.18

FCSRT, Free and Cued Selective Reminding Test; ST, sleep terror; SW, sleepwalking.

Data are presented as the medians [lower quartile; upper quartile]. Bold P-values highlights significantly different scores between patients and controls.

*Differences were no more significant after Bonferroni correction for multiple tests. The consolidation index is the difference between the % of recalled words post- and pre-sleep. The relative improvement is the consolidation index divided by the pre-sleep performance.

Sleep-related verbal memory consolidation

Both groups improved their performance on the verbal story test the morning after a retention interval of 14 h containing 1 night of sleep, compared with the previous evening (Fig. 2a; Table 4). The sleepwalkers improved their scores on the verbal tests the morning after sleep compared with the previous evening (the relative improvement was $+16 \pm 33\%$, mean \pm SD) equally well as the controls ($+2 \pm 13\%$). In addition, the SW/ST patients tended to display better scores than the controls on the following morning ($P = 0.06$). There was no interference between the words of the FCSRT and those of the story text, whether in the pre-sleep or in the post-sleep recall. Intrusions were equally frequent in the pre- and post-sleep recall of both groups. There were no significant correlations between the percentage of memory consolidation and any of the sleep measures, including the latency to sleep onset ($r = 0.21$, $P = 0.28$) and to REM sleep ($r = 0.02$, $P = 0.91$), the sleep efficiency ($r = -0.10$, $P = 0.61$), the duration of wakefulness after sleep onset ($r = 0.10$, $P = 0.61$), the total sleep time ($r = -0.20$, $P = 0.30$), the percentages of stage N1 ($r = 0.18$, $P = 0.36$), N2 ($r = 0.02$, $P = 0.92$), N3 ($r = -0.05$, $P = 0.82$) and REM sleep ($r = -0.03$, $P = 0.87$), the sleep spindles index per minute ($r = -0.18$, $P = 0.39$), the arousal index ($r = -0.01$, $P = 0.95$), the number of awakenings from N3 sleep ($r = -0.05$, $P = 0.81$), the periodic leg movement index ($r = 0.02$, $P = 0.94$) and the apnea-hypopnoea index ($r = 0.16$, $P = 0.39$). Similarly, no correlations were found between the post-night relative improvement and any of the sleep measures (including the number of awakenings from N3 and the spindles index, data not shown).

Daytime verbal memory consolidation

In both groups, the performance worsened from the morning to the evening during a 9-h-long wake retention interval (daytime consolidation; Fig. 2b; Table 4), with a relative worsening of $-16 \pm 15\%$ on average for the SW/ST group and $-14 \pm 11\%$ for the control group. There were no differences between groups for interferences from the text first learned, and for intrusions, except for more intrusions in SW/ST than controls groups when recalling in the evening the text 'A Love to Death', which remained an isolated result. Because wake and sleep retention intervals were different, and the order night-day was fixed, we could not compare the night versus day consolidations within and between groups.

DISCUSSION

General findings

Sleep-related verbal memory consolidation was normal in SW/ST patients, despite their fragmented SWS. Their performances after sleep were similar to and even tended to be higher than those of controls. The performance of both

groups deteriorated during the daytime in the absence of sleep. Seven SW/ST patients also sleep-talked during SWS, but their verbal utterances were unrelated to the texts or the list of words learned during the evening.

What is known about sleep-related memory consolidation among those suffering from other sleep disorders?

Many studies have examined sleep-related memory consolidation in those experiencing disturbed sleep. Patients experiencing primary insomnia (with reduced total sleep time and/or prolonged awakenings) exhibited lower verbal and visual sleep-related memory consolidation than controls (Backhaus *et al.*, 2006), while procedural memory consolidation (mirror tracing) was unaffected (Backhaus *et al.*, 2006) or reduced (Nissen *et al.*, 2006). Patients suffering from moderate obstructive sleep apnea (who experience frequent arousals during sleep stages N1, N2 and REM sleep and reduced brain oxygenation during sleep) demonstrated a reduced overnight improvement in procedural and verbal (but not visual) declarative memory (Kloepfer *et al.*, 2009). Patients experiencing narcolepsy (who exhibit premature entrances into REM sleep and often exhibit difficulty in maintaining sleep continuity) displayed reduced consolidation of visual procedural memory during sleep (Cipolli *et al.*, 2009). In patients suffering from REM sleep behaviour disorder (who experience agitated nightmares during REM sleep), we previously found that they performed overnight consolidation of a verbal declarative task (the FCSRT and the story recall test) equally well as age-matched controls, despite lower cognitive daytime performances and even concomitant Lewy body dementia in one patient (Uguccioni *et al.*, 2013). However, patients suffering from REM sleep behaviour disorder do not experience fragmented sleep. In contrast, SW/ST patients experience fragmented N3 sleep. In 20 SW/ST patients, we found that a procedural task (a modified serial reaction time task) was well consolidated after night-time sleep (Oudiette *et al.*, 2011). In addition, one

sleepwalker re-enacted part of the learned motor sequence during a SW episode, suggesting a formal replay of the task during sleep (Oudiette *et al.*, 2011). In this new set of patients, we found similar improvement in memory during the night in the verbal domain, but we did not detect any evidence of re-enactment of the learned speeches or words during sleep-talking. However, only 7/19 of the patients distinctly talked during sleep throughout the two examined nights, and the number of words that they uttered varied from one to 115 words, limiting the opportunities to find evidence of verbal replay during the process of sleep-related verbal memory consolidation. Overall, these results demonstrate that sleep-related memory consolidation is affected when sleep time is reduced (primary insomnia), sleep architecture is altered (premature entrance into REM sleep, increased N1 sleep, decreased N2 sleep), as in narcolepsy, and when sleep is fragmented by repeated awakenings (insomnia, narcolepsy) and arousals (obstructive sleep apnea syndrome, narcolepsy), but not when there is a non-REM (SW/ST) or a REM (REM sleep behaviour disorder) parasomnia. In addition to a higher fragmentation of SWS, sleepwalkers tended to have slightly higher wakefulness after sleep-onset time, possibly due to more prolonged awakenings from SWS.

Role of stage N2 versus stage N3 in sleep-related memory consolidation

We found that N3 fragmentation did not worsen sleep-related verbal memory consolidation. Indeed, the SW/ST patients displayed excellent overnight consolidation of verbal (this study) and procedural memory (Oudiette *et al.*, 2011). Moreover, the number of N3 awakenings, which ranged from four to 22 per night among the SW/ST patients, did not predict the percentage of verbal consolidation during sleep. The N3 duration was not different between the groups, which may be a sufficient condition for consolidating verbal memory in SW/ST patients. Although we did not perform a spectral analysis of the patients compared with the controls, the build-

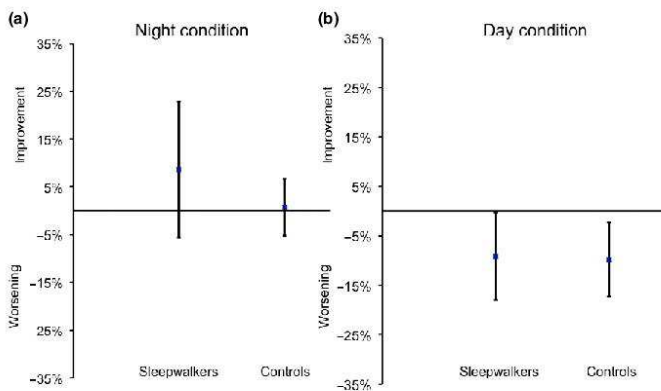


Figure 2. Night-time (a) and daytime (b) consolidation of declarative verbal memory in sleepwalking (SW)/sleep terror (ST) patients and controls, expressed as the mean (black square) and standard deviation (lines) percentages of improvement or worsening. Two texts 220 and 263 words long were learned, one in the evening and the other in the morning.

Table 4 Night-time and daytime consolidation of the story texts in patients with SW/ST and controls

Groups	SW/ST	Control	P-value	Group	SW/ST	Control	P-value
<i>Sleep condition</i>							
<i>Wake condition</i>							
'A Love to Death' text, 220 words				Morning, n of words	154 [90;203]	210 [198;217]	0.09
Evening, n of words	11 [5-45]	188.5 [142;209]	0.90	Morning intrusions, n	14 [1;45]	6 [2;14]	0.07
Evening intrusions, n	0 [0;0]	10.5 [8-68]	1	Morning intrusions, (Cannibalism), n	0 [0;0]	0 [0;1]	0.11
Evening interferences (FCSRT), n	87 [75;95]	86 [65;95]	0.90	Morning, % of words	69.5 [41;92]	95 [90;99]	0.09
Evening, % words	197 [182;220]	190.5 [149;204]	0.18	Evening, n of words	116 [75;166]	192 [149;195]	0.22
Morning, n of words	10 [7;30]	14.5 [6.5-50]	0.50	Evening intrusions, n	32 [26;47]*	17 [8;29]	0.04
Morning intrusions, n	0 [0;0]	0 [0;0]	1	Evening interferences, (Cannibalism), n	0 [0;2]	0 [0;1]	1
Morning interferences (FCSRT), n	90 [83;100]	87 [68;93]	0.18	Evening, % of words	53 [34;75]	87 [68;89]	0.22
Morning, % words	3 [0;12]	0.5 [-3.3]	0.19	Day consolidation, %	-9 [-24;-4]	-13 [-14;-8]	0.81
Night consolidation, %							
'Cannibalism' text, 263 words				Morning, n of words	230 [165;248]	235 [191;258]	0.62
Evening, n of words	201 [154;225]	250 [244;258]	0.06	Morning intrusions, n	10 [5;28]	10 [5.5;38]	0.73
Evening intrusions, n	17 [8.3;39]	6 [3;25]	0.29	Morning intrusions, (A Love to Death), n	0 [0;0]	0 [0;1]	0.11
Evening interferences (FCSRT), n	0 [0;0]	0 [0;0]	1	Morning, % of words	87 [63;94]	89.5 [73;98]	0.60
Evening, % words	76.5 [59;86]	95 [93;98]	0.06	Evening, n of words	209 [149;242]	208 [164;244]	0.69
Morning, n of words	224 [151;263]	241 [239;256]	1.0	Evening intrusions, n	18 [10;43]	23 [12;64]	0.47
Morning intrusions, n	14 [13;17]	9 [9;18]	0.44	Evening intrusions, (A Love to Death), n	0 [0;1]	0 [0;1]	0.90
Evening interferences (FCSRT), n	0 [0;0]	0 [0;0]	1	Evening, % of words	79 [57;92]	81.5 [62;93]	0.67
Evening, % words	85 [57;100]	92 [91;97]	0.95	Wake consolidation, %	-5 [-6;-4]	-6 [-9;-3]	0.68
Sleep consolidation, %	5 [-2;14]	-1 [-3;2]	0.23	Total wake consolidation, %	-5 [-6;-4]	-6 [-9;-3]	0.68
Total sleep consolidation, %	3 [-1;17]	0 [-5;3]	0.06				

FCSRT: Free and Cued Selective Reminding Test; ST, sleep terror; SW, sleepwalking.

Data are medians [lower quartile; upper quartile].

The consolidation index is the difference between the % of recalled words in the morning and the % of recalled words in the evening.

up to slow-wave activity, which is a slow process, is clearly altered in SW/ST patients due to the frequent interruptions of N3. Our results suggest that the process of memory consolidation during N3 sleep does not require complete or persistent N3 sleep. Along these lines, slow-wave activity decreases with aging (with and without sleep apnea) without altering the overnight consolidation of procedural memory (Djonlagic *et al.*, 2014). In addition, the non-REM sleep stage N2, such as that during a nap, may be sufficient for memory consolidation without any need to reach stage N3 sleep (Lahl *et al.*, 2008; Tucker *et al.*, 2006). Ultimately, the actual role of N3 in memory consolidation may have been undetected by our procedure. Indeed, some authors recently proposed a biphasic model suggesting that memory consolidation depends on an increased signal/noise ratio during sleep, including sharp wave ripples that reinforce signals during stage N2 and oscillating slow waves that decrease the noise during N3 via the depression of synapses that had been weakly potentiated during the preceding arousal (Genzel *et al.*, 2014). If this model is correct, SW/ST patients would appropriately consolidate their memory overnight due to normal N2 sleep, but they would suffer from problems associated with the lack of synaptic homeostasis, i.e. saturation. We are not aware of any specific task that could determine whether sleep-related memory displays saturable properties or whether these properties would be affected in SW/ST patients.

Limitations of the study

Although the study was designed to compare night-related memory consolidation in sleepwalkers versus normal controls, as well as day-related memory consolidation, it was not suited to compare wake versus night consolidation within-subjects because: (i) the design was a fixed, non-balanced order (subjects had always the night study first and the day study second, not the day study first and the night second); (ii) the daytime retention interval was shorter (9 h) than the night-time interval (14 h); (iii) there were some mild interferences between the text to be remembered at sleep offset and the text to be learned just after, as well as increased load on attention and memory.

In conclusion, we found that sleepwalkers exhibited normal abilities to consolidate verbal memory overnight despite fragmented N3 sleep. The disruptive aspect of N3 in sleepwalkers may alter the restorative properties of sleep on daytime vigilance, but does not affect its impact on memory consolidation. These results also suggest that N3 sleep plays an alternative role in cognition rather than simple verbal consolidation, which may be examined using more complex learning paradigms.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was promoted by ADOREPS (Association pour le Développement et l'Organisation de la Recherche en Pneumologie et sur le Sommeil). It was in part funded by an

INSERM-Hospital Interface Contract to I. A. and by a prize from Institut de France-NRJ-2012 to I. A.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

GU and OP selected and performed the cognitive tests during their PhD thesis (GU) and MS (OP). IA and SLS performed the medical selection of patients and recruited the participants. JLG performed the statistical analysis. IA obtained the funding and promotion, and organized the study. GU wrote the first draft, which was edited by IA. All authors discussed the results and approved the final version of the manuscript.

CONFLICT OF INTEREST

No conflicts of interest declared.

REFERENCES

- American Academy of Sleep Medicine *The International Classification of Sleep Disorders – Revised*. American Academy of Sleep Medicine, Chicago, IL, 2005.
- Arnulf, I., Zhang, B., Uguccioni, G. *et al.* A scale for assessing the severity of arousal disorders. *Sleep*, 2014, 37: 127–136.
- Backhaus, J., Junghanns, K., Born, J., Hohaus, K., Faasch, F. and Hohagen, F. Impaired declarative memory consolidation during sleep in patients with primary insomnia: influence of sleep architecture and nocturnal cortisol release. *Biol. Psychiatry*, 2006, 60: 1324–1330.
- Blatt, I., Peled, R., Gadoth, N. and Lavie, P. The value of sleep recording in evaluating somnambulism in young adults. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1991, 78: 407–412.
- Buss, A. H. and Perry, M. The aggression questionnaire. *J. Pers. Soc. Psychol.*, 1992, 63: 452–459.
- Cipolli, C., Campana, G., Campi, C. *et al.* Sleep and time course of consolidation of visual discrimination skills in patients with narcolepsy-cataplexy. *J. Sleep Res.*, 2009, 18: 209–220.
- Derry, C., Harvey, A., Walker, M., Duncan, J. and Berkovic, S. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: a video EEG analysis. *Sleep*, 2009, 32: 1637–1644.
- Djonlagic, I., Guo, M., Matteis, P., Carusona, A., Stickgold, R. and Malhotra, A. Untreated sleep-disordered breathing: links to aging-related decline in sleep-dependent memory consolidation. *PLoS One*, 2014, 9: e85918.
- Espa, F., Ondze, B., Deglise, P., Billiard, M. and Besset, A. Sleep architecture, slow wave activity, and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors. *Clin. Neurophysiol.*, 2000, 111: 929–939.
- Fogel, S., Martin, N., Lafortune, M. *et al.* NREM sleep oscillations and brain plasticity in aging. *Front. Neurol.*, 2012, 3: 176.
- Gaudreau, H., Joncas, S., Zadra, A. and Montplaisir, J. Dynamics of slow-wave activity during the NREM sleep of sleepwalkers and control subjects. *Sleep*, 2000, 23: 755–760.
- Genzel, L., Kroes, M. C., Dresler, M. and Battaglia, F. P. Light sleep versus slow wave sleep in memory consolidation: a question of global versus local processes? *Trends Neurosci.*, 2014, 37: 10–19.
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S. and Dresner, R. Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, 1988, 38: 900–903.
- Hublin, C., Kaprio, J., Partinen, M., Heikkilä, K. and Koskenvuo, M. Prevalence and genetics of sleepwalking: a population-based twin study. *Neurology*, 1997, 48: 177–181.

- Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A. and Quan, S. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*, 1st edn. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2007.
- Javadi, A. H., Walsh, V. and Lewis, P. A. Offline consolidation of procedural skill learning is enhanced by negative emotional content. *Exp. Brain Res.*, 2011, 208: 507–517.
- Kloepfer, C., Riemann, D., Nofzinger, E. A. *et al.* Memory before and after sleep in patients with moderate obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med.*, 2009, 5: 540–548.
- Lahl, O., Wispel, C., Willigens, B. and Pietrowsky, R. An ultra short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. *J. Sleep Res.*, 2008, 17: 3–10.
- Lopez, R., Jaussent, I., Scholz, S., Bayard, S., Montplaisir, J. and Dauvilliers, Y. Functional impairment in adult sleepwalkers: a case-control study. *Sleep*, 2013, 36: 345–351.
- Marshall, L., Molle, M., Hallschmid, M. and Born, J. Transcranial direct current stimulation during sleep improves declarative memory. *J. Neurosci.*, 2004, 24: 9985–9992.
- Marshall, L., Kirov, R., Brade, J., Molle, M. and Born, J. Transcranial electrical currents to probe EEG brain rhythms and memory consolidation during sleep in humans. *PLoS One*, 2011, 6: e16905.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, V. *et al.* The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2005, 53: 695–699.
- Nissen, C., Kloepfer, C., Nofzinger, E. A., Feige, B., Voderholzer, U. and Riemann, D. Impaired sleep-related memory consolidation in primary insomnia – a pilot study. *Sleep*, 2006, 29: 1068–1073.
- Oudiette, D., Leu, S., Pottier, M., Buzare, M. A., Brion, A. and Arnulf, I. Dreamlike mentations during sleepwalking and sleep terrors in adults. *Sleep*, 2009, 32: 1621–1627.
- Oudiette, D., Constantinescu, I., Lecalir-Visonneau, L., Vidailhet, M., Schwartz, S. and Arnulf, I. Evidence for the re-enactment of a recently learned behavior during sleepwalking. *PLoS One*, 2011, 6: e18056.
- Petit, D., Touchette, E., Tremblay, R. E., Boivin, M. and Montplaisir, J. Dyssomnias and parasomnias in early childhood. *Pediatrics*, 2007, 119: e1016–e1025.
- Rasch, B., Buchel, C., Gais, S. and Born, J. Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science*, 2007, 315: 1426–1429.
- Rechtschaffen, A. and Kales, A. *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute, Los Angeles, 1968.
- Rudoy, J. D., Voss, J. L., Westerberg, C. E. and Paller, K. A. Strengthening individual memories by reactivating them during sleep. *Science*, 2009, 326: 1079.
- Schenck, C. H., Milner, D. M., Hurwitz, T. D., Bundlie, S. R. and Mahowald, M. W. A polysomnographic and clinical report on sleep-related injury in 100 adult patients. *Am. J. Psychiatry*, 1989, 146: 1166–1173.
- Takashima, A., Petersson, K. M., Rutter, F. *et al.* Declarative memory consolidation in humans: a prospective functional magnetic resonance imaging study. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2006, 103: 756–761.
- Tononi, G. and Cirelli, C. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med. Rev.*, 2006, 10: 49–62.
- Tucker, M. A., Hirota, Y., Wamsley, E. J., Lau, H., Chaklader, A. and Fishbein, W. A daytime nap containing solely non-REM sleep enhances declarative but not procedural memory. *Neurobiol. Learn. Mem.*, 2006, 86: 241–247.
- Ugucioni, G., Pallanca, O., Golmard, J. *et al.* Sleep-related declarative memory consolidation and verbal replay during sleep talking in patients with REM sleep behavior disorder. *PLoS One*, 2013, 8: e83352.
- Westerberg, C. E., Mander, B. A., Florczak, S. M. *et al.* Concurrent impairments in sleep and memory in amnesic mild cognitive impairment. *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 2012, 18: 490–500.
- Zadra, A., Pilon, M. and Montplaisir, J. Polysomnographic diagnosis of sleepwalking: effects of sleep deprivation. *Ann. Neurol.*, 2008, 63: 513–519.
- Zigmond, A. S. and Snaith, R. P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1983, 67: 361–370.

SUPPORTING INFORMATION

Additional Supporting Information may be found in the online version of this article:

Figure S1. Hypnograms (upper panel, time in the *x*-axis and sleep stages, including wakefulness, in the *y*-axis; R, REM sleep; N1 and N2, NREM sleep stages 1 and 2, respectively; N3, slow-wave sleep, or former NREM sleep stages 3 and 4) and delta activity trends (lower panel, expressed as the spectral absolute EEG power of the C3-A2 lead) illustrating the repeated awakenings from N3 ($n = 8$ and $n = 22$, see arrows, and sudden breach into slow-wave activity, lower panel,) in two participants with sleepwalking and sleep terrors contrasting with the rare awakenings from N3 in a normal control ($n = 1$, upper panel).

Appendix S1. Sleep-talking of SW/ST patients in French and English.

Etude 4 : Parler en dormant : étude du langage chez 232 patients somniloques

Article en cours d'écriture.

Introduction

La somniloquie, c'est-à-dire le fait de parler en dormant, est un phénomène relativement fréquent puisque 71 pour cent des hommes et 75 pour cent des femmes affirment avoir déjà parlé dans leur sommeil. En revanche, seuls 1,5 pour cent de la population adulte serait quotidiennement somniloque (MacNeilage *et al.*, 1972). La somniloquie est définie par toutes les vocalisations nocturnes, souvent sous forme de paroles, survenant possiblement dans tous les stades du sommeil (American Sleep Disorders Association, 1990). Celle-ci est considérée comme une variante de la normale et non comme une maladie, dans la mesure où elle engendre peu de souffrance ou de gêne du dormeur et de son voisin de lit, en dehors d'un possible dérangement sonore et de la divulgation de secrets. C'est pourquoi elle demeure un phénomène mystérieux et très peu étudié par les scientifiques bien qu'elle présente un intérêt scientifique certain. En effet, depuis les travaux d'Arkin dans les années 80 (Arkin, 1981b), il n'existe aucune donnée polysomnographique et descriptive sur la somniloquie.

La somniloquie peut se manifester sans aucun autre trouble du sommeil mais reste souvent associée au somnambulisme ou au trouble comportemental en sommeil paradoxal (TCSP).

A travers notre étude nous voulons étudier les caractéristiques du langage durant le sommeil chez des patients somniloques atteints de TCSP et de somnambulisme pour mettre à jour le peu de données existant sur le sujet.

Nous allons à présent exposer les résultats de cette étude qui est en cours.

Caractéristiques générales du langage

Dans le cadre de cette étude, ont été recueillis les verbatim de tous les sujets somnambules et avec TCSP venant passer une à deux nuits consécutives sous vidéo-polysomnographie depuis mai 2011. Les vocalisations nocturnes ont été enregistrées à l'aide d'un microphone numérique d'ambiance placé au-dessus du lit des patients, tandis que les

mouvements nocturnes ont été enregistrés à travers une caméra vidéo infrarouge positionnée sur le mur en face du lit des sujets, et le stade de sommeil grâce à la polysomnographie classique. Les verbatim recueillis ont été écoutés à plusieurs reprises, transcrits mot par mot et classés qualitativement par l'expérimentateur sous différentes catégories : paroles, chuchotements, marmonnements, gémissements, cris, rires, pleurs, répétitions de mots ou de phrases, bégaiements, mouvements de lèvres sans émission de sons, chants, langage ordurier, tonalité (interrogative ; affirmative), langue étrangère. Le choix de ces catégories a fait suite à une première observation des données disponibles.

Les bandes vidéos associées à ces verbatim ont elles aussi été visionnées, et les gestes associés aux vocalisations ont été analysés et décrits.

Cent trois sujets somnambules et 129 sujets avec TCSP ont été inclus dans cette étude. Ces sujets différaient en âge et en sexe comme prévu par leur pathologie. Dans le groupe des sujets avec TCSP, ceux-ci étaient plus âgés et de sexe préférentiellement masculin. L'ensemble des sujets a produit 883 verbatim (335 chez les somnambules et 548 chez les TCSP) dont 361 phrases compréhensibles ou mots isolés, ce qui fait en moyenne une production de 13 mots par nuit. Le nombre de mots prononcés tendait à être plus important chez les somnambules.

Les sujets avec TCSP ont produit plus de rires, de marmonnements et de mouvements de lèvres sans son que les somnambules. En revanche, les sujets avec somnambulisme ont, quant à eux, produit plus de chuchotements, de répétitions de mots à l'intérieur d'une même phrase, et de mots à tonalité négative et interrogative. En ce qui concerne le reste des productions langagières (paroles compréhensibles, gémissements, pleurs, bégaiements, langage ordurier et chants), nous n'avons pas observé de différences significatives dans les deux groupes (Table 1, étude 4).

Enfin, nous avons observé des mouvements des membres supérieurs associés à la parole nocturne dans 60% des vocalisations chez les TCSP et dans 80% de vocalisations chez les somnambules. Ces mouvements n'ont pas encore fait l'objet d'analyses.

Table 1, étude 4. Caractéristiques du langage nocturne dans les deux groupes de sujets

Caractéristiques Langagières	Somnambules n= 103	TCSP n= 129	p-value
Nb de vocalisations	n= 335	n= 548	
Cris, %	17.5	18.6	0.74
Rires, %	4.9	10.1	0.009
Marmonnements, %	9.7	27.1	<.0001
Chuchotements, %	23.3	10.1	<.0001
Gémissements, %	4.9	4.7	0.97
Pleurs, %	0	0	NA
Bégaiements, %	0	0.8	NA
Mouvements de lèvres sans son, %	1	6.2	0.0004
Répétitions, %	9.7	4.7	0.005
Chants, %	0	1.6	NA
Paroles compréhensibles, %	37.9	35.7	0.55
Nombre de mots	10.2	7.6	0.22
Langage ordurier, %	8.7	6.2	0.21
Langage normal, %	31.1	29.5	0.67
Langage soutenu, %	0	0	NA
Tonalité			
Affirmatif, %	32	30.2	0.63
Négatif, %	9.7	7.8	0.39
Interrogatif, %	11.7	7.8	0.07
Langue étrangère, %	4.9	7.8	0.12
Mouvements accompagnant la parole, %	79.6 175	58.1	<.0001

Aspects phonologiques du langage nocturne

Cette partie des analyses ainsi que la suivante ont été effectuées par une équipe d'orthophonistes de Besançon avec qui nous avons instauré une collaboration. Ces analyses ont été effectuées dans le but de vérifier si les caractéristiques du langage endormi étaient les mêmes que celles du langage éveillé. Pour leurs analyses, ils ont sélectionné et par la suite analysé, à travers l'utilisation d'un logiciel spécifique (Praat), les bandes sons de meilleure qualité. Ces analyses ont donc été faites sur une moindre quantité de matériel. Le logiciel utilisé est un logiciel de segmentation, de transcription, d'annotation, d'analyse et de modélisation utilisé en phonétique acoustique et dans d'autres domaines des sciences du langage.

L'analyse des aspects acoustico-phonétique a été effectuée sur 25 sujets (9 somnambules et 16 TCSP) et a révélé une distribution similaire des phonèmes et de leur fréquence d'utilisation (Figure 1 et 2, étude 4) dans les deux groupes et avec les normes de la population générale à l'éveil (Wioland, 1985).

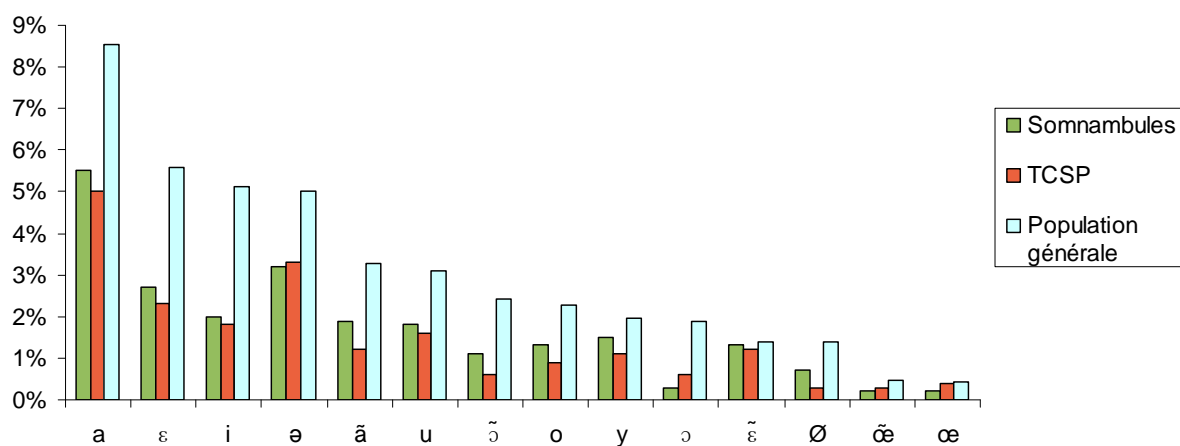


Figure 1, étude 4 : Répartition des fréquences d'utilisation des voyelles dans les deux groupes de sujets (somnambules et TCSP) et en population générale

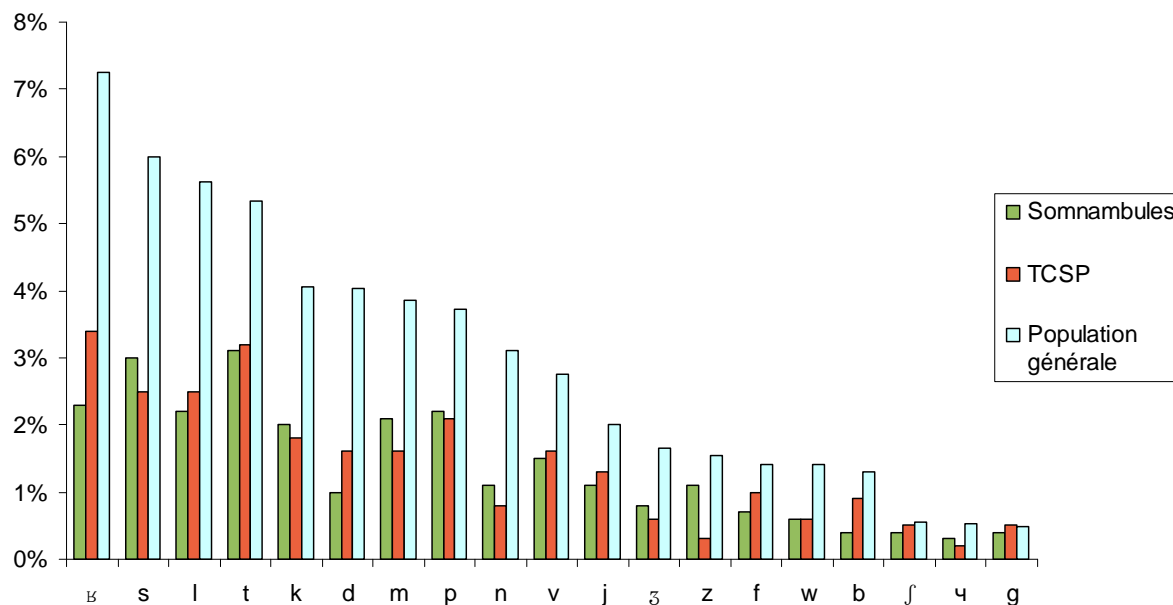


Figure 2, étude 4 : Répartition des fréquences d'utilisation des consonnes dans les deux groupes de sujets (somnambules et TCSP) et en population générale

Les structures syllabiques sont elles aussi distribuées de manière similaire dans les deux groupes et avec les normes de la population générale à l'éveil (Figure 3, étude 4). De plus, tout comme à l'éveil, on a observé une programmation de l'articulation, les sujets configurent donc, durant le sommeil, leur tractus vocal pour anticiper l'articulation du son suivant. Les articulateurs (mandibule, langue, lèvres) sont en mouvement et bougent de façon à anticiper le son suivant.

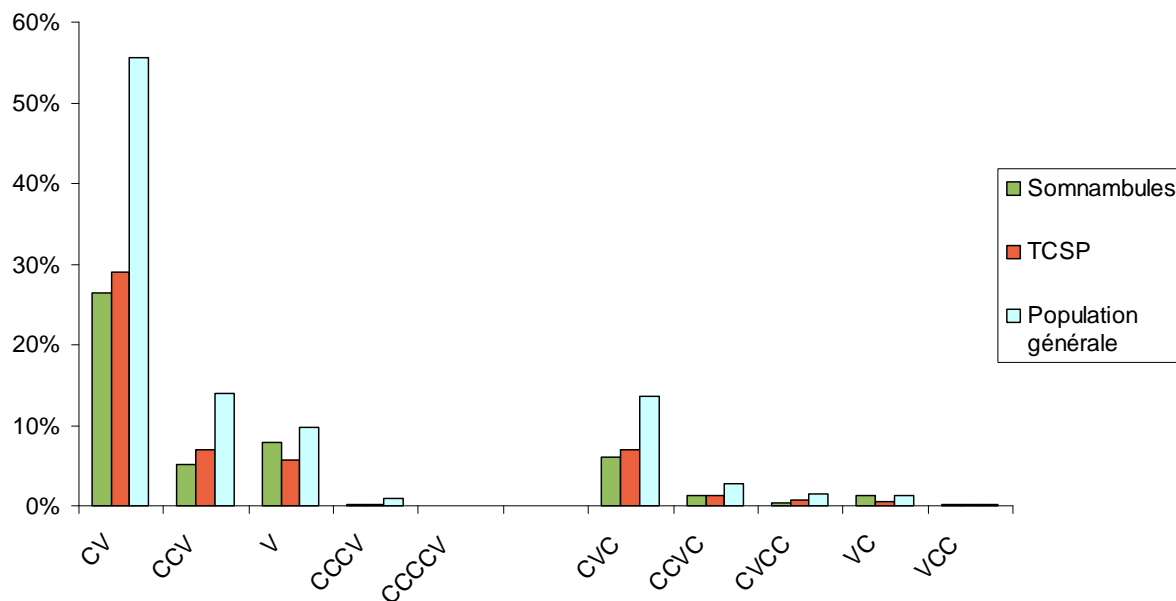


Figure 3, étude 4 : Répartition des fréquences d'utilisation des structures syllabiques dans les deux groupes de sujets (somnambules et TCSP) et en population générale

C=Consonne ; V=Voyelle

L'analyse de la prosodie effectuée sur 13 sujets appartenant aux deux groupes (9 somnambules et 4 TCSP) a montré une distribution égale du nombre de syllabes proéminentes tant bien dans les deux groupes qu'avec les normes de la population générale à l'éveil. En effet il y avait 34% de syllabes proéminentes dans les deux groupes et 25% en littérature (Lacheret A., 1999). La place de ces syllabes proéminentes dans les phrases et l'accentuation ne différait pas non plus entre les groupes et par rapport aux données en population générale (Mertens, 2001). Les proéminences apparaissaient en effet majoritairement en finale de mot, donc sur les syllabes finales, et ces syllabes proéminentes appartenaient pour la majorité à des mots pleins (non-clitiques) (Figure 4, étude 4).

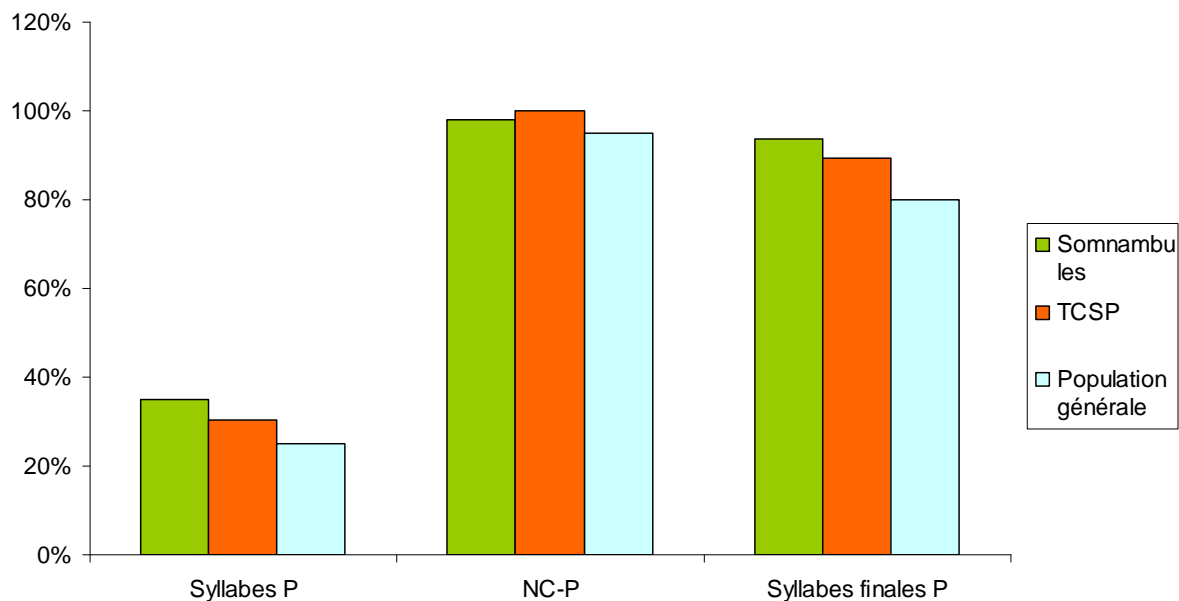


Figure 4, étude 4 : Répartition en pourcentage des principales caractéristiques prosodiques d'accentuation dans les deux groupes de sujets (somnambules et TCSP) et en population générale

P= proéminentes ; NC= non-clitiques (mots pleins)

Les silences et tours de parole

Comme nous l'avons dit précédemment, cette analyse du langage nocturne a elle aussi été effectuée par l'équipe d'orthophonistes de Besançon à travers l'utilisation du logiciel Praat.

Les verbatim de 20 sujets (11 somnambules et 9 TCSP) ont été sélectionnés pour l'analyse des pauses, silences et tours de parole. Cette analyse a montré chez ces sujets une distribution normale des temps de silence, sans différence dans les deux groupes.

Tous les sujets ont produit, au cours de leurs vocalisations nocturnes, des silences d'une durée comprise entre 0,7 et 24 secondes (Figure 5, étude 4).

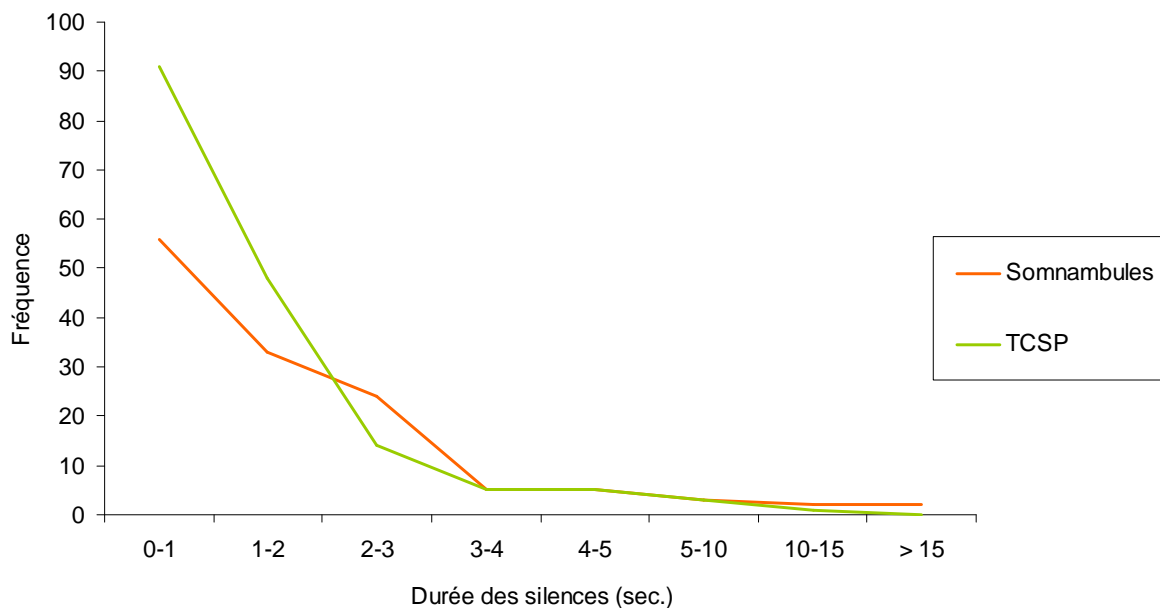


Figure 5, étude 4 : Répartition de la durée des silences dans les deux groupes de sujets (Somnambules et TCSP)

Il est difficile de distinguer chez les somniloques les silences intra et inter-répliques car nous n'avons pas accès au dialogue conversationnel mais simplement aux productions d'un des sujets impliqués. Il est donc difficile de juger si l'interlocuteur virtuel a pris la parole (et donc s'il s'agit de silences intra ou inter-répliques) entre plusieurs marques de tours de parole quand elles se suivent sans autres formes d'énoncés entre elles, comme dans cet exemple de somniloquie chez un sujet somnambule : « oh (2.7139) bon (4.857) euh (0.714) quelle heure il est là ? ». Les durées des silences sont ici entre parenthèses. Nous ne faisons donc pas ici de distinction entre silences intra et inter-répliques.

Il n'y avait pas de différences entre les groupes ni avec les données en population générale à l'éveil, concernant la durée de ces silences précédant les marqueurs de prise de parole. En revanche il y avait plus de silences avant les prises de parole chez les sujets somnambules par rapport aux sujets avec TCSP (respectivement 30% et 19%). De plus, les énoncés complets étaient prédominants et les silences suivant ces énoncés étaient plus longs dans les deux groupes tout comme dans la population générale à l'éveil (Lacheret A., 1999). Enfin, les silences qui suivaient les phrases avec statut illocutoire d'ordre et de requête étaient plus courts chez les somnambules que chez les TCSP.

Aspects sémantiques du langage nocturne

1) *Violence verbale*

Cette partie d'analyse sémantique du langage qui concerne l'utilisation du langage ordurier durant le sommeil, a été effectuée en collaboration avec un étudiant en orthophonie de l'université de Besançon. Pour cette analyse, nous avons utilisé le logiciel ELAN, un logiciel offrant la possibilité de suivre en temps réel le déroulement de la vidéo, celui des paroles, des mouvements avec leur description et des unités inter-pausales.

L'analyse de la violence verbale a été effectuée sur 44 sujets appartenant aux deux groupes (20 somnambules et 24 TCSP). Le temps de parole considéré comme étant de la violence verbale était plus élevé chez les sujets avec TCSP. Les sujets avec TCSP produisaient plus d'actes condamnant l'être tels que des insultes et des menaces par rapport aux somnambules (respectivement 46 contre 6) Les somnambules produisaient quant à eux, plus de jurons tels que « ah putain » par rapport au TCSP (respectivement 28 contre 8), tandis que le nombre de gros mots ainsi que le nombre d'axiologiques négatifs (qui portent un jugement négatif) ne différaient pas dans les deux groupes (Table 2, étude 4).

Table 2, étude 4 : Répartition des jurons et insultes dans les deux groupes de sujets (somnambules et TCSP)

Caractéristiques	Somnambules (n=20)	TCSP (n=24)	p-value
Jurons			
Nombre total	37	8	<.0001
Relatifs au rêve	26	8	0.014
Relatifs à l'environnement	11	0	0.008
« Putain »	28	5	0.20
« Merde »	5	3	0.39
Autres jurons	4	0	0.06
Gros mots	1	0	0.33
Insultes			
Nombre total	6	46	<.0001
Actes condamnant l'être	1	16	0.008
Menaces	5	30	0.007

Concernant la nature de cette violence verbale, il y avait dans le groupe des sujets avec TCSP plus d'actes condamnant l'être (insulte verbale, geste insultant, malédiction) et de menaces.

Par rapport aux destinataires de la violence verbale, les sujets avec TCSP produisaient plus de violence verbale adressée à un « tu » que les somnambules. Les deux groupes ne différaient pas par rapport aux productions de violence verbale adressée au tiers absent, et aucun énoncé comportant de la violence verbale auto-adressée n'a été repéré.

Les facteurs aggravants de la violence verbale tels que principalement la prosodie/intonation, et les répétitions et toute forme d'intensification, mais aussi en moindre mesure les marques de recherche de coalition, les manifestations d'agacement, les sarcasmes, se rencontraient plus fréquemment chez les sujets avec TCSP que chez les somnambules. Ceci dit, la violence verbale observée dans les deux groupes de sujets était toujours accompagnée au minimum d'un facteur aggravant.

Enfin, en ce qui concerne la violence physique, les sujets avec TCSP présentaient plus de violence physique associée ou non à la violence verbale (donner des coups de pied, coups de poing, gifler, se débattre, etc.). En effet on retrouve de la violence physique dans 12 vidéos sur les 29 sélectionnées pour l'étude (24 sujets) chez les TCSP et aucun épisode de violence physique chez les somnambules. Cette violence physique concernait plus fréquemment les membres inférieurs que ceux supérieurs.

2) Lemmatisation

Cette partie d'analyse du langage nocturne a été effectuée sur la totalité des enregistrements : 883 verbatim appartenant à 232 patients somniloques avec somnambulisme ou TCSP, pour un total de 2288 formes lexicales analysées (967 produites par les sujets avec TCSP contre 1321 par les somnambules) dont 519 mots distincts.

La base de données des verbatim nocturnes a été tout d'abord analysée à travers une méthode de statistique textuelle, l'analyse factorielle des correspondances qui permet d'analyser un texte de façon objective. Le corpus a par la suite été intégré au logiciel SPAD et au logiciel Iramuteq, et enfin soumis au processus de lemmatisation qui est, comme nous l'avons déjà dit précédemment (voir partie méthodologie générale) une technique qui identifie les formes afin de les regrouper dans des mêmes unités de formes graphiques correspondant

aux différentes flexions d'un même lemme (par exemple : verbe conjugué ramené à l'infinif, les pluriels ramenés au singulier, etc.) (Figures 6-8, étude 4).

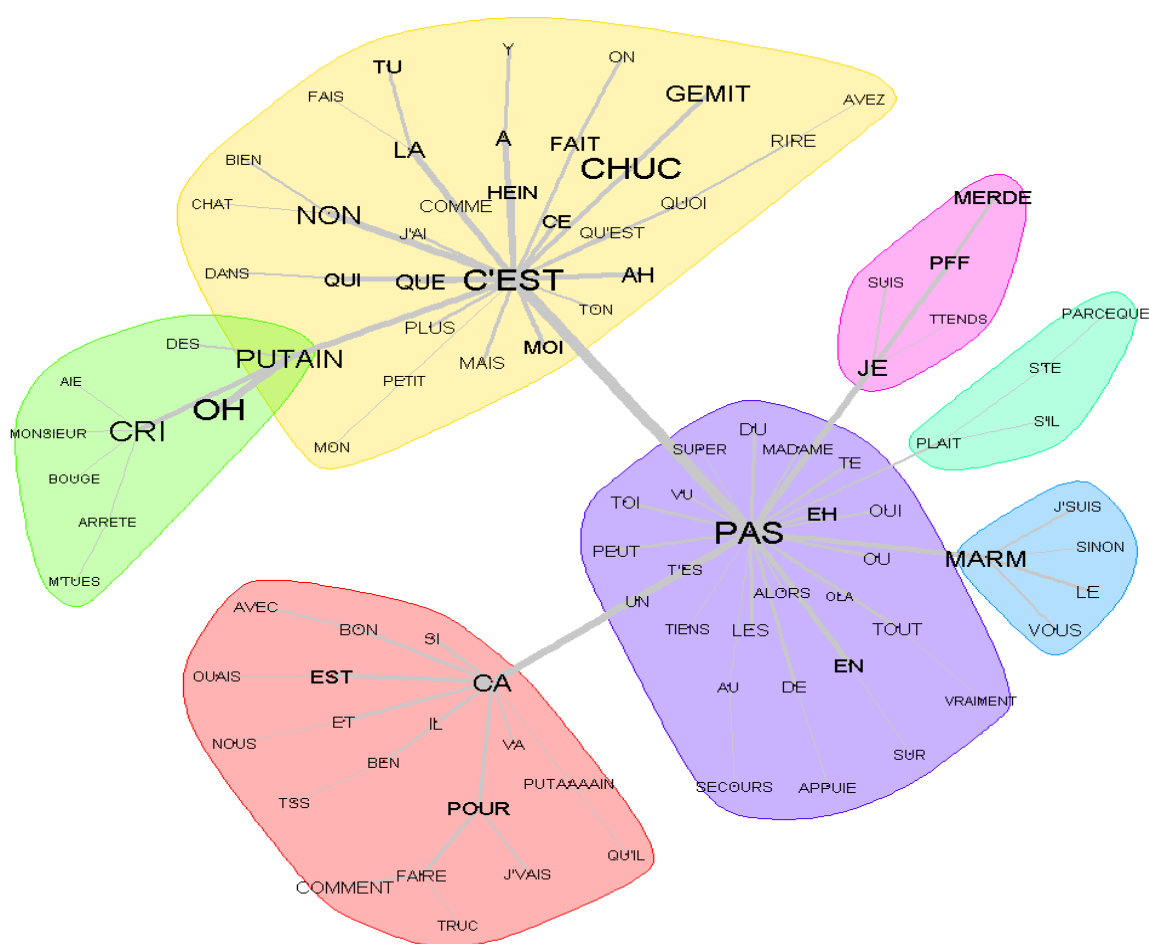


Figure 6, étude 4. Résultat du processus de lemmatisation sous Iramuteq pour les patients somnambules

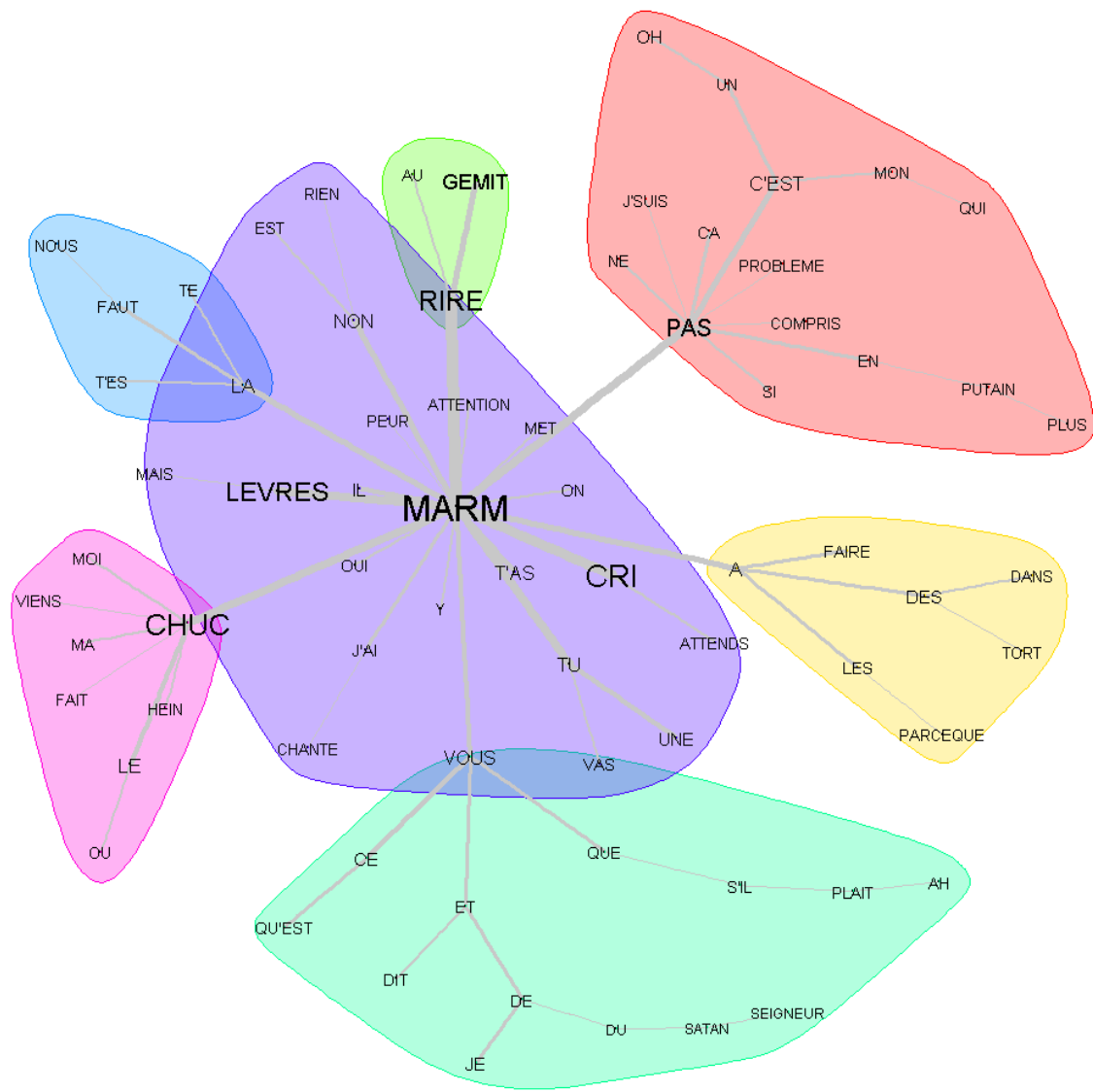


Figure 7, étude 4. Résultat du processus de lemmatisation sous Iramuteq pour les patients avec TCSP

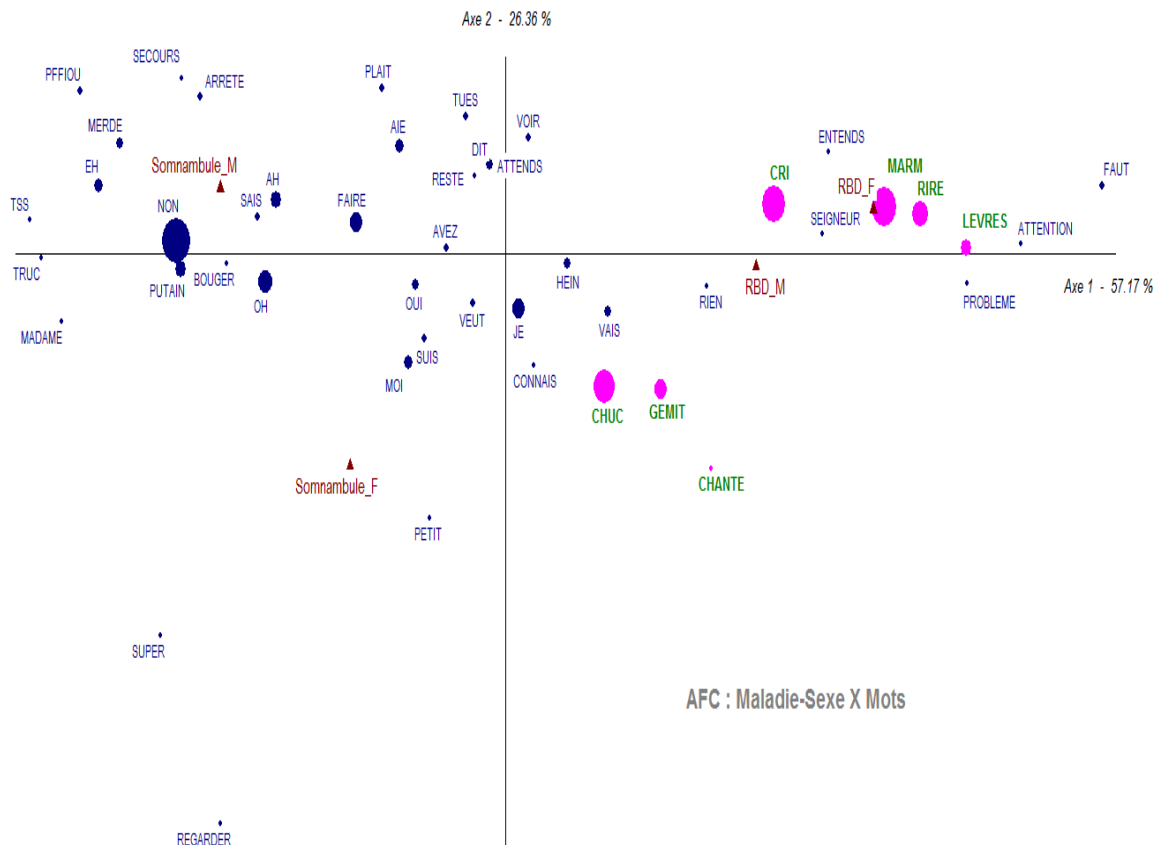


Figure 8, étude 4. Résultat du processus de lemmatisation avec la technique de l'AFC (analyse factorielle des correspondances)

En bleu : les mots ou paroles ; En vert : le verbatim sans émission de mots ou paroles. Les cercles bleus représentent les énoncés des somnambules, tandis que les cercles roses représentent les énoncés des sujets avec TCSP.

Les résultats obtenus, et donc le nombre et détail de mots ou formes lexicales retenues suite au processus de lemmatisation, sont montrés en ordre de fréquence en ce qui concerne le groupe des somnambules dans la Table 3, étude 4 et en ordre alphabétique dans la Figure 9 étude 4. Nous pouvons observer que suite à la lemmatisation nous avons retenu 41 formes lexicales des 2288 initiales.

Table 3, étude 4. Fréquence d'utilisation et détail des formes lexicales retenues après lemmatisation, émises par les sujets avec TCSP et somnambulisme

Formes lexicales	Somnambules	TCSP	p-value
Nombre total	1321	967	
Non	74	12	<.0001
Oh	32	8	0.007
Faire	24	11	0.26
Je	16	15	0.61
Putain	23	4	0.007
Ah	21	6	0.05
Eh	21	2	0.002
Aïe	14	8	0.73
Merde	14	2	0.03
Moi	13	7	0.66
Vais	9	7	0.89
Oui	9	5	0.82
Pffiou	9	1	0.08
Hein	8	10	0.36
Plait	8	4	0.74
Arrête	8	2	0.27
Attends	7	7	0.75

Dit	7	7	0.75
Suis	7	4	0.93
Veut	6	5	0.93
Sais	6	2	0.53
Madame	6	0	0.09
Avez	5	4	0.84
Secours	5	1	0.39
Tss	5	0	0.14
Voir	4	4	0.93
Tues	4	3	0.73
Petit	4	2	0.98
Bouger	4	1	0.58
Chat	4	0	0.23
Regarder	4	0	0.23
Truc	4	0	0.23
Super	4	0	0.23
Seigneur	2	4	0.42
Rien	2	3	0.73
Connais	2	2	0.85
Reste	2	2	0.85
Entends	1	3	0.41
Faut	0	8	0.003
Problème	0	4	0.07
Attention	0	4	0.07

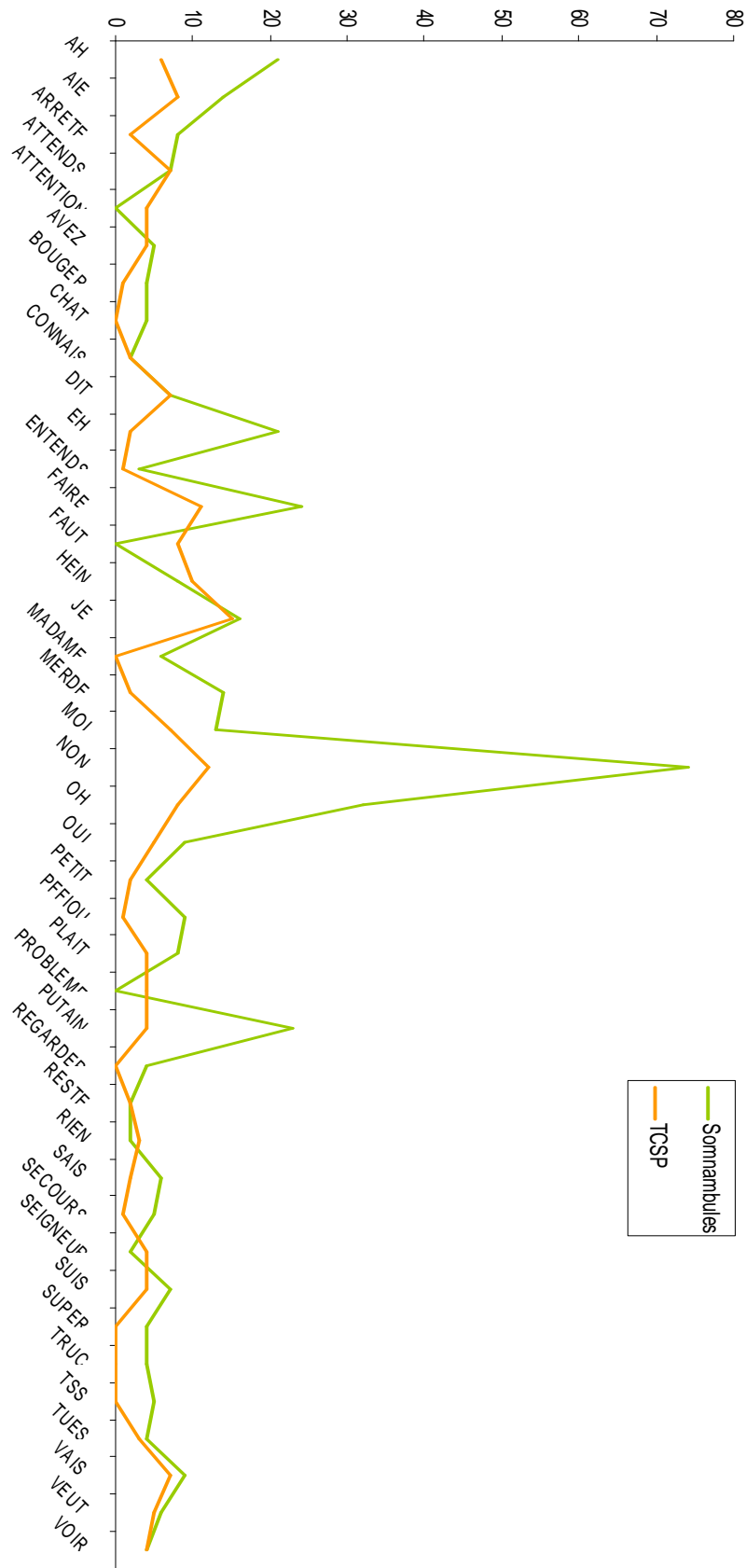


Figure 9, étude 4. Fréquence d'utilisation et détail des mots (formes lexicales), retenus après lemmatisation, émis par les sujets avec TCSP et somnambulisme

A partir de la totalité des formes lexicales émises par nos deux groupes de sujets (avant regroupement de celles-ci à travers le processus de lemmatisation), nous avons effectué plusieurs analyses pour mieux caractériser le langage des sujets appartenant aux deux groupes (sommambules et TCSP). Tout d’abord, nous avons pu observer que les somnambules produisaient plus de mots vulgaires, orduriers (23 occurrences du mot « putain » chez les somnambules contre 4 occurrences chez les TCSP) et à tonalité négative : l’utilisation du mot « non » est assez emblématique de ce résultat ; il a été en effet utilisé 74 fois chez les somnambules contre 12 fois chez les sujets avec TCSP. Le mot « oui » est en revanche peu utilisé dans les deux groupes : 5 occurrences chez les sujets avec TCSP contre 9 occurrences chez les somnambules (Tables 3 et 4, étude 4). Dans le cadre de la lemmatisation nous avons re-effectué une analyse du langage ordurier produit par les sujets somnaloques. Ceci a été fait car la violence verbale avait déjà été analysée dans le détail (voir partie 1) ci-avant) mais seulement sur 44 sujets et non sur la totalité de nos productions nocturnes, ce pourquoi nous avons choisi de détailler ultérieurement à travers la lemmatisation ce langage ordurier.

Table 4, étude 4. Fréquence d’utilisation et détail de violences verbale émises par les sujets avec TCSP et somnambulisme avant lemmatisation

Langage ordurier	Somnambules	TCSP	p-value
Putain	23	4	0.007
Merde	14	2	0.03
Chier	2	0	0.62
Cul	2	0	0.62
Chiant	1	2	0.79
Gueule (ta)	1	1	0.62
Connard	1	0	0.88
Dégagez	1	0	0.88
Démerde	1	0	0.88
Emmerde	1	0	0.88
Foutre	0	1	0.88
Salope	0	1	0.88
TOTAL	47	11	0.0004

A coté de l'analyse du langage ordurier de nos somniloques nous avons aussi voulu nous pencher sur le langage soutenu et la production de mots complexes de nos deux groupes de sujets (Table 5, étude 4). Nous avons ainsi montré que le langage nocturne n'est pas un langage soutenu, l'utilisation de mots « complexes » est en effet assez rare et ne diffère pas dans les deux groupes (sommambules contre TCSP). Ces mots complexes étaient principalement utilisés par les sujets somniloques qui rêvaient de situations professionnelles : par exemple ce sujet avec TCSP et MSA associée qui rêvait d'être en réunion de travail et avait produit lors d'un épisode de somnambulisme cette phrase : « C'est ou sont toutes les et nous les avons présentées nous les avons présentées les opérations maintenant euh je je le raisonnement le long de mon expérience parce que il faut crédibiliser ce que je vous dis et qu'est-ce qui arrive la lumière ».

Table 5, étude 4. Fréquence d'utilisation et détail de mots complexes et soutenus émis par les sujets avec TCSP et somnambulisme avant lemmatisation

Mots complexes	Sommambules	TCSP	p-value
Accord	1	1	0.88
Assiette	0	1	0.88
Avantage	0	1	0.88
Crédibiliser	0	1	0.88
Directement	0	1	0.88
Enregistre	1	0	0.88
Entrainement	1	0	0.88
Expérience	0	1	0.88
Explication	0	1	0.88
Impression	1	0	0.88
Information	1	0	0.88
Opération	0	1	0.88
Raisonnement	0	1	0.88
Reconnaissant	1	0	0.88
Réfléchissant	1	0	0.88
Suis-je	1	0	0.88
Trousseau	0	1	0.88
TOTAL	8	10	0.36

En analysant les verbatims de nos sujets somniloques nous avons observé que les femmes parlaient moins que les hommes la nuit : sur les 2288 formes lexicales produites dans les deux groupes de sujets, 712 étaient produites par les femmes contre 1576 produites par les hommes. Il faut cependant savoir qu'il y avait plus d'hommes que de femmes dans nos deux groupes : respectivement 135 contre 97. Nous avons premièrement effectué le chi-deux pour les prénoms masculins et féminins selon le sexe du dormeur ($p=0.95$). Nous nous sommes donc penché par la suite sur les éventuelles différences de langage nocturne selon le sexe d'appartenance : les hommes désignent-ils et donc rêvent-ils plus d'hommes que de femmes et vice-versa ? Nous n'avons observé aucune différence significative entre les hommes et les femmes, en effet les hommes produisent 61% de prénoms féminins contre 39% de prénoms masculins, et la même tendance est observée chez les femmes qui produisent 75% de prénoms féminins contre 25% de prénoms masculins (Figure 10, étude 4 et Table 6, étude 4).

Table 6, étude 4. Fréquence d'utilisation et détail de prénoms et mots appellatifs d'un sexe émis par les sujets avec TCSP et somnambulisme avant lemmatisation

Prénoms	Hommes	Femmes	p-value
Madame	4	2	0.75
Anna	2	0	0.85
Catherine	0	1	0.68
Chanel	1	0	0.68
Coco	2	0	0.85
Isabelle	1	0	0.68
Stéphanie	1	0	0.68
Total prénoms Féminins	11	3	0.62
Monsieur	3	0	0.59
Garçon	1	0	0.68
Nicolas	1	0	0.68
Robert	2	0	0.85
Thomas	0	1	0.68
Total prénoms Masculins	7	1	0.45

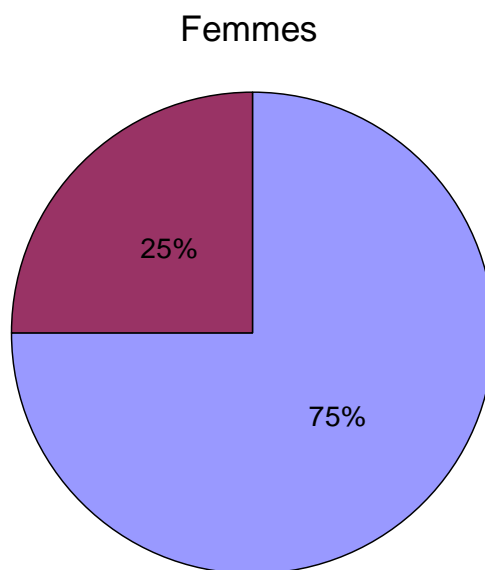
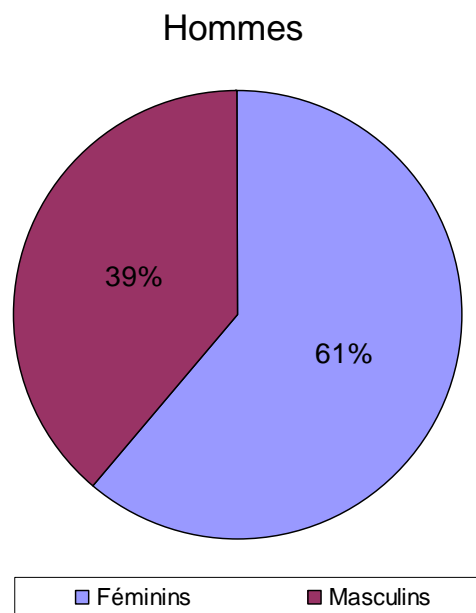


Figure 10, étude 4. Fréquence d'utilisation de prénoms et mots appellatifs d'un sexe émis par les sujets avec TCSP et somnambulisme avant lemmatisation

Enfin, en ce qui concerne les autres vocalisations nocturnes (en dehors des mots compréhensibles et toute autre forme lexicale) émises par les sujets somniloques, nos résultats de lemmatisation montraient une majorité de vocalisations chez les sujets avec TCSP par

rapport aux somnambules principalement en ce qui concerne les marmonnements, les cris, les rires et les mouvements de lèvres sans émission de son pour lesquels la différence avec le groupe des somnambules est de $p < .0001$ (Table 7, étude 4 et Figure 11, étude 4).

Table 7, étude 4. Fréquence d'utilisation et détail des vocalisations émises par les sujets avec TCSP et somnambulisme

Vocalisations	Somnambules	TCSP	p-value
Marmonnements	14	61	<.0001
Cri	21	51	<.0001
Chuchotements	31	33	0.16
Rires	7	38	<.0001
Gémissements	15	17	0.28
Mouvements de lèvres sans émission de son	2	24	<.0001
Chants	2	3	0.47

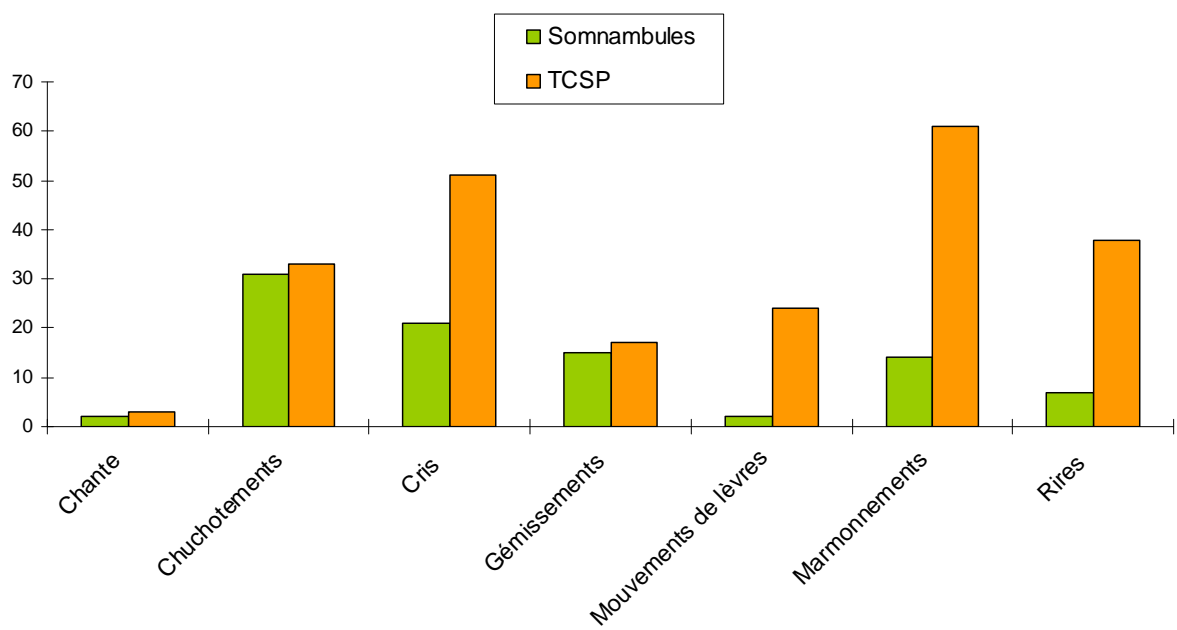


Figure 11, étude 4. Fréquence d'utilisation et détail des vocalisations émises par les sujets avec TCSP et somnambulisme

DISCUSSION

I. RESULTATS PRINCIPAUX

Au cours de cette thèse nous avons choisi d'utiliser comme modèle pour nos différentes études les parasomnies, pathologies au cours desquelles les patients extériorisent leurs rêves en sommeil lent profond (sommambulisme/terreurs nocturnes) et en sommeil paradoxal (trouble comportemental en sommeil paradoxal). A l'aide du comportement nocturne de ces dormeurs, nous avons pu étudier le contenu mental associé à ces comportements, ainsi que le contenu cognitif cérébral pendant le sommeil, en particulier la mémoire et le langage.

Nous avons donc pu, grâce à ces deux modèles, caractériser les contenus mentaux donc les rêves de ces sujets, associés à leurs comportements nocturnes. Ainsi, nous avons observé que les sujets avec TCSP ont des rêves qui contiennent surtout des agressions auxquelles les sujets réagissent en contre attaquant. En revanche, les somnambules ont eux des rêves contenant principalement des catastrophes naturelles suite auxquelles leur réaction est de s'échapper. Ces résultats nous suggèrent qu'une des fonctions du rêve serait celle de simuler des événements menaçants et des réponses à ceux-ci qui diffèrent selon les processus cognitifs en acte durant les parasomnies de ces deux groupes de sujets.

Dans un second temps, à travers l'analyse de la consolidation mnésique verbale pendant le sommeil, nous avons montré que les sujets avec TCSP de même que ceux avec démence associée maintiennent leurs capacités mnésiques de consolidation nocturne pour un matériel verbal. En revanche, bien que nous n'ayons pas observé de réactivation exacte du matériel précédemment appris, la réactivation verbale observée chez un sujet avec TCSP nous suggère l'existence d'une activité créatrice du cerveau endormi basé sur cette réactivation.

Dans la même logique que la précédente étude, notre troisième étude a révélé que les sujets somnambules bien qu'ayant un sommeil lent profond très perturbé, maintiennent leurs capacités de consolidation mnésique intactes durant le sommeil. En revanche, aucune preuve de réactivation verbale n'a été observée chez ces sujets.

Enfin, les résultats, bien que préliminaires, de notre dernière étude paraissent confirmer que le langage nocturne maintient les mêmes caractéristiques que le langage éveillé : on retrouve en effet toutes sortes de vocalisations (marmonnements, cris, pleurs) et celles-ci ainsi que les paroles compréhensibles suivent les mêmes « lois » acoustico-phonétiques, prosodiques et sémantiques que le langage pendant l'éveil en population générale.

II. CONTENU MENTAL ASSOCIE AUX PARASOMNIES

La première étape de notre réflexion a été d'étudier le contenu mental associé aux comportements observés en sommeil lent profond (somnambulisme, terreur nocturne) et en sommeil paradoxal. En effet, nous présupposons ensuite que les somniloquies traduisent le contenu mental du dormeur. Or, ce contenu mental n'est accessible que de deux manières : indirectement par le récit de rêve du dormeur au réveil (ce qui suppose un encodage correct et pose tout le registre de problèmes liés à la mémorisation des rêves, qui est en général faible et possiblement biaisée) et directement par le comportement (un ensemble cohérent de séquences gestuelles, paroles, verbalisations et mimiques faciales) dont un observateur externe peut plus ou moins bien déduire le sens. La cohérence (ou isomorphisme) entre le comportement observé par l'investigateur externe et le récit de rêve rapporté par le dormeur (non conscient de ce qu'il a extériorisé précédemment) constitue la base de notre méthodologie de recherche.

Dans cette direction, l'isomorphisme entre comportement et rêve associé est mieux étudié en sommeil paradoxal qu'en sommeil lent. Ainsi, de très nombreux récits cliniques individuels ont noté que le dormeur, éveillé pendant ou juste après une séquence de comportements complexes en sommeil paradoxal (coups de pied, de poing, bagarre) rapportait un récit de bagarre cohérent avec ces comportements (Fantini *et al.*, 2005). Si les récits cliniques individuels de patients dans des conditions écologiques (à la maison, dans leur lit, le conjoint les réveillant et demandant ce qu'il se passe) sont extrêmement précieux en recherche, la notion d'isomorphisme est mieux consolidée lorsque l'on obtient d'une part ces récits de rêves, de séries de patients et non d'un seul, et surtout lorsque les récits sont recueillis en condition contrôlée, au laboratoire de sommeil, sous vidéopolysomnographie avec réveil forcé après une séquence de comportements en sommeil paradoxal.

Ici, nous avons contribué à la recherche par l'apport d'une série de patients (n=24), longuement interrogés et enregistrés. De plus, notre apport a été d'analyser pour la première fois les rêves agis à l'aide d'outils standardisés (Hall et Van de Castle, échelle de menace de Revonsuo). Du fait que les patients étaient enregistrés pour le diagnostic de leur pathologie et non directement pour la recherche, il n'était pas possible d'intervenir pendant la nuit et d'interrompre le sommeil paradoxal pour obtenir immédiatement les récits des rêves agis.

Cette expérience particulière a cependant été réalisée récemment par Valli et al. (Valli *et al.*, 2012). Pour cette étude, 6 sujets avec TCSP avaient été recrutés pour passer 2 à 3 nuits sous vidéo-polysomnographie. Ces patients étaient systématiquement réveillés en sommeil paradoxal (10 minutes après le début de la deuxième phase de sommeil paradoxal et de toutes les suivantes au cours de la nuit) suite à quoi il y avait le recueil spontané du contenu mental des dormeurs ainsi que la passation d'un questionnaire sur leurs rêves. Les comportements moteurs associés étaient aussi recueillis et plusieurs juges externes devaient essayer d'associer correctement chaque récit de rêve avec un comportement moteur extériorisé. Le pourcentage de réussite de ces juges avait été de 39.5%. Cette étude présente une limite principale qui est celle de n'avoir malheureusement réussi à recueillir que très peu de comportements scéniques. Or il est évidemment assez difficile de pouvoir juger et interpréter correctement le sens d'un simple petit mouvement ou secousse des mains ou des bras et de pouvoir l'associer correctement à un récit de rêve élaboré.

Pour éviter ce biais, nous avons pris le parti de sélectionner des patients avec TCSP ayant présenté des comportements particulièrement élaborés et scéniques et retenu uniquement les récits de rêves agis, donc par définition isomorphiques. Sur cette base de rêves agis, nous avons noté principalement que les patients vivaient une menace particulière, sous la forme d'agression par des hommes ou des animaux chez 33% d'entre eux. Ceci avait été noté et non quantifié, mais semblait tellement fréquent dans la simple définition du TCSP dans l'ICSD-2R et 3 « *A complaint of sleep-related injury is common with RBD, which usually manifests as an attempted enactment of distinctly altered, unpleasant, action-filled, and violent dreams in which the individual is being confronted, attacked, or chased by unfamiliar people or animals.* ». Cette partie de notre étude conforte donc, à l'aide d'échelles et de quantification stricte, ce que le sens clinique avait déjà identifié. Cependant, il reste la question de savoir si ces rêves agressifs sont les seuls mis en acte, et si les patients avec TCSP ont plus de rêves agressifs que les contrôles. C'est important car l'on veut savoir si les parasomnies de SP sont non seulement une maladie motrice (perte de l'atonie en sommeil paradoxal) mais s'il existe en plus une maladie du rêve, un changement des contenus mentaux traités pendant le sommeil qui se transforment en véritables cauchemars avec l'apparition du TCSP et/ou de la maladie neurodégénérative sous jacente. Ce point est débattu mais s'est développé depuis notre étude. Initialement, Fantini et coll. ont demandé à 49 patients avec TCSP et 49 contrôles le contenu du dernier rêve dont ils se souvenaient : il y avait un pourcentage plus élevé de rêves à contenu agressif chez les patients avec TCSP par rapport aux sujets contrôles (66% contre 15%), plus d'animaux (19% contre 4%) et pas de contenu

sexuel (0% contre 9%). Les auteurs postulent alors l'existence d'un générateur neuronal commun qui pourrait expliquer à la fois cette agressivité contenue dans les rêves des TCSP et l'atonie musculaire présente en sommeil paradoxal chez ces mêmes sujets (Fantini *et al.*, 2005). Les mêmes résultats ont été trouvés par la suite dans les récits de rêves des sujets avec maladie de Parkinson (avec ou sans TCSP). En effet ceux-ci présentaient des récits de rêves fortement agressifs par rapport aux sujets contrôles et avec plus d'animaux. Les auteurs de cette étude ont associé cet aspect spécifique des rêves à un dysfonctionnement du lobe frontal chez ces sujets (Bugalho and Paiva, 2011). Ces rêves à contenu agressif et violent contrastent avec la personnalité placide et l'absence d'agressivité diurne chez ces sujets avec TCSP. Plus récemment cependant l'équipe de D'Agostino n'a pas retrouvé de différences significatives entre les 77 rêves de sujets avec TCSP idiopathiques et les 52 rêves de sujets contrôles recueillis à travers un carnet de rêve au réveil (D'Agostino *et al.*, 2012). Enfin, Valli et collaborateurs ont comparé les rêves de sujets TCSP avec maladie de Parkinson (PD) aux rêves de sujets avec TCSP sans PD et n'ont pas trouvé de différences en ce qui concerne le contenu de ces rêves (menaces, actions, émotions, etc..). Ceci peut-être dû au fait que leur mode de recueil de rêve n'était plus rétrospectif comme dans les études précédentes mais consistait à réveiller les sujets endormis en sommeil paradoxal et leur demander de raconter leurs rêves (Valli *et al.*, 2015). Les auteurs ont donc éliminé le biais de saillance et donc de majeure consolidation des rêves agressifs associés à des comportements violents et éveillants.

De toute cette série d'études nous pouvons conclure que le contenu mental du dormeur avec TCSP n'est pas différent des contrôles, mais que les actes moteurs sont plus intenses et donc peut-être plus extériorisés. Le fait que ces actes moteurs soient plus intenses et extériorisés nous porte à un possible biais de rappel de rêve. En effet il semblerait que les sujets avec TCSP décrivent plus de rêves à contenu agressif probablement parce que ceux-ci sont associés à des comportements violents, intenses et pour la plupart éveillants, ce qui contribue à un majeur souvenir des rêves associés. En revanche les comportements non violents seraient moins susceptibles de provoquer des réveils chez le dormeur, et les rêves associés à des comportements non violents sont probablement moins vifs et donc plus difficiles à mémoriser (Oudiette *et al.*, 2009a). Si l'on suit cette idée, il serait intéressant ici de comparer les rêves des somnambules en sommeil lent profond par rapport aux contrôles en réveillant systématiquement les sujets en ce stade de sommeil, afin de déterminer si là aussi les contenus menaçants que nous avons collectés sont un biais de rappel, ou correspondent à une telle violence de contenu qu'elle favorise l'extériorisation, ou si c'est finalement le contenu commun à tous les êtres humains, mais qui n'est mémorisé que parce qu'il est

extériorisé ou accompagné d'un réveil avec encodage. Ceci n'a pas été encore effectué car nous savons qu'habituellement il est difficile d'arriver à recueillir des récits du contenu mental du dormeur suite à un réveil en sommeil lent profond. C'est cependant une notion qu'il faudrait tester chez les somnambules.

Venons-en à présent à l'étude du contenu mental associé aux comportements observés en sommeil lent profond donc au cours de parasomnies de sommeil lent profond tels que le somnambulisme et les terreurs nocturnes. L'idée que les somnambules puissent avoir une activité mentale comme les rêves lors de leur sommeil lent profond est un concept tout récent et encore largement critiqué : ce contenu mental en sommeil lent profond est considéré comme étant des hallucinations plutôt que des rêves, ou bien comme une création émergente au réveil. Cependant, nous avons observé lors d'une précédente étude effectuée sur 43 sujets avec somnambulisme et/ou terreur nocturne, que 71% de ces sujets avaient présenté au moins un rêve associé à un comportement moteur en sommeil lent profond lors de leur nuit au laboratoire sous vidéo polysomnographie, pour un total de 106 récits de rêves recueillis (Oudiette *et al.*, 2009b). Finalement, dans notre thèse, nous avons observé que par rapport à un récit de contenu mental associé au TCSP, en sommeil lent profond nous avons des récits de rêves de même longueur (voire plus longs), de même complexité et contenant le même pourcentage de bizarreries. Ceci soutient encore plus l'idée que les somnambules extériorisent bien un contenu onirique lié au sommeil (et non une simple hallucination) quand ils présentent des comportements moteurs et des verbalisations. Ce qui nous amène à penser que notre modèle d'isomorphisme est correct, et nous conforte dans son utilisation pour tester la consolidation mnésique verbale pendant le sommeil que nous verrons par la suite.

Ce qui a aussi longtemps surpris les chercheurs, c'est le contraste entre la placidité des patients avec TCSP dans la journée et leur forte agressivité en rêve pendant les TCSP. Nous avons confirmé cette observation (qui avait déjà été faite par Fantini et par d'Agostino) dans notre échantillon : les patients avec TCSP n'étaient pas plus agressifs en journée que les patients somnambules. Ces rêves préoccupés lors des TCSP ou de somnambulisme/terreur pourraient traduire une personnalité anxieuse du sujet. Or, même si on sait que les patients parkinsoniens sont cliniquement souvent anxieux, il n'y a pas eu à notre connaissance de comparaison du niveau d'anxiété entre les parkinsoniens avec et sans TCSP, ou chez les patients avec TCSP idiopathiques. Dans notre étude, les patients somnambules et avec TCSP partageaient des niveaux d'anxiété (et de dépression) peu élevés (dans les normes) et similaires. La notion que les somnambules sont plus anxieux que la population normale (Lopez *et al.*, 2013) est probablement plus liée au fait de comparer des patients qui viennent

consulter (et donc de ce fait déjà plus anxieux vis-à-vis de leur trouble et de tout le contexte) à des sujets non malades qu'à la nature de la maladie (TCSP/ somnambulisme) elle-même.

Enfin, grâce à cette étude, nous en avons profité pour avancer sur le système de menace virtuelle pendant le sommeil. En effet, le fait que nos sujets avec TCSP ne réagissent pas aux menaces vécues lors de leur rêves de la même façon que nos sujets avec somnambulisme (contre attaque chez les TCSP contre fuite chez les somnambules) nous rappelle la théorie de la réponse aux menaces de Cannon (« fight-or flight », combattre ou fuir). Selon cette théorie les humains et autres animaux sont fréquemment confrontés à un large éventail de dangers et sont obligés de prendre des décisions pour survivre. Dans ces rêves la menace mentale était vitale et provenait de prédateurs ou de catastrophes naturelles impliquant un danger de mort imminent. Les menaces vécues par ces sujets au cours de leurs rêves peuvent être l'exacerbation de systèmes qui forment l'homme à réagir de manière appropriée pendant la journée face à un large éventail de dangers. Cette théorie s'accorde avec celle de Revonsuo sur la simulation de menaces au cours des rêves (Revonsuo, 2000b). Cette nouvelle hypothèse évolutionniste suggère donc que la fonction biologique des rêves est la simulation d'évènements menaçants et de réponses d'évitement de ces évènements, entraînant favorablement les personnes à y faire face. Celles-ci ont alors une probabilité plus élevée de survie et de reproduction, et transmettent ce caractère éthologique. Par exemple, il a été montré récemment que de nombreuses jeunes parturientes et mères faisaient le cauchemar récurrent que leur bébé était en danger (avait disparu, chute du lit, étouffement, accident) et se réveillaient assises en train de le chercher ou d'agir pour sauver le bébé (Nielsen and Paquette, 2007) : cette simulation virtuelle des menaces principales qui pèsent sur un tout-petit dont elles sont responsables peut les entraîner à mieux faire face aux mêmes situations si elles devaient arriver dans la réalité. Cet avantage évolutif se serait transmis. Au-delà de la physiologie des rêves, cette préférence pour des thèmes préoccupés peut colorer d'une manière négative les verbatim récoltés dans ces stades avec ou sans apprentissage verbal préalable.

III. SOMMEIL ET MEMOIRE

A. Une preuve directe de l'existence du replay ?

L'une des fonctions possibles du sommeil, la mieux soutenue par de nombreux travaux est que le sommeil facilite l'apprentissage et la consolidation mnésique, probablement grâce à la réactivation, pendant le sommeil, des apprentissages récents acquis à l'éveil. Chez l'animal cette hypothèse a été testée de nombreuses fois : chez le rat, les populations de neurones de lieu qui ont travaillé à apprendre un labyrinthe pendant l'éveil se réactivent avec une séquence spatio-temporelle proche de celle de l'éveil pendant le sommeil qui suit l'expérience (Wilson and McNaughton, 1994); chez le jeune oiseau qui apprend à chanter en écoutant le chant d'un tuteur adulte, on observe de profonds changements dans les aires neuronales prémotrices du chant pendant le sommeil qui suit, et son chant s'améliore le lendemain matin (Shank and Margoliash, 2009). Chez l'homme, les régions hippocampiques qui sont activées en imagerie fonctionnelle pendant l'apprentissage spatial se réactivent pendant le sommeil post-apprentissage ; plus elles se sont réactivées la nuit, meilleure est la performance le lendemain matin (Peigneux *et al.*, 2004). Ces réactivations régionales pourraient correspondre à la réactivation précise, au niveau neuronal, de profils d'activité récente, structurés et ordonnés dans le temps.

Nous avons déjà testé l'hypothèse du replay sur des sujets avec somnambulisme et TCSP en ce qui concerne un apprentissage moteur (Oudiette *et al.*, 2011). Lors de cette étude les sujets ainsi que les contrôles étaient entraînés à une version modifiée de la tâche de réaction sérielle. Les résultats ont montré une réactivation comportementale d'une partie de la séquence chez une somnambule ce qui nous a apporté la première preuve directe de l'existence d'une réexécution comportementale d'un apprentissage moteur récemment acquis lors du sommeil humain.

Lors de notre étude portant cette fois-ci sur un apprentissage verbal, nous avons bien observé une consolidation nocturne de l'apprentissage verbal chez nos sujets avec somnambulisme et TCSP, mais pas de réplique exacte du verbatim appris par cœur la veille. Par contre, notre observation d'une répétition verbale sémantique durant le sommeil paradoxal, bien que non parfaitement exacte (donc non littérale), d'une phrase appartenant à un texte appris la veille chez un sujet avec TCSP (étude 2) est en faveur de l'existence de l'hypothèse des réactivations pendant le sommeil. Peut-on donc avec ce seul résultat parler de

replay verbal ? Il faudrait plutôt parler d'activité créatrice du cerveau endormi que de réactivation parfaite du matériel appris. Le cerveau exercerait une intégration de certains éléments d'une histoire récemment apprise avec son contenu mental. Wamsley et coll. ont montré qu'après un apprentissage visuo-moteur (un simulateur de ski), les réactivations mentales de la tâche étaient de moins en moins proches de la tâche (et plus abstraites) au fur et à mesure que la durée du sommeil augmentait (Wamsley *et al.*, 2010). Par conséquent, il est possible que nos patients aient répété verbalement notre tâche mais d'une manière si altérée par rapport à l'expérience d'éveil que nous étions incapables de la reconnaître. Par ailleurs, le fait que la répétition verbale réalisée en sommeil paradoxal ne soit que fragmentaire par rapport au texte de la veille ne signifie pas pour autant qu'elle ne constitue pas une réactivation de l'apprentissage. En effet, les réactivations observées chez l'animal sont également imparfaites, le profil des cellules activées à l'éveil n'étant pas rejoué aussi fidèlement et intégralement lors du sommeil (Davidson *et al.*, 2009; Lee and Wilson, 2002).

Mais comment expliquer qu'un seul sujet parmi les 18 sujets avec TCSP et les 19 somnambules sélectionnés pour les études 2 et 3 a montré une répétition verbale du matériel appris sur deux nuits d'enregistrement ? Probablement, cela est en partie du aux limites de nos modèles (voir partie «Limites» ci-après). Nous savons en effet que les sujets avec TCSP ainsi que les somnambules ne présentent que très rarement des comportements anormaux moteurs et verbaux en sommeil paradoxal et en sommeil lent profond que très rarement et durant un faible espace de temps. Une précédente étude sur le sujet (Leclair-Visonneau *et al.*, 2010) a montré que les patients avec TCSP manifestaient des comportements complexes durant seulement 9% du temps de sommeil paradoxal total (entre 0,1 à 20% du sommeil paradoxal total), tandis que les somnambules n'en manifestaient que durant environ 0,7% de leur sommeil lent profond total. Tout ceci nous amène à conclure que la probabilité d'observer des comportements complexes chez nos deux groupes de patients est très faible, augmentant la valeur et la validité de notre observation d'une répétition verbale du texte chez un seul sujet.

Nous avons choisi de faire apprendre un texte décrivant une histoire, contenant des faits réels, émotionnellement marquants (un infanticide d'une part, et un cannibalisme amoureux d'autre part) et non une simple liste de paires de mots, comme c'est classiquement le cas dans de nombreuses études de consolidation mnésique nocturne (Deliens *et al.*, 2013). C'est un choix délibéré, d'une part pour augmenter le nombre de mots appris, mais surtout pour donner du sens à ce qui est à apprendre, et un sens émouvant (négatif). On aurait pu cependant faire apprendre des listes de paires de mots émotionnellement très chargés. Avec un texte, nous pensions être plus proches de la façon habituelle d'apprendre (comme une

récitation apprise en classe). Avant notre étude, une pré-étude avait été réalisée dans le service en utilisant un texte théâtral (un extrait de *Bérénice* de Corneille, l'extrait finissant par « *Que le jour recommence et que le jour finisse, sans que jamais Titus puisse voir Bérénice, sans que de tout le jour je puisse voir Titus* »). Nous avons noté d'une part que le segment de texte était trop court, car de nombreux sujets somniloques le maîtrisaient déjà à 100% avant de dormir (donc il n'était pas possible d'observer une amélioration per-nuit, seulement une maintenance ou une dégradation). D'autre part, de nombreux volontaires ne jugeaient pas ce texte comme émotionnellement marquant (!). D'où ce choix secondaire de textes issus de faits divers horribles pour tous les lecteurs.

On aurait pu ici analyser plus sémantiquement que littéralement l'apprentissage : de nombreux patients connaissaient parfaitement le sens du texte le lendemain et pouvaient « raconter l'histoire » comme ils l'auraient fait dans la vraie vie à leurs proches, mais étaient bien moins performants pour en fournir la réplique mot à mot. Il eut fallu la découper en éléments saillants sémantiques et observer si le sens de ces éléments était acquis, même sans être littéral. Ceci pourrait être fait dans une future étude. Ainsi, l'intégration de cette histoire dans une nouvelle « histoire nocturne » chez un des patients avec TCSP pourrait procéder plus d'un traitement sémantique que littéral en SP de l'information acquise.

B. Parasomnies et consolidation mnésique : pas d'inquiétude à avoir

La consolidation mnésique verbale post sommeil semble être maintenue et les capacités mnésiques semblent même être améliorées tant bien chez les somnambules (en dépit de la mauvaise qualité de leur sommeil lent profond) que chez les sujets avec TCSP de même que chez les patients déments avec TCSP. Ces résultats sont encourageants pour ces patients. En effet, les somnambules sont pour la plupart des jeunes scolarisés ou faisant leurs études, et représentent donc une population active chez qui le maintien des capacités mnésiques, d'apprentissage et cognitives en général est très important. A travers les résultats de notre troisième étude il semble donc que nous pouvons éliminer toute inquiétude en ce qui concerne d'éventuels troubles mnésiques verbaux dus aux troubles du sommeil chez ces sujets. Ainsi, la fragmentation répétée du sommeil lent profond chez le somnambule, qui altère la construction des ondes lentes (processus S), n'altère pas la progression spatio-temporelle de la trace mnésique pendant le sommeil. Ceci suggère que la trace mnésique se consolide avant ou après ces réveils, possiblement lors des fuseaux de stade N2. Cette persistance de la consolidation verbale post sommeil chez les somnambules corrobore celle que nous avons observée pour

du matériel procédural (Oudiette *et al.*, 2011). Elle s'oppose à d'autres conséquences délétères du somnambulisme mieux connues depuis peu, telles que la fatigue matinale et la somnolence diurne excessive (Lopez *et al.*, 2013). Elle s'oppose aussi à l'altération de la consolidation mnésique pendant le sommeil dans d'autres pathologies du sommeil telles que le syndrome d'apnées du sommeil (qui combine une fragmentation bien plus répétée de sommeil et une hypoxémie nocturne), l'insomnie et la narcolepsie (Cipolli *et al.*, 2009; Djonlagic *et al.*, 2012; Nissen *et al.*, 2011).

En ce qui concerne les sujets avec TCSP nous pouvons conclure que les lésions du tronc cérébral impliquées dans la perte d'atonie musculaire chez ces sujets (et les autres lésions concomitantes du système nerveux qui sont nombreuses), n'ont pas d'impact sur les systèmes de consolidation mnésique verbale pendant le sommeil. Comme nous l'avons discuté dans la partie introductive de cette thèse, ces sujets avec TCSP peuvent présenter des troubles cognitifs légers ou modérés, voire une démence associée à leur pathologie neurologique : ceci est fortement susceptible d'impacter leur mémorisation. Ainsi, même chez les patients avec TCSP idiopathique nous pouvons observer des troubles cognitifs touchant différents domaines. Plusieurs études ont été effectuées à ce sujet. En 2004, Ferini-Strambi et collaborateurs ont mis en évidence chez des sujets avec TCSP idiopathique, des troubles cognitifs touchant les capacités visuo-constructives et d'apprentissage visuo-spatial (Ferini-Strambi *et al.*, 2004). Dans une autre étude, les sujets avec TCSP idiopathique avaient de moins bonnes performances en apprentissage d'un matériel visuo-spatial et en mémoire épisodique verbale que les contrôles (Terzaghi *et al.*, 2008). Une autre étude a permis de mettre en évidence des troubles cognitifs touchant l'attention, les fonctions exécutives et la mémoire verbale chez des sujets avec TCSP idiopathique (Massicotte-Marquez *et al.*, 2008). Enfin, Fantini et collaborateurs ont effectué une étude sur 24 sujets avec TCSP idiopathique comparés à 12 sujets contrôles auxquels ils ont administré une batterie de tests neuropsychologiques à temps 0 et après environ 2 ans. A travers cette étude, les auteurs ont observé des déficits chez les sujets avec TCSP idiopathique touchant les capacités visuo-constructives, visuo-spatiales et les capacités de mémoire verbale à long terme. De plus, les auteurs ont observé une aggravation de ces troubles cognitifs avec le temps, principalement en ce qui concerne les capacités visuo-constructives (Fantini *et al.*, 2011). Il ressort donc de la littérature que les domaines les plus souvent affaiblis sont assez vastes, parfois variables d'un échantillon à l'autre et concernent l'attention, les fonctions exécutives, la mémoire épisodique verbale et l'apprentissage d'un matériel non-verbal (Fantini *et al.*, 2011; Gagnon *et al.*, 2009). Cependant la plupart de ces études concordent avec le fait que les troubles cognitifs plus

affaiblis chez ces sujets avec TCSP idiopathique concernent le fonctionnement visuo-perceptif et donc les fonctions visuo-spatiales.

A partir de ces observations, nous nous sommes donc demandé si nos sujets avec TCSP idiopathique et encore plus ceux avec démence associée présentaient une perte des capacités de consolidation mnésique post sommeil. Comme nous l'avons vu dans notre deuxième étude ceci n'est pas le cas : nos sujets avec TCSP maintiennent intactes leurs capacités de consolidation mnésique verbale post sommeil. Ces résultats suggèrent entre autre que les processus impliqués dans les troubles mnésiques observés chez ces patients diffèrent de ceux impliqués chez les sujets avec maladie d'Alzheimer (une tauopathie). En effet, les sujets atteints d'Alzheimer présentent eux, à différence des TCSP (qui ont quasi tous une synucléinopathie), des troubles de consolidation mnésique nocturne après un apprentissage verbal réalisé dans la soirée, effectué à travers une épreuve de mémoire épisodique : l'histoire de la Batterie d'efficacité mnésique de Signoret (Rauchs *et al.*, 2008).

Ceci pourrait en partie être dû au fait que la consolidation mnésique post sommeil se produit à travers un dialogue hippocampo-néocortical et que l'hippocampe est la région la plus touchée chez les patients avec Alzheimer (Braak and Braak, 1996). Tous ces éléments contribuent à perturber le processus de consolidation en mémoire à long terme chez ces patients avec maladie d'Alzheimer (Rauchs *et al.*, 2010).

C. Rôles du sommeil paradoxal et du sommeil lent profond sur les différents types de mémoire

Les résultats que nous avons obtenu au cours de cette thèse en ce qui concerne le rôle des différents stades de sommeil sur le processus de consolidation mnésique post sommeil sont assez surprenants car ils sont contraires à ce que l'on attendait.

En effet, malgré certains écarts entre les résultats, les données de la littérature suggèrent que les différents stades du sommeil contribuent chacun à un type de mémoire. Ainsi, la mémoire déclarative et spatiale serait mieux consolidée en sommeil lent profond (Gais and Born, 2004; Peigneux *et al.*, 2004; Plihal and Born, 1997), tandis que les apprentissages procéduraux ainsi que la mémoire émotionnelle bénéficieraient eux du sommeil paradoxal (Smith, 1995; Smith, 2001; Wagner *et al.*, 2001). Les partisans de ce modèle auraient donc prédit une répétition verbale des textes appris la veille lors du sommeil lent profond. Or, le seul cas de répétition verbale durant le sommeil que nous avons observé a

eu lieu lors du sommeil paradoxal. De plus, lors d'une précédente étude nous avons observé une réexécution de la séquence motrice apprise la veille en sommeil lent profond et non en sommeil paradoxal, comme on l'aurait attendu d'un apprentissage procédural (Oudiette *et al.*, 2011). L'association sommeil lent profond/mémoire déclarative versus sommeil paradoxal/mémoire procédurale n'a donc pas l'air si évidente. En effet, ce modèle, du « double traitement » (Peigneux *et al.*, 2001), bien que renforcé par des études de privation sélective de sommeil a cependant été critiqué à l'issue de plusieurs autres études, surtout en ce qui concerne l'association entre sommeil lent profond et mémoire déclarative. Tout d'abord, la critique vient d'études antérieures qui n'ont trouvé soit aucune différence entre sommeil paradoxal et sommeil lent (Cipolli and Salzarulo, 1975; Ekstrand, 1977), soit un effet positif du sommeil paradoxal sur des tâches de mémoire déclarative (Empson and Clarke, 1970; Tilley and Empson, 1978). De plus, certains résultats n'ont pas réussi à soutenir l'association entre le sommeil paradoxal et la mémoire procédurale : il a été constaté que les tâches motrices étaient effectivement améliorées par le stade N2 et non par le sommeil paradoxal (Hennevin *et al.*, 1995; Walker *et al.*, 2003; Walker *et al.*, 2002). La simple association sommeil lent/mémoire déclarative en opposition à sommeil paradoxal/mémoire procédurale n'est donc pas en mesure de concilier les incohérences des résultats présents dans la littérature car ce modèle tend à soutenir un rôle opposé pour chaque stade et ne tient pas en compte l'éventuelle coopération entre les deux dans les processus de consolidation mnésique.

Un modèle qui s'adapte mieux à nos résultats est celui dit « séquentiel » (Ambrosini and Giuditta, 2001; Giuditta *et al.*, 1995) : il propose que la succession ordonnée et séquentielle des sommeils lent et paradoxal joue un rôle primordial dans les phénomènes de consolidation mnésique. Des études allant dans le sens de ce modèle ont montré que le sommeil paradoxal influençait la consolidation de la mémoire déclarative (Chernik, 1972; Rauchs *et al.*, 2004) ou que les deux types de sommeil jouaient un rôle complémentaire (Ficca *et al.*, 2000).

Récemment, certains auteurs ont proposé un autre modèle biphasique qui suggère que la consolidation mnésique dépend d'une augmentation du rapport signal/bruit durant le sommeil : les fuseaux du sommeil renforceraient le signal durant le stade N2 et les ondes lentes diminueraient le bruit durant le stade N3 à travers une dépression des synapses (Genzel *et al.*, 2014). Ce modèle pourrait expliquer le maintien des capacités de consolidation mnésique chez les somnambules : en effet nos sujets somnambules bénéficieraient pour leurs capacités de consolidation mnésique, non pas de leur sommeil lent profond mais plutôt de la présence d'un stade N2 inaltéré. Il semblerait donc que le processus de consolidation

mnésique durant le sommeil lent ne nécessiterait pas d'un sommeil lent profond durable et persistant. La présence de stade N2 pourrait donc suffire à ces sujets pour maintenir leurs capacités de consolidation mnésique post sommeil. La fragmentation du sommeil lent profond présente chez ces sujets avec somnambulisme aurait donc un effet négatif sur leurs capacités de vigilance diurne mais non sur leurs capacités mnésiques. Le sommeil lent profond jouerait donc probablement un rôle différent sur les capacités cognitives que celui de favoriser la consolidation verbale nocturne, rôle que l'on ne peut encore à ce jour définir.

Enfin, un intérêt grandissant porte sur le rôle des fuseaux du sommeil (bouffées d'ondes comprises entre 11 et 15 Hz, d'une durée maximale de 1 seconde) dans la consolidation mnésique. Nous savons que selon la théorie de la consolidation mnésique portant sur le dialogue hippocampo-cortical, le stockage des informations est initialement assuré par l'hippocampe puis celles-ci sont progressivement transférées vers le néocortex au cours des épisodes de sommeil grâce à un dialogue, une communication bi-directionnelle entre ces deux structures (Buzsaki, 1998; McClelland *et al.*, 1995). Les oscillations lentes typiques des ondes lentes (<1 Hz) permettent la synchronisation entre l'activité néocorticale et les oscillations hippocampiques (« sharp wave-ripple complexes »), qui sont cruciales pour la consolidation de la mémoire (Diekelmann and Born, 2010). Les fuseaux du sommeil augmentent durant les oscillations lentes (Molle *et al.*, 2002) et sont temporellement alignés avec les oscillations hippocampiques (Siapas and Wilson, 1998; Sirota *et al.*, 2003), ce qui suggère qu'ils sont impliqués dans la plasticité du processus de consolidation hippocampo-néocortical (Tamminen *et al.*, 2010). Les fuseaux du sommeil seraient donc associés à la consolidation mnésique (Clemens *et al.*, 2005; Schabus *et al.*, 2004; Schmidt *et al.*, 2006). En effet certains auteurs ont observé une augmentation du nombre de fuseaux de sommeil suite à un apprentissage de paires de mots effectué avant l'endormissement, ainsi qu'une corrélation entre le nombre de fuseaux de sommeil et les performances mnésiques de rappel au matin (Gais *et al.*, 2002).

IV. SOMMEIL ET LANGAGE

A. Langage du sommeil= langage de la veille ?

Le travail que nous avons effectué lors de notre quatrième étude représente la première exploration détaillée et articulée du langage nocturne qui prend en compte l'articulation, la prosodie, la syntaxe et la sémantique du langage pendant le sommeil.

1. Similitudes avec le langage de veille

Au cours de cette étude préliminaire, nous avons pu observer que ce langage nocturne semble maintenir les mêmes caractéristiques que le langage éveillé. Il s'apparente au langage éveillé, et ceci premièrement du point de vue des aspects acoustico-phonétiques et prosodiques. Entre autre, tout comme à l'éveil, on observe lors du langage nocturne une programmation de l'articulation, ce qui nous amène à affirmer qu'il y a inscription, au niveau cognitif, des traits distinctifs qui permettent l'intelligibilité et la compréhension des phonèmes. Le langage nocturne s'apparente à celui éveillé aussi en ce qui concerne le respect des règles de communication (tours de parole maintenus et respectés, durée des silences appropriée). Les discours produits par les patients durant leur sommeil semblent donc respecter certaines règles présentes dans les interactions quotidiennes à l'état d'éveil. En effet, nous n'observons pas de rupture dans les énoncés prononcés, ce qui est cohérent avec l'idée selon laquelle les ruptures affectant la continuité syntaxique ne doivent pas, dans l'échange oral, être un phénomène trop fréquent sous peine de stigmatisation sociale (association avec une pathologie du langage comme l'aphasie ou le bégaiement) ou simplement d'agacement ou encore d'épuisement du partenaire. De manière intéressante, les paroles prononcées par les sujets endormis étaient également associées à une communication non verbale appropriée avec des gestes verbaux accompagnant le discours de façon typique dans la culture française, et des manifestations corporelles telles qu'un sourire, un haussement d'épaules ou des mimiques faciales. Ce point devra cependant être étudié plus en détail ultérieurement, car il existe une classification complexe des gestes d'accompagnement du langage : certains ont un effet d'accentuation du discours (battements d'emphase, liés au profil rythmique de la phrase), d'autres (gestes *déictiques*) désignent, de l'index ou de l'ensemble de la main, un référent, d'autres ont un *sens iconique* indiquant des choses concrètes, d'autres ont un *sens métaphorique*, désignant des concepts abstraits (Cleary *et al.*, 2011). Ces différents résultats

suggèrent une activation organisée des aires cérébrales impliquées dans le langage (aire de Broca, aire de Wernicke, faisceau arqué...), mais aussi de celles impliquées dans les gestes verbaux, c'est-à-dire comportementales lors des épisodes de TCSP et de somnambulisme. Les productions des patients somniloques seraient donc à considérer comme des actes de langage, bien que les productions en question aient été sélectionnées en fonction de leur compréhension et articulation. Nous détaillerons cette limite dans le paragraphe « Limites » ci-après.

2. Différences avec le langage de veille

Cependant ce langage nocturne présente aussi des différences avec le langage éveillé. En effet, nous avons fréquemment observé chez nos sujets des énoncés mais surtout des mots qui étaient dupliqués à l'intérieur de la même phrase, comme si nos sujets voulaient accentuer leurs dires. Par exemple, cette phrase de ce jeune somnambule : « S'il vous plaît monsieur ! J'vous en supplie ! S'il vous plaît monsieur ! Tout ce que vous voulez ! S'il vous plaît monsieur madame ! ». Nous ne retrouvons pas souvent ce mode de communication dans le langage éveillé. De plus, sur la totalité des enregistrements un peu moins de la moitié consiste en des marmonnements et chuchotements et non en des paroles compréhensibles. Ceci peut nous faire penser que le système de production du langage nocturne ne fonctionne pas toujours bien mais commet souvent des « erreurs » qui sont de l'ordre de la dysarthrie. Enfin, ce langage nocturne semble avoir des caractéristiques différentes selon le stade de sommeil durant lequel il est produit. En effet durant le sommeil paradoxal il semble y avoir une production réduite de paroles compréhensibles en faveur de vocalisations comme des marmonnements et chuchotements. En revanche, lors des éveils partiels en sommeil lent profond les productions sont souvent répétées et présentent majoritairement une tonalité négative et interrogative. Cependant, ce ne sont peut-être pas les stades de sommeil lors desquels sont produites ces vocalisations qui en influencent le contenu, mais plutôt le contenu mental différent et donc les rêves, présents lors de ces stades et la pathologie correspondante (somnambules contre TCSP). Ainsi, nous avons recueilli chez ces deux types de patients des contenus de rêve particulièrement menaçants, qui donnent probablement aux verbatim une coloration négative. Ainsi, le « non » est bien plus utilisé que le « oui » la nuit (5,6% contre 0,7%).

B. Violence verbale

Bien que nous observions des différences dans les productions langagières de nos sujets somniloques selon le stade de sommeil durant lequel elles sont produites, la présence de langage ordurier est en revanche un point commun de ces productions langagières tout au long des différents stades de sommeil. Bien que nous ignorions si celles-ci sont plus importantes durant le sommeil que pendant la veille (il faudrait recueillir toutes les paroles diurnes des mêmes sujets et comparer la fréquence de langage ordurier nuit et jour), elles nous semblent élevées et surprennent souvent le dormeur lorsque nous lui faisons réécouter ses paroles nocturnes.

Mais d'où vient toute cette désinhibition langagière observée la nuit ? Ceci pourrait s'expliquer premièrement par l'absence d'inhibition frontale observée lors du sommeil, due à une hypo activation du lobe frontal. Deuxièmement, ce type de langage pourrait être en lien avec le contenu mental de ces sujets qui est pour la plupart désagréable, violent et agressif (Fantini *et al.*, 2005).

Cependant, comme nous avons pu le voir, les deux groupes de sujets présentent des différences qualitatives par rapport aux productions de langage ordurier : les somnambules prononcent plus de jurons alors que les patients avec TCSP prononcent plus d'insultes (dirigées vers quelqu'un). Ces différences peuvent en partie s'expliquer par les fonctions du rêve et les contenus mentaux associés à ces deux types de sommeil: ainsi, nous avons montré que le sommeil lent profond semble spécialisé dans la génération de catastrophes personnelles et naturelles donc de situations d'extrême urgence voire de survie (Uguccioni *et al.*, 2013). La majorité des somnambules devraient donc logiquement être plus enclins à s'enfuir et à sauver sa propre vie et celle de ses proches qu'à insulter les interlocuteurs potentiels de ses rêves. Pourtant, des épisodes de violence verbale (certes moins fulgurants) se rencontrent également chez ces sujets. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'une peur extrême peut parfois entraîner de l'agressivité et la formulation d'insultes, certes plus réflexes et agissant comme une sorte d'exutoire que véritablement adressées dans le but de blesser. De la même façon le sommeil paradoxal serait spécialisé dans la simulation d'interactions sociales à caractère agressif (McNamara *et al.*, 2005) et l'activité cérébrale qui l'accompagne serait caractérisée par une sur-activation de certaines zones cérébrales telles que le système limbique et para limbique, lequel est fortement impliqué dans la gestion des émotions et des comportements, ainsi que par une diminution de l'activité de certaines zones de contrôle des pensées telles que le cortex préfrontal. Or, ce dernier joue un rôle non négligeable dans la perception et le contrôle des

émotions (Batrinos, 2012). L'activité cérébrale observable en sommeil paradoxal, couplée à une activité onirique spécialisée dans la simulation d'interactions sociales à caractère agressif, font que des facteurs physiologiques et contextuels semblent réunis pour observer des comportements et actes langagiers violents chez les TCSP.

Que ce soit chez les somnambules ou chez les sujets avec TCSP la violence verbale observée durant le sommeil semble conserver toute sa complexité et s'apparente donc parfaitement avec la violence verbale générée à l'état de veille.

Il est important cependant de mettre en avant que toute cette violence verbale reste potentielle, car seuls les destinataires des énoncés identifiés selon nos critères et notre sensibilité comme étant potentiellement violents, peuvent décider de les recevoir et de les considérer comme étant ou non de la violence verbale. Ces destinataires sont cependant « fictifs » car vivants uniquement dans les rêves des sujets somniloques. Nous ne pouvons donc avoir aucun feed-back sur la manière dont ces énoncés ont été perçus.

C. Mini synthèse

Pour terminer nous nous proposons de faire un tableau de synthèse qui réunisse les principaux résultats de notre thèse en ce qui concerne l'activité cognitive ainsi que le contenu mental au cours du sommeil lent et paradoxal dans nos deux groupes de sujets (Table 1, discussion).

	Somnambules, Sommeil lent	TCSP, Sommeil paradoxal
Contenu mental		
Type de rêves	70% de menaces : catastrophes naturelles et malchances Rêves qui ont lieu dans la même pièce ou dort le sujet rêveur Rêves plus bizarres qu'en sommeil paradoxal (éléments discontinus)	60% de menaces : agressions Rêves moins bizarres qu'en sommeil lent mais plus complexes
Longueur des rêves et du récit	En moyenne 40 mots Pas de différence avec sommeil paradoxal	En moyenne 25 mots
Réaction du rêveur et mouvements correspondants	Dans leurs rêves ils s'échappent (100%) Mouvements de fuite (sortie de lit) associé	Dans leurs rêves ils contre attaquent (75%) Mouvements de bagarre (coups de pieds et de poings)
Activité cognitive : Mémoire		
Performances mnésiques	↑ Performances suite à consolidation nocturne ↓ Performances suite à consolidation diurne	↑ Performances suite à consolidation nocturne ↓ Performances suite à consolidation diurne
Typologie de mémoire concerné	Mémoire déclarative (verbale)	Mémoire déclarative (verbale)
Replay ?	Non	Oui, replay sémantique chez un sujet
Activité cognitive : Langage		
Caractéristiques	Langage souvent répété, avec une tonalité négative (« non » très fréquent) et fréquemment ordurier	Langage composé surtout de vocalisations comme des marmonnements et assez ordurier

	Peu de langage soutenu et de mots complexes	Peu de langage soutenu et de mots complexes
	Utilisation de prénoms féminins plus fréquents que masculins	Utilisation de prénoms féminins plus fréquents que masculins
Langage ordurier	Jurons	Insultes
Vocalisations	Plus de chuchotements qu'en sommeil paradoxal Mais en général, moins de vocalisations qu'en sommeil paradoxal	Plus de rires, de marmonnements et de mouvements de lèvres sans son qu'en sommeil lent
Gestuelle	80% des vocalisations sont associées à des mouvements des membres supérieurs	60% des vocalisations sont associées à des mouvements des membres supérieurs
Langage sommeil = langage de veille ?	Oui pour les aspects acoustico-phonétiques, d'intonation et de respect des tours de parole et des règles de communication Non pour langage ordurier, répétitions de mots et vocalisations (plus fréquents en sommeil)	Oui pour les aspects acoustico-phonétiques, d'intonation et de respect des tours de parole et des règles de communication Non pour langage ordurier et vocalisations très fréquentes (langage nocturne plus dysarthrique ?)

Table 1, discussion : Synthèse des principaux résultats de notre thèse

V. LIMITES

Les études que nous avons menées tout au long de cette thèse présentent bien évidemment des limitations qui doivent être prises en compte pour l'interprétation des résultats.

A. Le problème de l'enregistrement audiographique

Les enregistrements que nous avons effectués ont été recueillis à travers un système de micros insuffisamment adapté à nos protocoles de recherche. En effet, ces micros peuvent très bien relever les sons et les voix dans la chambre (microphones multidirectionnels « stage line ECM-285 ») et ont été placés de façon à capter au mieux toutes les vocalisations nocturnes (pendus au centre du plafond, au-dessus des lits des patients). Cependant ils ne se sont pas avérés assez performants pour pouvoir capter des bandes sons à des fréquences et des intensités plus basses. Pourtant tous les chuchotements et marmonnements que nous avons recueillis sont caractérisés par une faible intensité des sons. De plus avec ces microphones nous ne sommes pas à l'abri des bruits de fond qui sont donc enregistrés et confondent nos enregistrements, ni même de la saturation qui peut avoir lieu lorsque les sons sont trop forts (comme les cris par exemple) ou encore des échos.

Cette limite fait que nous avons malheureusement perdu du matériel, car l'équipe d'orthophonistes n'a pu travailler que sur du matériel audible et compréhensible. N'ayant que peu de matériel utilisable pour leurs analyses, ils n'ont pas pu s'appuyer sur les paramètres acoustiques des productions verbales et ont du effectuer des analyses perceptives et non instrumentales (utilisation des données acoustiques représentées sur le spectrogramme) et donc de ce fait, moins objectives. De plus nous avons peut-être surestimé le nombre de marmonnements et de chuchotements ; avec des microphones de meilleure qualité nous aurions peut-être pu détecter des phrases ou mots compréhensibles et non simplement des vocalisations.

Le fait de sélectionner uniquement les verbatim produits de façon intelligible et audible, crée bien évidemment un biais de sélection. En effet les vocalisations qui ont été analysées par l'équipe d'orthophonistes en ce qui concerne les analyses acoustico-phonétiques et prosodiques, ne concernent que du matériel et des productions langagières qui par définition ne présenteront pas de troubles comme de la dysarthrie, des voix nasonnés, etc. mais seront plus facilement assimilables à un langage « normal » à l'éveil. C'est pourquoi

nous manquons de certitude lorsque nous suggérons que le langage éveillé est similaire à celui du sommeil. De plus, nos patients dorment avec une sonde nasale, destinée à mesurer la pression nasale. Celle-ci a pu affecter la production verbale de nos sujets.

Enfin, le problème de l'audio et donc de la sélection forcée du matériel parmi tout le matériel fourni amène à une limite qui est celle de la taille des échantillons utilisés pour les analyses des orthophonistes. Par exemple, en ce qui concerne l'analyse des caractéristiques acoustico-phonétiques du langage nocturne, il aurait été idéal d'accroître l'échantillon afin d'accroître les chances d'obtenir des données à l'échelle des références utilisées qui comprenaient environ 100.000 phonèmes (Wioland, 1985) pour seulement 2186 phonèmes à disposition dans nos analyses. La généralisation de nos observations n'est donc pas envisageable car les statistiques relatives aux paramètres de nos échantillons ne correspondent pas nécessairement à celles de la population de référence représentée par les somnambules et les sujets avec TCSP somniloques.

B. Influence des apprentissages sur la violence verbale

Le protocole expérimental réalisé pour les études 2 et 3 de notre thèse incluait une tâche d'apprentissage et de restitution de deux textes. Les textes en question ont été choisis afin de susciter des émotions négatives chez les sujets dans l'objectif de stimuler une éventuelle réactivation nocturne des apprentissages. Ces textes étaient donc constitués d'histoires de meurtre et de cannibalisme. Les observations de violence verbale que nous avons observées doivent donc être considérées avec prudence car nous ne pouvons définir avec précision les influences de la lecture de textes aussi riches émotionnellement avant le coucher. Toutefois, la violence verbale et physique fréquemment associée aux rêves de ces sujets et observée par leurs conjoints à domicile, semble rester un motif important de consultation auprès de notre service.

C. Les parasomnies : une fenêtre d'accès au contenu mental essentielle mais limitée

Comme nous l'avons énoncé précédemment, les modèles du TCSP et du somnambulisme sont limités par la faible quantité de comportements extériorisés. En effet, chez ces deux typologies de sujets nous n'avons accès qu'à une petite partie du scénario onirique en cours. Notre accès est représenté par le pourcentage de comportements nocturnes

associés aux rêves sur une nuit de sommeil (estimé à 0,7% chez les somnambules et 9% chez les TCSP) (Leclair-Visonneau *et al.*, 2010). Outre à être limitée, cette fenêtre d'accès au contenu mental des sujets n'est pas toujours audible en ce qui concerne les vocalisations nocturnes. Cette limite explique en partie pourquoi il est si difficile d'obtenir une réactivation verbale chez nos sujets, et justifie le fait qu'une seule observation nous suffit pour parler de preuve de l'existence du replay.

D. Eventuel effet d'un traitement

Les sujets sélectionnés pour participer à nos études ne sont pas simplement des sujets participant à un protocole de recherche mais représentent des patients soignés auprès de notre service des pathologies du sommeil. Nombre d'entre eux assument des traitements relatifs à leurs troubles du sommeil, bien qu'il soit normalement recommandé d'arrêter les traitements ayant une influence sur le sommeil avant de passer la ou les nuits d'enregistrements vidéo-polysomnographiques.

Le clonazepam (Rivotril ®) en particulier a fait l'objet de notre attention car c'est une benzodiazépine et nous savons qu'il a comme effet de créer de nombreux pseudo-fuseaux, ou fuseaux de rythme très rapide et de grande amplitude. Nous nous sommes donc demandé si nos sujets étaient sous clonazepam lors de leurs nuits d'enregistrement car ceci aurait pu créer un biais pour ce qui est de leurs capacités de consolidation mnésique. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, des études ont montré une corrélation positive entre le nombre de fuseaux de sommeil et la capacité de consolidation mnésique pendant le sommeil : plus il y a de fuseaux, meilleures seront les performances mnésiques de rappel au matin. Plus récemment, deux différentes équipes ont ainsi observé une augmentation de la consolidation mnésique post sommeil chez des schizophrènes (qui ont moins de fuseaux que des sujets normaux) exposés à l'eszopiclone (un racémique de la zopiclone, ou Imovane ®, une molécule apparentée aux benzodiazépines) contre placebo, suggérant que les pseudo-fuseaux induits par ce produit consolident aussi la mémoire (Tek *et al.*, 2014; Wamsley *et al.*, 2013). Ces résultats récents soutiennent l'idée iconoclaste qu'une benzodiazépine puisse non pas altérer mais au contraire améliorer la consolidation mnésique pendant le sommeil.

Seuls 3 des 19 sujets avec TCSP et aucun des sujets avec somnambulisme étaient traités avec clonazepam au moment de la participation au protocole de recherche concernant l'étude 2 et 3. Un de ces 3 sujets est celui qui a le pourcentage de consolidation plus élevé du

groupe des TCSP (+101,79%) et un autre est celui qui a redit une phrase du texte appris la veille. Dans l'analyse des résultats il faut donc tenir en considération que ces deux sujets prenaient du clonazepam qui a pu avoir un effet sur les capacités mnésiques de ces derniers.

VI. PERSPECTIVES

Les travaux que nous avons présentés au cours de cette thèse ouvrent la porte à des études ultérieures. Notre étude sur le langage surtout, représente une étude innovatrice dans le domaine de la somniloquie et nos résultats nous amènent à nous poser plusieurs questions sur la manière de continuer dans cette voie et sur quels aspects améliorer afin d'apporter de nouveaux résultats innovateurs.

Premièrement, au vu des limites exposées ci-avant, il nous apparaît nécessaire d'améliorer le matériel audiographique en utilisant notamment des microphones plus puissants et unidirectionnels afin de limiter l'interférence avec les bruits de fond et les phénomènes d'écho. Avec un meilleur matériel audiographique nous pourrions ainsi recueillir plus de verbatim nocturne et de ce fait procéder à des analyses plus détaillées surtout en ce qui concerne les analyses des orthophonistes. En effet, cela permettrait aux orthophonistes d'instaurer une approche instrumentale se fondant sur des données acoustiques objectives. L'approche perceptive pourrait être utilisée en parallèle et nous pourrions alors mettre en place une comparaison entre ces deux approches afin de voir si les résultats se regroupent et si de ce fait des conclusions avérées sont permises.

Toujours en ce qui concerne l'étude du langage, nous pensons qu'il serait utile de réaliser à nouveau l'étude de la violence verbale chez les somniloques mais sans apprentissage préalable de textes avec valence négative pour analyser l'influence de ceux-ci et voir s'il y a toujours autant de violence verbale dans leurs verbatim nocturnes.

De plus, il faudrait faire une étude non seulement phonologique et sémantique du langage nocturne, mais aussi neurophysiologique et respiratoire pour inférer éventuellement des générateurs. Pour ce faire il serait intéressant de relever l'éventuelle présence d'une ample inspiration précédant la parole nocturne qui témoignerait de l'existence d'une préparation inspiratoire préverbale d'origine corticale, et donc d'une connectivité entre le contrôle de la respiration et l'élaboration articulatoire des mots conservée pendant le sommeil. Il serait intéressant aussi de localiser les potentiels EEG corticaux pré-moteurs inspiratoires avant la vocalisation. Ces données nous fourniraient des indications sur l'existence d'une préparation corticale pré-motrice à la parole endormie.

Par ailleurs, nous pensons que pour améliorer l'étude de la somniloquie, nous pourrions envisager une étude de l'activité EEG du langage endormi (principalement au niveau du lobe temporal), pour pouvoir le comparer à l'activité EEG que nous retrouvons lors

de la parole à l'éveil. Pour ce faire il serait nécessaire de faire parler les patients avec les infirmiers en engageant une conversation qui favoriserait les questions ouvertes dans le but de recueillir un maximum d'énoncés en discours et donc un maximum de matière à étudier. Autrement nous pourrions aussi penser de faire répéter aux sujets les paroles et/ou phrases énoncées pendant leur sommeil de façon à avoir un matériel linguistique semblable à comparer entre l'éveil et le sommeil. Quelques études ont été effectuées en ce qui concerne l'analyse de l'activité EEG durant le langage éveillé. Celles-ci se sont concentrées sur le langage en compréhension et non en production afin d'éviter les artefacts que l'activité EMG, due aux processus d'articulation en cours pendant la production du langage, pourrait produire sur le signal EEG (De Vos *et al.*, 2010). Ces études suggèrent l'implication, lors de tâches de type sémantico-lexicales de deux bandes de fréquences : thêta (4-7 Hz) et alpha (8-12Hz). Plus spécifiquement ils suggèrent que les oscillations en bande thêta reflètent des processus de récupération lexico-sémantique (pour une revue sur le sujet voir (Klimesch, 1999).

Enfin, nous pensons que l'étude du langage nocturne serait encore plus riche si effectuée chez les enfants en bas âge qui apprennent à parler. En effet, nous savons qu'environ 85,2% des enfants de 2 à 6 ans parlent en dormant (Tinuper *et al.*, 2007), donc si nous pouvions les enregistrer nous aurions un matériel verbal beaucoup plus riche à analyser. De plus, il serait intéressant de voir si une des raisons pour laquelle la majorité des enfants parlent en dormant est le fait que la somniloquie et l'éventuelle répétition de phrases apprises/entendues la veille serait un facteur favorisant pour l'apprentissage de la langue chez ces enfants. Il ne faudrait donc pas considérer la somniloquie comme un éventuel trouble du sommeil mais plutôt comme un élément essentiel dans l'apprentissage de la langue.

Parallèlement à tout cela, nous avons initialement comme idée celle d'analyser la gestuelle associée au langage nocturne. Cependant nous avons simplement recueilli l'éventuelle présence de celle-ci mais aucune analyse détaillée n'a été lancée sur le sujet. Il serait peut-être intéressant d'en prévoir une, tout en spécifiant l'origine culturelle des sujets somniloques. En effet, il pourrait être intéressant de voir si les différences dans la gestuelle accompagnant le langage, que nous retrouvons dans différentes cultures, sont maintenues pendant le langage nocturne. Il faudrait donc pouvoir comparer des somniloques français à des somniloques italiens par exemple.

En ce qui concerne notre étude sur les rêves, celle-ci nous a donc permis de caractériser les contenus mentaux de nos sujets somnambules et avec TCSP. Une étude qui pourrait être intéressante, tout en demeurant dans le domaine des rêves mais en intégrant aussi la somniloquie, serait de s'intéresser aux rêveurs lucides (Dodet *et al.*, 2015) Les rêveurs

lucides sont des personnes qui réussissent à diriger leurs rêves et à les modifier en signalant cela en temps réel à l'investigateur : l'idée serait de les enregistrer pendant leur sommeil et de leur demander au préalable d'effectuer une action au cours de leur rêve telle que l'émission d'un cri ou de paroles plus spécifiques. Tout ceci dans le but d'utiliser le modèle du rêve lucide afin de contrôler le contenu mental des rêves en temps réel, d'induire des actions verbales en rêves (qui, si elles étaient faites en éveil, induiraient des variations observables des marqueurs végétatifs), et d'objectiver si ces actions mentales influencent l'activité respiratoire. En effet, si le contenu mental (issu du cortex) contrôle la variabilité respiratoire en sommeil paradoxal, des sujets qui sont capables de modifier leur contenu mental en sommeil paradoxal (rêveurs lucides) devraient modifier leur ventilation. Si cela s'avérait, il serait alors possible d'utiliser les marqueurs végétatifs en SP comme indicateurs d'éléments actifs du contenu mental du sujet normal en SP.

Enfin, nos études sur la consolidation mnésique pendant le sommeil nous ont apporté une preuve directe de l'existence d'un replay verbal chez un sujet somniloque avec TCSP, ou tout du moins d'une activité créatrice du cerveau endormi. De plus, ces études nous ont permis de rassurer ces patients atteints de somnambulisme et de TCSP pour ce qui est de leurs capacités cognitives et plus précisément mnésiques. Il serait à présent particulièrement intéressant de poursuivre ce protocole en essayant de multiplier nos chances d'observer une réexécution. Pour ce faire, on pourrait augmenter le nombre de nuits d'enregistrement par patient et ajouter une récompense financière. Il est en effet classique que les somnambules aient plus d'épisodes moteurs la deuxième nuit que la première nuit en laboratoire de sommeil. Nous pourrions également tenter de provoquer les épisodes parasomniaques chez les somnambules en utilisant la méthode de Pilon et coll. associant une privation de sommeil et l'application d'un son (Pilon *et al.*, 2008). Pour déclencher la réactivation de la tâche, nous pourrions utiliser les méthodes d'indigage, qui consistent à appliquer un son ou une odeur durant l'apprentissage puis à réappliquer l'indice au cours du sommeil (Rasch *et al.*, 2007; Rudoy *et al.*, 2009).

BIBLIOGRAPHIE

- AASM. The International Classification of Sleep Disorders-Revised. Chicago, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- Aggleton JP. The contribution of the amygdala to normal and abnormal emotional states. *Trends Neurosci* 1993; 16: 328-33.
- Aggleton JP, Burton MJ, Passingham RE. Cortical and subcortical afferents to the amygdala of the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Brain Res* 1980; 190: 347-68.
- Ajilore O, Stickgold R, Rittenhouse CD, Hobson JA. Nightcap: laboratory and home-based evaluation of a portable sleep monitor. *Psychophysiology* 1995; 32: 92-8.
- Albert DJ, Nanji N, Brayley KN, Madryga FJ. Hyperreactivity as well as mouse killing is induced by electrical stimulation of the lateral hypothalamus in the rat. *Behav Neural Biol* 1979; 27: 59-71.
- Albouy G, Sterpenich V, Baeteu E, Vandewalle G, Desseilles M, Dang-Vu T, et al. Both the hippocampus and striatum are involved in consolidation of motor sequence memory. *Neuron* 2008; 58: 261-72.
- Ambrosini MV, Giuditta A. Learning and sleep: the sequential hypothesis. *Sleep Med Rev* 2001; 5: 477-490.
- American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders - Revised. Chicago, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- American Sleep Disorders Association. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnosis and Coding Manual. Rochester, 1990.
- Andersson JL, Onoe H, Hetta J, Lidstrom K, Valind S, Lilja A, et al. Brain networks affected by synchronized sleep visualized by positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998; 18: 701-15.
- Antrobus J. REM and NREM sleep reports: comparison of word frequencies by cognitive classes. *Psychophysiology* 1983; 20: 562-8.
- Antrobus J, Kondo T, Reinsel R, Fein G. Dreaming in the late morning: summation of REM and diurnal cortical activation. *Conscious Cogn* 1995; 4: 275-99.
- Archer J. The influence of testosterone on human aggression. *Br J Psychol* 1991; 82 (Pt 1): 1-28.
- Archer J, , Birring S, , Wu F, . The association between testosterone and aggression among young men: Empirical findings and a meta-analysis. 1998; *Aggr Behav*.
- Arkin A. Sleep-talking: Psychology and Psychophysiology. New-York: Lawrence Erlbaum Associate, 1981a.
- Arkin AM. Sleep-talking: a review. *J Nerv Ment Dis* 1966; 143: 101-22.
- Arkin AM. Sleep-talking: Psychology and Psychophysiology. New-York: Lawrence Erlbaum Associates, 1981b.
- Arkin AM, Toth MF, Baker J, Hastey JM. The degree of concordance between the content of sleep talking and mentation recalled in wakefulness. *J Nerv Ment Dis* 1970; 151: 375-93.
- Arnulf I. Sleep and wakefulness disturbances in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl* 2006: 357-60.
- Arnulf I, Zhang B, Uguccioni G, Flamand M, Noël de Font-Réaux A, Leu-Semenescu S, et al. A scale for assessing the severity of arousal disorders. *Sleep* 2014; 37: 127-36.
- Artémidore. *La Clé des Songes (Onirocriticon)*: Vrin, 1975.
- Aserinsky E. Rapid eye movement density and pattern in the sleep of normal young adults. *Psychophysiology* 1971; 8: 361-75.

- Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science* 1953; 118: 273-4.
- Bachevalier J, Machado CJ, Kazama A. Behavioral outcomes of late-onset or early-onset orbital frontal cortex (areas 11/13) lesions in rhesus monkeys. *Ann N Y Acad Sci* 2011; 1239: 71-86.
- Backhaus J, Junghanns K, Born J, Hohaus K, Faasch F, Hohagen F. Impaired declarative memory consolidation during sleep in patients with primary insomnia: Influence of sleep architecture and nocturnal cortisol release. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 1324-30.
- Bahar A, Dorfman N, Dudai Y. Amygdalar circuits required for either consolidation or extinction of taste aversion memory are not required for reconsolidation. *Eur J Neurosci* 2004; 19: 1115-8.
- Bakwin H. Sleep-walking in twins. *Lancet* 1970; 2: 446-7.
- Barrett TR, Ekstrand BR. Effect of sleep on memory. 3. Controlling for time-of-day effects. *J Exp Psychol* 1972; 96: 321-7.
- Bartlett D, Jr., Leiter JC. Coordination of breathing with nonrespiratory activities. *Compr Physiol* 2012; 2: 1387-415.
- Bassetti C, Vella S, Donati F, Wielepp P, Weder B. SPECT during sleepwalking. *Lancet* 2000; 356: 484-5.
- Batrinou ML. Testosterone and aggressive behavior in man. *Int J Endocrinol Metab* 2012; 10: 563-8.
- Bender MB, Feldman M, Sobin AJ. Palinopsia. *Brain* 1968; 91: 321-38.
- Blatt I, Peled R, Gadoth N, Lavie P. The value of sleep recording in evaluating somnambulism in young adults. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 78: 407-12.
- Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, Lucas JA, Parisi JE. Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. *Mov Disord* 2001; 16: 622-30.
- Bonnet MH, Arand DL. Clinical effects of sleep fragmentation versus sleep deprivation. *Sleep Med Rev* 2003; 7: 297-310.
- Born J, Wilhelm I. System consolidation of memory during sleep. *Psychol Res* 2012; 76: 192-203.
- Bouchard KE, Mesgarani N, Johnson K, Chang EF. Functional organization of human sensorimotor cortex for speech articulation. *Nature* 2013; 495: 327-32.
- Braak H, Braak E. Evolution of the neuropathology of Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand*. 1996; 165: 3-12.
- Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24: 197-211.
- Braun AR, Balkin TJ, Wesensten NJ, Gwadrly F, Carson RE, Varga M, et al. Dissociated pattern of activity in visual cortices and their projections during human rapid eye movement sleep. *Science* 1998; 279: 91-5.
- Braun AR, Balkin TJ, Wesensten NJ, Carson RE, Varga M, Baldwin P, et al. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H2(15)O PET study. *Brain* 1997; 120 (Pt 7): 1173-97.
- Brown S, Ingham RJ, Ingham JC, Laird AR, Fox PT. Stuttered and fluent speech production: an ALE meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp* 2005; 25: 105-17.
- Bugalho P, Paiva T. Dream features in the early stages of Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2011; 118: 1613-9.
- Bunn JC, Mead J. Control of ventilation during speech. *J Appl Physiol* 1971; 31: 870-2.
- Buss AH, Perry M. The aggression questionnaire. *J Pers Soc Psychol* 1992; 63: 452-9.

- Buzsaki G. Two-stage model of memory trace formation: a role for "noisy" brain states. *Neuroscience* 1989; 31: 551-70.
- Buzsaki G. The hippocampo-neocortical dialogue. *Cereb Cortex* 1996; 6: 81-92.
- Buzsaki G. Memory consolidation during sleep: a neurophysiological perspective. *J Sleep Res* 1998; 7 Suppl 1: 17-23.
- Calliope. *La parole et son traitement automatique*. Paris, 1989.
- Calvo JM, Simon-Arceo K, Fernandez-Mas R. Prolonged enhancement of REM sleep produced by carbachol microinjection into the amygdala. *Neuroreport* 1996; 7: 577-80.
- Campbell IG, Guinan MJ, Horowitz JM. Sleep deprivation impairs long-term potentiation in rat hippocampal slices. *J Neurophysiol* 2002; 88: 1073-6.
- Capaldi EJ, Neath I. Remembering and forgetting as context discrimination. *Learn Mem* 1995; 2: 107-32.
- Casagrande M, Violani C, Lucidi F, Buttinelli E, Bertini M. Variations in sleep mentation as a function of time of night. *Int J Neurosci* 1996; 85: 19-30.
- Cavallero C, Cicogna P, Natale V, Occhionero M, Zito A. Slow wave sleep dreaming. *Sleep* 1992; 15: 562-6.
- Ceriani F, Gentileschi V, Muggia S, Spinnler H. Seeing objects smaller than they are: micropsia following right temporo-parietal infarction. *Cortex* 1998; 34: 131-8.
- Chernik DA. Effect of REM sleep deprivation on learning and recall by humans. *Percept Mot Skills* 1972; 34: 283-94.
- Chomsky. *Syntactic structures*. Paris, 1957.
- Chrobak JJ, Lorincz A, Buzsaki G. Physiological patterns in the hippocampo-entorhinal cortex system. *Hippocampus* 2000; 10: 457-65.
- Cipolli C, Campana G, Campi C, Mattarozzi K, Mazzetti M, Tuoizzi G, et al. Sleep and time course of consolidation of visual discrimination skills in patients with narcolepsy-cataplexy. *J Sleep Res* 2009; 18: 209-20.
- Cipolli C, Salzarulo P. Effect of a memory retrieval task on recall of verbal material obtained after awakening from sleep. *Biol Psychol* 1975; 3: 321-6.
- Cirelli C. Cellular consequences of sleep deprivation in the brain. *Sleep Med Rev* 2006; 10: 307-21.
- Cleary RA, Poliakoff E, Galpin A, Dick JP, Holler J. An investigation of co-speech gesture production during action description in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17: 753-6.
- Clemens Z, Fabo D, Halasz P. Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles. *Neuroscience* 2005; 132: 529-35.
- Cohen DA, Pascual-Leone A, Press DZ, Robertson EM. Off-line learning of motor skill memory: a double dissociation of goal and movement. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 18237-41.
- Comella CL, Nardine TM, Diederich NJ, Stebbins GT. Sleep-related violence, injury, and REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 51: 526-9.
- Craik FI. Primary memory. *Br Med Bull* 1971; 27: 232-6.
- D'Agostino A, Manni R, Limosani I, Terzaghi M, Cavallotti S, Scarone S. Challenging the myth of REM sleep behavior disorder: no evidence of heightened aggressiveness in dreams. *Sleep Med* 2012; 13: 714-9.
- Damasio AR. Time-locked multiregional retroactivation: a systems-level proposal for the neural substrates of recall and recognition. *Cognition* 1989; 33: 25-62.
- Darley FL, Brown JR, Swenson WM. Language changes after neurosurgery for Parkinsonism. *Brain Lang* 1975; 2: 65-9.

- Dash MB, Douglas CL, Vyazovskiy VV, Cirelli C, Tononi G. Long-term homeostasis of extracellular glutamate in the rat cerebral cortex across sleep and waking states. *J Neurosci* 2009; 29: 620-9.
- Datta S. Neuronal activity in the peribrachial area: relationship to behavioral state control. *Neurosci Biobehav Rev* 1995; 19: 67-84.
- Datta S. Cellular basis of pontine ponto-geniculo-occipital wave generation and modulation. *Cell Mol Neurobiol* 1997; 17: 341-65.
- Datta S. Avoidance task training potentiates phasic pontine-wave density in the rat: A mechanism for sleep-dependent plasticity. *J Neurosci* 2000; 20: 8607-13.
- Datta S, Mavanji V, Ulloor J, Patterson EH. Activation of phasic pontine-wave generator prevents rapid eye movement sleep deprivation-induced learning impairment in the rat: a mechanism for sleep-dependent plasticity. *J Neurosci* 2004; 24: 1416-27.
- Dave AS, Margoliash D. Song replay during sleep and computational rules for sensorimotor vocal learning. *Science* 2000; 290: 812-6.
- Davidson TJ, Kloosterman F, Wilson MA. Hippocampal replay of extended experience. *Neuron* 2009; 63: 497-507.
- Dawson D, Reid K. Fatigue, alcohol and performance impairment. *Nature* 1997; 388: 235.
- De Cock VC, Lannuzel A, Verhaeghe S, Roze E, Ruberg M, Derenne JP, et al. REM sleep behavior disorder in patients with guadeloupean parkinsonism, a tauopathy. *Sleep* 2007a; 30: 1026-32.
- De Cock VC, Vidailhet M, Leu S, Texeira A, Apartis E, Elbaz A, et al. Restoration of normal motor control in Parkinson's disease during REM sleep. *Brain* 2007b; 130: 450-6.
- De Cock VC, Vidailhet M, S. L, A. T, E. A, A. E, et al. Restoration of normal control in Parkinson's disease during REM sleep. *Brain* 2007c: 450-456.
- de Lafuente V, Romo R. Language abilities of motor cortex. *Neuron* 2004; 41: 178-80.
- De Vos M, Ries S, Vanderperren K, Vanrumste B, Alario FX, Van Huffel S, et al. Removal of muscle artifacts from EEG recordings of spoken language production. *Neuroinformatics* 2010; 8: 135-50.
- Deacon TW. Evolutionary perspectives on language and brain plasticity. *J Commun Disord* 2000; 33: 273-90; quiz 290-1.
- Debiec J, LeDoux JE, Nader K. Cellular and systems reconsolidation in the hippocampus. *Neuron* 2002; 36: 527-38.
- Deheane-Lambertz G. GT. Common neural basis for phoneme processing in infants and adults. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2004.
- Dejerine. Sur un cas de cécité verbale avec agraphie suivi d'une autopsie, 1891.
- Deliens G, Neu D, Peigneux P. Rapid eye movement sleep does not seem to unbind memories from their emotional context. *J Sleep Res* 2013; 22: 656-62.
- Dement W, Kleitman N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1957a; 9: 673-90.
- Dement W, Kleitman N. The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. *J Exp Psychol* 1957b; 53: 339-46.
- Deregnacourt S, Mitra PP, Feher O, Pytte C, Tchernichovski O. How sleep affects the developmental learning of bird song. *Nature* 2005; 433: 710-6.
- Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci* 2010; 11: 114-26.
- Diekelmann S, Buchel C, Born J, Rasch B. Labile or stable: opposing consequences for memory when reactivated during waking and sleep. *Nat Neurosci* 2011; 14: 381-6.
- Djonlagic I, Saboisky J, Carusona A, Stickgold R, Malhotra A. Increased sleep fragmentation leads to impaired off-line consolidation of motor memories in humans. *PLoS One* 2012; 7: e34106.

- Dodet P, Chavez M, Leu-Semenescu S, Golmard J, Arnulf I. Lucid dreaming in narcolepsy. *Sleep* 2015; In press: Soumis.
- Domhoff GW. The Content of Dreams: Methodologic and Theoretical Implications. In: Kryger M, Roth T and Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*: Elsevier Saunders, 2005.
- Doyon J, Benali H. Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Curr Opin Neurobiol* 2005; 15: 161-7.
- Doyon J, Owen AM, Petrides M, Sziklas V, Evans AC. Functional anatomy of visuomotor skill learning in human subjects examined with positron emission tomography. *Eur J Neurosci* 1996; 8: 637-48.
- Doyon J, Penhune V, Ungerleider LG. Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia* 2003; 41: 252-62.
- Doyon J, Song AW, Karni A, Lalonde F, Adams MM, Ungerleider LG. Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99: 1017-22.
- Dujardin K, Guerrien A, Leconte P. Sleep, brain activation and cognition. *Physiol Behav* 1990; 47: 1271-8.
- Ebbinghaus H. Memory: a contribution to experimental psychology. *Ann Neurosci* 2013; 20: 155-6.
- Ego-Stengel V, Wilson MA. Disruption of ripple-associated hippocampal activity during rest impairs spatial learning in the rat. *Hippocampus* 2009; 20: 1-10.
- Eichenbaum H. Hippocampus: cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron* 2004; 44: 109-20.
- Eisensehr I, Linke R, Noachtar S, Schwarz J, Gildenhause F, Tatsch K. Reduced striatal dopamine transporters in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. Comparison with Parkinson's disease and controls. *Brain* 2000; 123: 1155-60.
- Ekstrand. The effect of sleep on human long-term memory, 1977.
- Empson JA, Clarke PR. Rapid eye movements and remembering. *Nature* 1970; 227: 287-8.
- Espa F, Ondze B, Deglise P, Billiard M, Besset A. Sleep architecture, slow wave activity, and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 929-39.
- Estenne M, Zocchi L, Ward M, Macklem PT. Chest wall motion and expiratory muscle use during phonation in normal humans. *J Appl Physiol* (1985) 1990; 68: 2075-82.
- Fantini ML, Corona A, Clerici S, Ferini-Strambi L. Aggressive dream content without daytime aggressiveness in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2005; 65: 1010-5.
- Fantini ML, Farini E, Ortelli P, Zucconi M, Manconi M, Cappa S, et al. Longitudinal study of cognitive function in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2011; 34: 619-25.
- Fantini ML, Gagnon JF, Petit D, Rompre S, Decary A, Carrier J, et al. Slowing of electroencephalogram in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Ann Neurol* 2003; 53: 774-80.
- Fantini ML, Postuma RB, Montplaisir J, Ferini-Strambi L. Olfactory deficit in idiopathic rapid eye movements sleep behavior disorder. *Brain Res Bull* 2006; 70: 386-90.
- Ferini-Strambi L, Di Gioia MR, Castronovo V, Oldani A, Zucconi M, Cappa SF. Neuropsychological assessment in idiopathic REM sleep behavior disorder (RBD): does the idiopathic form of RBD really exist? *Neurology* 2004; 62: 41-5.
- Ferini-Strambi L, Fantini ML, Zucconi M, Castronovo V, Marelli S, Oldani A, et al. REM sleep behaviour disorder. *Neurol Sci* 2005; 26 Suppl 3: s186-92.
- Ferini-Strambi L, Oldani A, Zucconi M, Smirne S. Cardiac autonomic activity during wakefulness and sleep in REM sleep behavior disorder. *Sleep* 1996; 19: 367-9.

- Ficca G, Gori S, Ktonas P, Quattrini C, Trammell J, Salzarulo P. The organization of rapid eye movement activity during rapid eye movement sleep is impaired in the elderly. *Neurosci Lett* 1999; 275: 219-21.
- Ficca G, Lombardo P, Rossi L, Salzarulo P. Morning recall of verbal material depends on prior sleep organization. *Behav Brain Res* 2000; 112: 159-63.
- Fischer S, Nitschke MF, Melchert UH, Erdmann C, Born J. Motor memory consolidation in sleep shapes more effective neuronal representations. *J Neurosci* 2005; 25: 11248-55.
- Flo E, Steine I, Blagstad T, Gronli J, Pallesen S, Portas CM. Transient changes in frontal alpha asymmetry as a measure of emotional and physical distress during sleep. *Brain Res* 2011; 1367: 234-49.
- Fogel S, Martin N, Lafortune M, Barakat M, Debas K, Laventure S, et al. NREM sleep oscillations and brain plasticity in aging. *Front Neurol* 2012; 3: 176.
- Fogel SM, Smith CT, Cote KA. Dissociable learning-dependent changes in REM and non-REM sleep in declarative and procedural memory systems. *Behav Brain Res* 2007; 180: 48-61.
- Fosse R, Stickgold R, Hobson JA. Brain-mind states: reciprocal variation in thoughts and hallucinations. *Psychol Sci* 2001; 12: 30-6.
- Foster DJ, Wilson MA. Reverse replay of behavioural sequences in hippocampal place cells during the awake state. *Nature* 2006; 440: 680-3.
- Foulkes D. Dream reports from different states of sleep. *J Abnorm Soc Psychol* 1962a; 65: 14-25.
- Foulkes D, Schmidt M. Temporal sequence and unit composition in dream reports from different stages of sleep. *Sleep* 1983; 6: 265-80.
- Foulkes WD. Dream reports from different stages of sleep. *J Abnorm Soc Psychol* 1962b; 65: 14-25.
- Fowler MJ, Sullivan MJ, Ekstrand BR. Sleep and memory. *Science* 1973; 179: 302-4.
- Fracchiolla B. MC, Romain C., Auger N. *Violences verbales: Analyses, enjeux et perspectives*. Rennes, 2013.
- Frankland PW, Bontempi B. The organization of recent and remote memories. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6: 119-30.
- Freud S. *Die Traumdeutung*. Vol 2-3. Vienne, 1900.
- Gagnon JF, Bedard MA, Fantini ML, Petit D, Panisset M, Rompre S, et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology* 2002; 59: 585-9.
- Gagnon JF, Vendette M, Postuma RB, Desjardins C, Massicotte-Marquez J, Panisset M, et al. Mild cognitive impairment in rapid eye movement sleep behavior disorder and Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2009; 66: 39-47.
- Gais S, Albouy G, Boly M, Dang-Vu TT, Darsaud A, Desseilles M, et al. Sleep transforms the cerebral trace of declarative memories. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 18778-83.
- Gais S, Born J. Declarative memory consolidation: mechanisms acting during human sleep. *Learn Mem* 2004; 11: 679-85.
- Gais S, Lucas B, Born J. Sleep after learning aids memory recall. *Learn Mem* 2006; 13: 259-62.
- Gais S, Molle M, Helms K, Born J. Learning-dependent increases in sleep spindle density. *J Neurosci* 2002; 22: 6830-4.
- Gais S, Plihal W, Wagner U, Born J. Early sleep triggers memory for early visual discrimination skills. *Nat Neurosci* 2000; 3: 1335-9.
- Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep* 2005; 28: 1289-96.

- Gaudreau H, Joncas S, Zadra A, Montplaisir J. Dynamics of slow-wave activity during the NREM sleep of sleepwalkers and control subjects. *Sleep* 2000; 23: 755-60.
- Genzel L, Kroes MC, Dresler M, Battaglia FP. Light sleep versus slow wave sleep in memory consolidation: a question of global versus local processes? *Trends Neurosci* 2014; 37: 10-9.
- Girardeau G, Benchenane K, Wiener SI, Buzsaki G, Zugaro MB. Selective suppression of hippocampal ripples impairs spatial memory. *Nat Neurosci* 2009; 12: 1222-3.
- Giuditta A, Ambrosini MV, Montagnese P, Mandile P, Cotugno M, Grassi Zucconi G, et al. The sequential hypothesis of the function of sleep. *Behav Brain Res* 1995; 69: 157-66.
- Gregory A. A genetic decomposition of the association between parasomnias and dyssomnias in 8-year-old twins. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162: 299-304.
- Grober E, Buschke H, Crystal H, Bang S, Dresner R. Screening for dementia by memory testing. *Neurology* 1988; 38: 900-3.
- Gross J, Byrne J, Fisher C. Eye movements during emergent stage 1 EEG in subjects with lifelong blindness. *J Nerv Ment Dis* 1965; 141: 365-70.
- Guilleminault C. Hypersynchronous slow delta, cyclic alternating pattern and sleepwalking. *Sleep* 2006; 29: 14-5.
- Hadland KA, Rushworth MF, Gaffan D, Passingham RE. The effect of cingulate lesions on social behaviour and emotion. *Neuropsychologia* 2003; 41: 919-31.
- Hakim H, Verma NP, Greiffenstein MF. Pathogenesis of reduplicative paramnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 839-41.
- Hall C, Van De Castle R. The content analysis of dreams. New-York: Appleton-Century-Crofts, 1966a.
- Hall C, Van de Castle R. The content analysis of dreams. New York: Appleton-Century-Crofts, 1966b.
- Hartman D, Crisp AH, Sedgwick P, Borrow S. Is there a dissociative process in sleepwalking and night terrors? *Postgrad Med J* 2001; 77: 244-9.
- Hasselmo ME. Neuromodulation: acetylcholine and memory consolidation. *Trends Cogn Sci* 1999; 3: 351-359.
- Hebb. The organisation of behavior. New York, 1949a.
- Hebb DO. The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory. New-York: Wiley, 1949b.
- Hennevin E, Hars B, Maho C, Bloch V. Processing of learned information in paradoxical sleep: relevance for memory. *Behav Brain Res* 1995; 69: 125-35.
- Hennevin E, Leconte P. [Study of the relations between paradoxical sleep and learning processes (author's transl)]. *Physiol Behav* 1977; 18: 307-19.
- Hennevin E, Leconte P, Bloch V. [Effect of acquisition level on the increase of paradoxical sleep duration due to an avoidance conditioning in the rat]. *C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D* 1971; 273: 2595-8.
- Herbert J. MM. Brain mechanisms in aggressive behaviour. Cambridge, 2001.
- Hixon TJ, Mead J, Goldman MD. Dynamics of the chest wall during speech production: function of the thorax, rib cage, diaphragm, and abdomen. *J Speech Hear Res* 1976; 19: 297-356.
- Hobson JA, Datta S, Calvo JM, Quattrochi J. Acetylcholine as a brain state modulator: triggering and long-term regulation of REM sleep. *Prog Brain Res* 1993; 98: 389-404.
- Hobson JA, McCarley RW. The brain as a dream state generator: an activation-synthesis hypothesis of the dream process. *Am J Psychiatry* 1977; 134: 1335-48.
- Hobson JA, Pace-Schott EF, Stickgold R. Dreaming and the brain: toward a cognitive neuroscience of conscious states. *Behav Brain Sci* 2000; 23: 793-842; discussion 904-1121.

- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-42.
- Hoit JD, Lansing RW, Perona KE. Speaking-related dyspnea in healthy adults. *J Speech Lang Hear Res* 2007; 50: 361-74.
- Huber R, Esser SK, Ferrarelli F, Massimini M, Peterson MJ, Tononi G. TMS-induced cortical potentiation during wakefulness locally increases slow wave activity during sleep. *PLoS One* 2007; 2: e276.
- Huber R, Ghilardi MF, Massimini M, Tononi G. Local sleep and learning. *Nature* 2004; 430: 78-81.
- Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Heikkila K, Koskenvuo M. Prevalence and genetics of sleepwalking: a population-based twin study. *Neurology* 1997a; 48: 177-81.
- Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Heikkila K, Koskenvuo M. Prevalence and genetics of sleepwalking: a population-based twin study. *Neurology* 1997b; 48: 177-81.
- Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M. Parasomnias: co-occurrence and genetics. *Psychiatr Genet* 2001; 11: 65-70.
- Hudson AJ, Grace GM. Misidentification syndromes related to face specific area in the fusiform gyrus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 645-8.
- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*, 1st Ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
- Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, Molinuevo JL, Valldeoriola F, Serradell M, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 2013; 12: 443-53.
- Jasper H. The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958; 10: 371-375.
- Javadi AH, Walsh V, Lewis PA. Offline consolidation of procedural skill learning is enhanced by negative emotional content. *Exp Brain Res* 2011; 208: 507-17.
- Jeannerod M, Mouret J. [Research on the Mechanisms of Eye Movements Observed during Wakefulness and Sleep.]. *Pathol Biol (Paris)* 1963; 11: 1053-60.
- Jenkins IH, Brooks DJ, Nixon PD, Frackowiak RS, Passingham RE. Motor sequence learning: a study with positron emission tomography. *J Neurosci* 1994; 14: 3775-90.
- Ji D, Wilson MA. Coordinated memory replay in the visual cortex and hippocampus during sleep. *Nat Neurosci* 2007; 10: 100-7.
- Johnson JD, McDuff SG, Rugg MD, Norman KA. Recollection, familiarity, and cortical reinstatement: a multivoxel pattern analysis. *Neuron* 2009; 63: 697-708.
- Johnson JD, Rugg MD. Recollection and the reinstatement of encoding-related cortical activity. *Cereb Cortex* 2007; 17: 2507-15.
- Jouvet M. [Research on the neural structures and responsible mechanisms in different phases of physiological sleep]. *Arch Ital Biol* 1962; 100: 125-206.
- Jouvet M. A possible role of the catecholamine-containing neurons of the brain-stem of the cat in the sleep-waking cycle. *Acta Physiol Pol* 1973; 24: 5-19.
- Jouvet M. *Echelle d'Orlinski Le sommeil et le rêve*. Paris: Odile Jacob, 1992: 111-112. .
- Jouvet M, Jeannerod M, Delorme F. [Organization of the system responsible for phase activity during paradoxal sleep]. *C R Seances Soc Biol Fil* 1965; 159: 1599-604.
- Jueptner M, Frith CD, Brooks DJ, Frackowiak RS, Passingham RE. Anatomy of motor learning. II. Subcortical structures and learning by trial and error. *J Neurophysiol* 1997; 77: 1325-37.
- Kahan TL, LaBerge SP. Dreaming and waking: similarities and differences revisited. *Conscious Cogn* 2011; 20: 494-514.

- Kahn D, Stickgold R, Pace-Schott EF, Hobson JA. Dreaming and waking consciousness: a character recognition study. *J Sleep Res* 2000; 9: 317-25.
- Kajimura N, Uchiyama M, Takayama Y, Uchida S, Uema T, Kato M, et al. Activity of midbrain reticular formation and neocortex during the progression of human non-rapid eye movement sleep. *J Neurosci* 1999; 19: 10065-73.
- Kales A, Hoedemaker FS, Jacobson A, Kales JD, Paulson MJ, Wilson TE. Mentation during sleep: REM and NREM recall reports. *Percept Mot Skills* 1967; 24: 555-60.
- Kales A, Jacobson A, Paulson MJ, Kales JD, Walter RD. Somnambulism: psychophysiological correlates. I. All-night EEG studies. *Arch Gen Psychiatry* 1966; 14: 586-94.
- Kales A, Soldatos CR, Caldwell AB, Kales JD, Humphrey FJ, 2nd, Charney DS, et al. Somnambulism. Clinical characteristics and personality patterns. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 1406-10.
- Karli P. [Is there a "biology of violence"?]. *Bull Acad Natl Med* 2004; 188: 1303-12; discussion 1312.
- Kavoussi R, Armstead P, Coccaro E. The neurobiology of impulsive aggression. *Psychiatr Clin North Am* 1997; 20: 395-403.
- Kent RD. Research on speech motor control and its disorders: a review and prospective. *J Commun Disord* 2000; 33: 391-427; quiz 428.
- Kerbat-Orecchioni. Les interactions verbales 1: Approche interactionnelle et structurelle des conversations. Paris, 1990.
- Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev* 1999; 29: 169-95.
- Kolb B, Wishaw I. Fundamentals of human neuropsychology. New York: Worth, 1990.
- Korman M, Doyon J, Doljansky J, Carrier J, Dagan Y, Karni A. Daytime sleep condenses the time course of motor memory consolidation. *Nat Neurosci* 2007; 10: 1206-13.
- Kotagal V, Albin RL, Muller ML, Koeppe RA, Chervin RD, Frey KA, et al. Symptoms of rapid eye movement sleep behavior disorder are associated with cholinergic denervation in Parkinson disease. *Ann Neurol* 2012; 71: 560-8.
- Kudrimoti HS, Barnes CA, McNaughton BL. Reactivation of hippocampal cell assemblies: effects of behavioral state, experience, and EEG dynamics. *J Neurosci* 1999; 19: 4090-101.
- Kuhl PK. A new view of language acquisition. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97: 11850-7.
- Laberge L, Tremblay R, Vitaro F, Montplaisir J. Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics* 2000a; 106: 67-74.
- Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J. Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics* 2000b; 106: 67-74.
- Lacheret. Rééducation orthophonique 2011.
- Lacheret A. BF. LA prosodie du Français. Paris, 1999.
- Laforest M. VD. La qualification péjorative dans tous ses états. *Langue française*, 2004.
- Lagorgette. "Insultes et conflits: de la provocation à la crise-et retour?" Crises, conflits, méditations. Paris, 2006.
- Lamb. Pathways of the Brain – Towards a Neurocognitive Linguistics, 1999.
- Lammers JH, Kruk MR, Meelis W, van der Poel AM. Hypothalamic substrates for brain stimulation-induced attack, teeth-chattering and social grooming in the rat. *Brain Res* 1988; 449: 311-27.
- Lapierre O, Montplaisir J. Polysomnographic features of REM sleep behavior disorder: development of a scoring method. *Neurology* 1992; 42: 1371-4.
- Laroche-Bouvy. Les pauses et les silences dans l'interaction verbale, 1984.

- Laureys S, Peigneux P, Phillips C, Fuchs S, Degueldre C, Aerts J, et al. Experience-dependent changes in cerebral functional connectivity during human rapid eye movement sleep. *Neuroscience* 2001; 105: 521-5.
- Lecendreux M, Bassetti C, Dauvilliers Y, Mayer G, Neidhart E, Tafti M. HLA and genetic susceptibility to sleepwalking. *Mol Psychiatry* 2003; 8: 114-7.
- Leclair-Visonneau L, Oudiette D, Gaymard B, Leu-Semenescu S, Arnulf I. Do the eyes scan dream images during rapid eye movement sleep? Evidence from the rapid eye movement sleep behaviour disorder model. *Brain* 2010; 133 1737-1746.
- Leconte P, Hennevin E. [Increase of the duration of paradoxical sleep due to learning in the rat]. *C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D* 1971; 273: 86-8.
- Lee AK, Wilson MA. Memory of sequential experience in the hippocampus during slow wave sleep. *Neuron* 2002; 36: 1183-94.
- Lee JL, Everitt BJ, Thomas KL. Independent cellular processes for hippocampal memory consolidation and reconsolidation. *Science* 2004; 304: 839-43.
- Lehericy S, Benali H, Van de Moortele PF, Pelegrini-Issac M, Waechter T, Ugurbil K, et al. Distinct basal ganglia territories are engaged in early and advanced motor sequence learning. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 12566-71.
- Lehericy S, Ducros M, Krainik A, Francois C, Van de Moortele PF, Ugurbil K, et al. 3-D diffusion tensor axonal tracking shows distinct SMA and pre-SMA projections to the human striatum. *Cereb Cortex* 2004; 14: 1302-9.
- Lewis HB, Goodenough DR, Shapiro A, Sleser I. Individual differences in dream recall. *J Abnorm Psychol* 1966; 71: 52-9.
- Lieberman P. On the nature and evolution of the neural bases of human language. *Am J Phys Anthropol* 2002; Suppl 35: 36-62.
- Lopez R, Jaussent I, Scholz S, Bayard S, Montplaisir J, Dauvilliers Y. Functional impairment in adult sleepwalkers: a case-control study. *Sleep* 2013; 36: 345-51.
- Louie K, Wilson MA. Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep. *Neuron* 2001; 29: 145-56.
- Lucero MA. Lengthening of REM sleep duration consecutive to learning in the rat. *Brain Res* 1970; 20: 319-22.
- Lupien SJ, de Leon M, de Santi S, Convit A, Tarshish C, Nair NP, et al. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nat Neurosci* 1998; 1: 69-73.
- M Laforest CM. Entre reproche et insulte, comment définir les actes de condamnation? . Vol *Violences verbales: Analyses, enjeux et perspectives*: Presses Universitaires Rennes, 2013.
- MacNeilage PF, Cohen DB, MacNeilage LA. Subject's estimation of sleep-talking propensity and dream-recall frequency. *J Consult Clin Psychol* 1972; 39: 341.
- Madsen PL, Vorstrup S. Cerebral blood flow and metabolism during sleep. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1991; 3: 281-96.
- Mamelak A, Hobson JA. Nightcap: a home-based sleep monitoring system. *Sleep* 1989; 12: 157-66.
- Manni R, Terzaghi M, Glorioso M. Motor-behavioral episodes in REM sleep behavior disorder and phasic events during REM sleep. *Sleep* 2009; 32: 241-5.
- Maquet P. Brain mechanisms of sleep: contribution of neuroimaging techniques. *J Psychopharmacol* 1999; 13: S25-8.
- Maquet P. Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography. *J Sleep Res* 2000; 9: 207-31.
- Maquet P. The role of sleep in learning and memory. *Science* 2001; 294: 1048-52.

- Maquet P, Degueldre C, Delfiore G, Aerts J, Peters JM, Luxen A, et al. Functional neuroanatomy of human slow wave sleep. *J Neurosci* 1997; 17: 2807-12.
- Maquet P, Dive D, Salmon E, Sadzot B, Franco G, Poirrier R, et al. Cerebral glucose utilization during sleep-wake cycle in man determined by positron emission tomography and [18F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose method. *Brain Res* 1990; 513: 136-43.
- Maquet P, Peigneux P, Laureys S, Boly M, Dang-Vu T, Desseilles M, et al. Memory processing during human sleep as assessed by functional neuroimaging. *Rev Neurol (Paris)* 2003a; 159: 6S27-9.
- Maquet P, Peters J, Aerts J, Delfiore G, Degueldre C, Luxen A, et al. Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. *Nature* 1996; 383: 163-6.
- Maquet P, Schwartz S, Passingham R, Frith C. Sleep-related consolidation of a visuomotor skill: brain mechanisms as assessed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 2003b; 23: 1432-40.
- Marchal A. [Control of respiration in speech]. *Folia Phoniatri (Basel)* 1988; 40: 1-11.
- Marini G, Gritti I, Mancina M. Enhancement of tonic and phasic events of rapid eye movement sleep following bilateral ibotenic acid injections into centralis lateralis thalamic nucleus of cats. *Neuroscience* 1992; 48: 877-88.
- Marr D. Simple memory: a theory for archicortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1971; 262: 23-81.
- Marshall L, Born J. The contribution of sleep to hippocampus-dependent memory consolidation. *Trends Cogn Sci* 2007; 11: 442-50.
- Martin. Speech communication. North Holland, 1982.
- Martin. Intonation du Français, 2009.
- Massicotte-Marquez J, Decary A, Gagnon JF, Vendette M, Mathieu A, Postuma RB, et al. Executive dysfunction and memory impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2008; 70: 1250-7.
- Maury A. Des hallucinations hypnagogiques ou des erreurs dans l'état intermédiaire entre la veille et le sommeil. *Ann Med Psychol* 1848; 11: 26-40.
- Maury LFA. Le sommeil et les rêves : études psychologiques sur ces phénomènes et les divers états qui s'y rattachent, suivies de recherches sur le développement de l'instinct et de l'intelligence dans leurs rapports avec le phénomène du sommeil. Paris: Didier, 1865.
- Mazzoni G, Gori S, Formicola G, Gneri C, Massetani R, Murri L, et al. Word recall correlates with sleep cycles in elderly subjects. *J Sleep Res* 1999; 8: 185-8.
- McArdle JJ, Mari Z, Pursley RH, Schulz GM, Braun AR. Electrophysiological evidence of functional integration between the language and motor systems in the brain: a study of the speech Bereitschaftspotential. *Clin Neurophysiol* 2009; 120: 275-84.
- McClelland JL, McNaughton BL, O'Reilly RC. Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychol Rev* 1995; 102: 419-57.
- McDermott CM, LaHoste GJ, Chen C, Musto A, Bazan NG, Magee JC. Sleep deprivation causes behavioral, synaptic, and membrane excitability alterations in hippocampal neurons. *J Neurosci* 2003; 23: 9687-95.
- McFarland DH, Smith A. Effects of vocal task and respiratory phase on prephonatory chest wall movements. *J Speech Hear Res* 1992; 35: 971-82.
- McGaugh JL. Memory--a century of consolidation. *Science* 2000; 287: 248-51.
- McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies

- (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996; 47: 1113-24.
- McKenzie S, Eichenbaum H. New approach illuminates how memory systems switch. *Trends Cogn Sci* 2012; 16: 102-3.
- McNamara P, McLaren D, Smith D, Brown A, Stickgold R. A "Jekyll and Hyde" within: aggressive versus friendly interactions in REM and non-REM dreams. *Psychol Sci* 2005; 16: 130-6.
- Mednick S, Nakayama K, Stickgold R. Sleep-dependent learning: a nap is as good as a night. *Nat Neurosci* 2003; 6: 697-8.
- Mertens. La synthèse de l'intonation à partir de structures syntaxiques riches. Vol 42 (1), 2001.
- Mesulam MM. Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Ann Neurol* 1990; 28: 597-613.
- Meunier. Les dysarthries. Grenoble, 2007.
- Michel EM, Troost BT. Palinopsia: cerebral localization with computed tomography. *Neurology* 1980; 30: 887-9.
- Moise C. Pour une modélisation de la violence verbale fulgurante. *Violences? Parlons-en, parlons-nous, état des lieux des discours et des pratiques.* : Arles, 2009.
- Moise C. *Violence verbale, fulgurances au quotidien*, 2012.
- Molle M, Marshall L, Gais S, Born J. Grouping of spindle activity during slow oscillations in human non-rapid eye movement sleep. *J Neurosci* 2002; 22: 10941-7.
- Morris RG. Elements of a neurobiological theory of hippocampal function: the role of synaptic plasticity, synaptic tagging and schemas. *Eur J Neurosci* 2006; 23: 2829-46.
- Muller RA, Kleinhans N, Pierce K, Kemmotsu N, Courchesne E. Functional MRI of motor sequence acquisition: effects of learning stage and performance. *Brain Res Cogn Brain Res* 2002; 14: 277-93.
- Murai T, Toichi M, Sengoku A, Miyoshi K, Morimune S. Reduplicative paramnesia in patients with focal brain damage. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1997; 10: 190-6.
- Murube J. REM sleep: tear secretion and dreams. *Ocul Surf* 2008; 6: 2-8.
- Nadasdy Z, Hirase H, Czurko A, Csicsvari J, Buzsaki G. Replay and time compression of recurring spike sequences in the hippocampus. *J Neurosci* 1999; 19: 9497-507.
- Nadel L, Moscovitch M. Hippocampal contributions to cortical plasticity. *Neuropharmacology* 1998; 37: 431-9.
- Nadel L, Samsonovich A, Ryan L, Moscovitch M. Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus* 2000; 10: 352-68.
- Nader K, Schafe GE, LeDoux JE. The labile nature of consolidation theory. *Nat Rev Neurosci* 2000; 1: 216-9.
- Nairne JS. The myth of the encoding-retrieval match. *Memory* 2002; 10: 389-95.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 695-9.
- Nespoulos. *La linguistique cognitive: Ophrys* 2004.
- Nielsen T, Paquette T. Dream-associated behaviors affecting pregnant and postpartum women. *Sleep* 2007; 30: 1162-9.
- Nishida M, Walker MP. Daytime naps, motor memory consolidation and regionally specific sleep spindles. *PLoS One* 2007; 2: e341.

- Nissen C, Kloepfer C, Feige B, Piosczyk H, Spiegelhalter K, Voderholzer U, et al. Sleep-related memory consolidation in primary insomnia. *J Sleep Res* 2011; 20: 129-36.
- Nofzinger EA. What can neuroimaging findings tell us about sleep disorders? *Sleep Med* 2004; 5 Suppl 1: S16-22.
- Nofzinger EA, Mintun MA, Wiseman M, Kupfer DJ, Moore RY. Forebrain activation in REM sleep: an FDG PET study. *Brain Res* 1997; 770: 192-201.
- Norman KA, O'Reilly RC. Modeling hippocampal and neocortical contributions to recognition memory: a complementary-learning-systems approach. *Psychol Rev* 2003; 110: 611-46.
- O'Doherty J, Kringelbach ML, Rolls ET, Hornak J, Andrews C. Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nat Neurosci* 2001; 4: 95-102.
- O'Keefe J, Dostrovsky J. The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res* 1971; 34: 171-5.
- Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG. Night terrors, sleepwalking, and confusional arousals in the general population: their frequency and relationship to other sleep and mental disorders. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 268-76; quiz 277.
- Ohayon MM, Mahowald MW, Dauvilliers Y, Krystal AD, Leger D. Prevalence and comorbidity of nocturnal wandering in the U.S. adult general population. *Neurology* 2012; 78: 1583-9.
- Ohayon MM, Priest RG, Zulley J, Smirne S. The place of confusional arousals in sleep and mental disorders: findings in a general population sample of 13,057 subjects. *J Nerv Ment Dis* 2000; 188: 340-8.
- Olson EJ, Boeve BF, Silber MH. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain* 2000; 123: 331-339.
- Orban P, Rauchs G, Balteau E, Degueldre C, Luxen A, Maquet P, et al. Sleep after spatial learning promotes covert reorganization of brain activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103: 7124-9.
- Orem J. Neuronal mechanisms of respiration in REM sleep. *Sleep* 1980; 3: 251-67.
- Oudiette D, Constantinescu I, Lecalir-Visonneau L, Vidailhet M, Schwartz S, Arnulf I. Evidence for the re-enactment of a recently learned behavior during sleepwalking. *Plos One* 2011; 6: e18056.
- Oudiette D, De Cock VC, Lavault S, Leu S, Vidailhet M, Arnulf I. Nonviolent elaborate behaviors may also occur in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2009a; 72: 551-7.
- Oudiette D, Leu S, Pottier M, Buzare MA, Brion A, Arnulf I. Dreamlike mentations during sleepwalking and sleep terrors in adults. *Sleep* 2009b; 32: 1621-7.
- Oudiette D, Paller KA. Upgrading the sleeping brain with targeted memory reactivation. *Trends Cogn Sci* 2013; 17: 142-9.
- Pacchetti C, Manni R, Zangaglia R, Mancini F, Marchioni E, Tassorelli C, et al. Relationship between hallucinations, delusions, and rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20: 1439-48.
- Papp MI, Kahn JE, Lantos PL. Glial cytoplasmic inclusions in the CNS of patients with multiple system atrophy (striatonigral degeneration, olivopontocerebellar atrophy and Shy-Drager syndrome). *J Neurol Sci* 1989; 94: 79-100.
- Pavlidis C, Winson J. Influences of hippocampal place cell firing in the awake state on the activity of these cells during subsequent sleep episodes. *J Neurosci* 1989; 9: 2907-18.
- Payne JD, Nadel L. Sleep, dreams, and memory consolidation: the role of the stress hormone cortisol. *Learn Mem* 2004; 11: 671-8.

- Peigneux P, Laureys S, Delbeuck X, Maquet P. Sleeping brain, learning brain. The role of sleep for memory systems. *Neuroreport* 2001; 12: A111-24.
- Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, Collette F, Perrin F, Reggers J, et al. Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron* 2004; 44: 535-45.
- Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, Destrebecqz A, Collette F, Delbeuck X, et al. Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. *Neuroimage* 2003; 20: 125-34.
- Peigneux P, Orban P, Balteau E, Degueldre C, Luxen A, Laureys S, et al. Offline persistence of memory-related cerebral activity during active wakefulness. *PLoS Biol* 2006; 4: e100.
- Penhune VB, Doyon J. Dynamic cortical and subcortical networks in learning and delayed recall of timed motor sequences. *J Neurosci* 2002; 22: 1397-406.
- Penhune VB, Doyon J. Cerebellum and M1 interaction during early learning of timed motor sequences. *Neuroimage* 2005; 26: 801-12.
- Pilon M, Montplaisir J, Zadra A. Precipitating factors of somnambulism: impact of sleep deprivation and forced arousals. *Neurology* 2008; 70: 2284-90.
- Platel H, Baron JC, Desgranges B, Bernard F, Eustache F. Semantic and episodic memory of music are subserved by distinct neural networks. *Neuroimage* 2003; 20: 244-56.
- Plazzi G, Corsini R, Provini F, Pierangeli G, Martinelli P, Montagna P, et al. REM sleep behavior disorders in multiple system atrophy. *Neurology* 1997; 48: 1094-7.
- Plihal W, Born J. Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J Cogn Neurosci* 1997; 9: 534-47.
- Plihal W, Born J. Effects of early and late nocturnal sleep on priming and spatial memory. *Psychophysiology* 1999; 36: 571-82.
- Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, Charland K, Montplaisir J. Manifestations of Parkinson disease differ in association with REM sleep behavior disorder. *Mov Disord* 2008; 23: 1665-72.
- Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, Fantini ML, Massicotte-Marquez J, Montplaisir J. Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2009; 72: 1296-300.
- Postuma RB, Lang AE, Massicotte-Marquez J, Montplaisir J. Potential early markers of Parkinson disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2006; 66: 845-51.
- Pressman MR. Factors that predispose, prime and precipitate NREM parasomnias in adults: clinical and forensic implications. *Sleep Med Rev* 2007; 11: 5-30; discussion 31-3.
- Ramanathan L, Hu S, Frautschy SA, Siegel JM. Short-term total sleep deprivation in the rat increases antioxidant responses in multiple brain regions without impairing spontaneous alternation behavior. *Behav Brain Res* 2010; 207: 305-9.
- Rasch B, Buchel C, Gais S, Born J. Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science* 2007; 315: 1426-9.
- Rauch SL, Whalen PJ, Savage CR, Curran T, Kendrick A, Brown HD, et al. Striatal recruitment during an implicit sequence learning task as measured by functional magnetic resonance imaging. *Hum Brain Mapp* 1997; 5: 124-32.
- Rauchs G, Bertran F, Guillery-Girard B, Desgranges B, Kerrouche N, Denise P, et al. Consolidation of strictly episodic memories mainly requires rapid eye movement sleep. *Sleep* 2004; 27: 395-401.
- Rauchs G, Desgranges B, Foret J, Eustache F. The relationships between memory systems and sleep stages. *J Sleep Res* 2005; 14: 123-40.

- Rauchs G, Harand C, Bertran F, Desgranges B, Eustache F. [Sleep and episodic memory: a review of the literature in young healthy subjects and potential links between sleep changes and memory impairment observed during aging and Alzheimer's disease]. *Rev Neurol (Paris)* 2010; 166: 873-81.
- Rauchs G, Schabus M, Parapatics S, Bertran F, Clochon P, Hot P, et al. Is there a link between sleep changes and memory in Alzheimer's disease? *Neuroreport* 2008; 19: 1159-62.
- Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles: UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute., 1968.
- Rechtschaffen A, Goodenough DR, Shapiro A. Patterns of sleep talking. *Arch Gen Psychiatry* 1962; 7: 418-26.
- Rechtschaffen A, Verdone P, Wheaton J. Reports of Mental Activity during Sleep. *Can Psychiatr Assoc J* 1963; 257: 409-14.
- Revonsuo A. The reinterpretation of dreams: an evolutionary hypothesis of the function of dreaming. *Behav Brain Sci* 2000a; 23: 877-901; discussion 904-1121.
- Revonsuo A. The reinterpretation of dreams: an evolutionary hypothesis of the function of dreaming. *Behavioral Brain Science* 2000b; 23: 877-901; discussion 904-1121.
- Revonsuo A, Salmivalli C. A content analysis of bizarre elements in dreams. *Dreaming* 1995; 5: 169-187.
- Revonsuo A, Valli K. Dreaming and consciousness: Testing the threat simulation theory of the function of dreaming. *Psyche* 2000; 6: 1-31.
- Ribeiro S, Goyal V, Mello CV, Pavlides C. Brain gene expression during REM sleep depends on prior waking experience. *Learn Mem* 1999; 6: 500-8.
- Rihm JS, Diekelmann S, Born J, Rasch B. Reactivating memories during sleep by odors: odor specificity and associated changes in sleep oscillations. *J Cogn Neurosci* 2014; 26: 1806-18.
- Roffwarg HP, Muzio JN, Dement WC. Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science* 1966; 152: 604-19.
- Rudoy JD, Voss JL, Westerberg CE, Paller KA. Strengthening individual memories by reactivating them during sleep. *Science* 2009; 326: 1079.
- Saffran JR, Aslin RN, Newport EL. Statistical learning by 8-month-old infants. *Science* 1996; 274: 1926-8.
- Scaglione C, Vignatelli L, Plazzi G, Marchese R, Negrotti A, Rizzo G, et al. REM sleep behaviour disorder in Parkinson's disease: a questionnaire-based study. *Neurol Sci* 2005; 25: 316-21.
- Schabus M, Gruber G, Parapatics S, Sauter C, Klosch G, Anderer P, et al. Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep* 2004; 27: 1479-85.
- Schenck CH, Boeve BF, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder or dementia in 81% of older males initially diagnosed with idiopathic REM sleep behavior disorder (RBD): 16year update on a previously reported series. *Sleep Med* 2013; 14: 744-48.
- Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep* 1986; 9: 293-308.
- Schenck CH, Mahowald MW. REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in SLEEP. *Sleep* 2002; 25: 120-38.
- Schendan HE, Searl MM, Melrose RJ, Stern CE. An FMRI study of the role of the medial temporal lobe in implicit and explicit sequence learning. *Neuron* 2003; 37: 1013-25.

- Scherfler C, Frauscher B, Schocke M, Iranzo A, Gschliesser V, Seppi K, et al. White and gray matter abnormalities in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a diffusion-tensor imaging and voxel-based morphometry study. *Ann Neurol* 2011; 69: 400-7.
- Schmidt C, Peigneux P, Muto V, Schenkel M, Knoblauch V, Munch M, et al. Encoding difficulty promotes postlearning changes in sleep spindle activity during napping. *J Neurosci* 2006; 26: 8976-82.
- Schulz GM, Varga M, Jeffires K, Ludlow CL, Braun AR. Functional neuroanatomy of human vocalization: an H215O PET study. *Cereb Cortex* 2005; 15: 1835-47.
- Schwartz S, Maquet P. Sleep imaging and the neuro-psychological assessment of dreams. *Trends Cogn Sci* 2002; 6: 23-30.
- Schwartz S, Maquet P, Frith C. Neural correlates of perceptual learning: a functional MRI study of visual texture discrimination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99: 17137-42.
- Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957; 20: 11-21.
- Seguin JR. Neurocognitive elements of antisocial behavior: Relevance of an orbitofrontal cortex account. *Brain Cogn* 2004; 55: 185-97.
- Seidler RD, Purushotham A, Kim SG, Ugurbil K, Willingham D, Ashe J. Neural correlates of encoding and expression in implicit sequence learning. *Exp Brain Res* 2005; 165: 114-24.
- Seitz RJ, Roland E, Bohm C, Greitz T, Stone-Elander S. Motor learning in man: a positron emission tomographic study. *Neuroreport* 1990; 1: 57-60.
- Sforza E, Krieger J, Petiau C. REM sleep behavior disorder: clinical and physiopathological findings. *Sleep Med Rev* 1997; 1: 57-69.
- Shank SS, Margoliash D. Sleep and sensorimotor integration during early vocal learning in a songbird. *Nature* 2009; 458: 73-7.
- Siapas AG, Wilson MA. Coordinated interactions between hippocampal ripples and cortical spindles during slow-wave sleep. *Neuron* 1998; 21: 1123-8.
- Sirota A, Csicsvari J, Buhl D, Buzsaki G. Communication between neocortex and hippocampus during sleep in rodents. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100: 2065-9.
- Skaggs WE, McNaughton BL. Replay of neuronal firing sequences in rat hippocampus during sleep following spatial experience. *Science* 1996; 271: 1870-3.
- Skrebuhhova-Malmros T, , Pruus K, , Rudissaar R, , et al. The serotonin 5-HT 2A receptor subtype does not mediate apomorphine-induced aggressive behaviour in male Wistar rats. . *Vol Pharmacol Biochem Behav*, 2000.
- Smith C. Sleep states and memory processes. *Behav Brain Res* 1995; 69: 137-45.
- Smith C. Sleep states, memory processes and synaptic plasticity. *Behav Brain Res* 1996; 78: 49-56.
- Smith C. Sleep states and memory processes in humans: procedural versus declarative memory systems. *Sleep Med Rev* 2001; 5: 491-506.
- Smith C, Rose GM. Posttraining paradoxical sleep in rats is increased after spatial learning in the Morris water maze. *Behav Neurosci* 1997; 111: 1197-204.
- Smith CT, Conway JM, Rose GM. Brief paradoxical sleep deprivation impairs reference, but not working, memory in the radial arm maze task. *Neurobiol Learn Mem* 1998; 69: 211-7.
- Smith SM, Vela E. Environmental context-dependent memory: a review and meta-analysis. *Psychon Bull Rev* 2001; 8: 203-20.
- Solms M. What is consciousness? *J Am Psychoanal Assoc* 1997; 45: 681-703; discussion 704-78.

- Solms M. Dreaming and REM sleep are controlled by different brain mechanisms. *Behav Brain Sci* 2000; 23: 843-50; discussion 904-1121.
- Sperry EE, Klich RJ. Speech breathing in senescent and younger women during oral reading. *J Speech Hear Res* 1992; 35: 1246-55.
- Squire LR. The organization and neural substrates of human memory. *Int J Neurol* 1987; 21-22: 218-22.
- Squire LR. Declarative and nondeclarative memory: multiple brain systems supporting learning and memory. *J Cogn Neurosci* 1992; 4: 232-43.
- Squire LR, Alvarez P. Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Curr Opin Neurobiol* 1995; 5: 169-77.
- Squire LR, Zola SM. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93: 13515-22.
- Stefanacci L, Farb CR, Pitkanen A, Go G, LeDoux JE, Amaral DG. Projections from the lateral nucleus to the basal nucleus of the amygdala: a light and electron microscopic PHA-L study in the rat. *J Comp Neurol* 1992; 323: 586-601.
- Stiasny-Kolster K, Doerr Y, Moller JC, Hoffken H, Behr TM, Oertel WH, et al. Combination of 'idiopathic' REM sleep behaviour disorder and olfactory dysfunction as possible indicator for alpha-synucleinopathy demonstrated by dopamine transporter FP-CIT-SPECT. *Brain* 2005; 128: 126-37.
- Stickgold R. Sleep-dependent memory consolidation. *Nature* 2005; 437: 1272-8.
- Stickgold R, Malia A, Maguire D, Roddenberry D, O'Connor M. Replaying the game: hypnagogic images in normals and amnesics. *Science* 2000; 290: 350-3.
- Suzuki H, Uchiyama M, Tagaya H, Ozaki A, Kuriyama K, Aritake S, et al. Dreaming during non-rapid eye movement sleep in the absence of prior rapid eye movement sleep. *Sleep* 2004; 27: 1486-90.
- Takahashi K, Atsumi Y. Precise measurement of individual rapid eye movements in REM sleep of humans. *Sleep* 1997; 20: 743-52.
- Takashima A, Petersson KM, Rutters F, Tendolkar I, Jensen O, Zwartz MJ, et al. Declarative memory consolidation in humans: a prospective functional magnetic resonance imaging study. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103: 756-61.
- Tamminen J, Payne JD, Stickgold R, Wamsley EJ, Gaskell MG. Sleep spindle activity is associated with the integration of new memories and existing knowledge. *J Neurosci* 2010; 30: 14356-60.
- Tek C, Palmese LB, Krystal AD, Srihari VH, DeGeorge PC, Reutenauer EL, et al. The impact of eszopiclone on sleep and cognition in patients with schizophrenia and insomnia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 2014; 160: 180-5.
- Terzaghi M, Sartori I, Tassi L, Didato G, Rustioni V, LoRusso G, et al. Evidence of dissociated arousal states during NREM parasomnia from an intracerebral neurophysiological study. *Sleep* 2009; 32: 409-12.
- Terzaghi M, Sinforiani E, Zucchella C, Zambrelli E, Pasotti C, Rustioni V, et al. Cognitive performance in REM sleep behaviour disorder: a possible early marker of neurodegenerative disease? *Sleep Med* 2008; 9: 343-51.
- Tilley AJ, Empson JA. REM sleep and memory consolidation. *Biol Psychol* 1978; 6: 293-300.
- Tinuper P, Provini F, Bisulli F, Vignatelli L, Plazzi G, Vetrugno R, et al. Movement disorders in sleep: guidelines for differentiating epileptic from non-epileptic motor phenomena arising from sleep. *Sleep Med Rev* 2007; 11: 255-67.
- Toni I, Krams M, Turner R, Passingham RE. The time course of changes during motor sequence learning: a whole-brain fMRI study. *Neuroimage* 1998; 8: 50-61.

- Tremoureaux L, Raux M, Hudson AL, Ranohavimparany A, Straus C, Similowski T. Does the supplementary motor area keep patients with Ondine's curse syndrome breathing while awake? *PLoS One* 2014; 9: e84534.
- Tremoureaux L, Raux M, Jutand L, Similowski T. Sustained preinspiratory cortical potentials during prolonged inspiratory threshold loading in humans. *J Appl Physiol* (1985) 2010; 108: 1127-33.
- Tsai JH, Yang P, Chen CC, Chung W, Tang TC, Wang SY, et al. Zolpidem-induced amnesia and somnambulism: rare occurrences? *Eur Neuropsychopharmacol* 2009; 19: 74-6.
- Tucker MA, Hirota Y, Wamsley EJ, Lau H, Chaklader A, Fishbein W. A daytime nap containing solely non-REM sleep enhances declarative but not procedural memory. *Neurobiol Learn Mem* 2006; 86: 241-7.
- Tulving E. Multiple memory systems and consciousness. *Hum Neurobiol* 1987; 6: 67-80.
- Uguccioni G, Golmard JL, de Fontreaux A, Leu-Semenescu S, Brion A, Arnulf I. Fight or flight? Dream content during sleepwalking/sleep terrors vs rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Medicine* 2013; 14: 391-8.
- Unger MM, Belke M, Menzler K, Heverhagen JT, Keil B, Stiasny-Kolster K, et al. Diffusion tensor imaging in idiopathic REM sleep behavior disorder reveals microstructural changes in the brainstem, substantia nigra, olfactory region, and other brain regions. *Sleep* 2010; 33: 767-73.
- Valli K, Frauscher B, Gschliesser V, Wolf E, Falkenstetter T, Schonwald SV, et al. Can observers link dream content to behaviours in rapid eye movement sleep behaviour disorder? A cross-sectional experimental pilot study. *J Sleep Res* 2012; 21: 21-9.
- Valli K, Frauscher B, Peltomaa T, Gschliesser V, Revonsuo A, Hogl B. Dreaming furiously? A sleep laboratory study on the dream content of people with Parkinson's disease and with or without rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2015; 16: 419-27.
- Valli K, Revonsuo A. The threat simulation theory in light of recent empirical evidence: a review. *Am J Psychol* 2009; 122: 17-38.
- Velazquez-Moctezuma J, Gillin JC, Shiromani PJ. Effect of specific M1, M2 muscarinic receptor agonists on REM sleep generation. *Brain Res* 1989; 503: 128-31.
- Vincent D. LM, Turbide O. Pour un modèle fonctionnel d'analyse du discours d'opposition: la trash radio. . Vol La violence Verbale Tome I: Espaces politiques et médiatiques: Harmattan, 2008.
- Vyazovskiy VV, Cirelli C, Pfister-Genskow M, Faraguna U, Tononi G. Molecular and electrophysiological evidence for net synaptic potentiation in wake and depression in sleep. *Nat Neurosci* 2008; 11: 200-8.
- Wagner U, Gais S, Born J. Emotional memory formation is enhanced across sleep intervals with high amounts of rapid eye movement sleep. *Learn Mem* 2001; 8: 112-9.
- Walker MP. A refined model of sleep and the time course of memory formation. *Behav Brain Sci* 2005; 28: 51-64; discussion 64-104.
- Walker MP, Brakefield T, Hobson JA, Stickgold R. Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation. *Nature* 2003; 425: 616-20.
- Walker MP, Brakefield T, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R. Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron* 2002; 35: 205-11.
- Walker MP, Stickgold R. Sleep-dependent learning and memory consolidation. *Neuron* 2004; 44: 121-33.
- Walker MP, Stickgold R, Alsop D, Gaab N, Schlaug G. Sleep-dependent motor memory plasticity in the human brain. *Neuroscience* 2005a; 133: 911-7.
- Walker MP, Stickgold R, Jolesz FA, Yoo SS. The functional anatomy of sleep-dependent visual skill learning. *Cereb Cortex* 2005b; 15: 1666-75.

- Walsh W. The psychology of dreams. New York: American University, 1920.
- Wamsley EJ, Perry K, Djonlagic I, Reaven LB, Stickgold R. Cognitive replay of visuomotor learning at sleep onset: temporal dynamics and relationship to task performance. *Sleep* 2010; 33: 59-68.
- Wamsley EJ, Shinn AK, Tucker MA, Ono KE, McKinley SK, Ely AV, et al. The effects of eszopiclone on sleep spindles and memory consolidation in schizophrenia: a randomized placebo-controlled trial. *Sleep* 2013; 36: 1369-76.
- Waterman D, Elton M, Kenemans JL. Symposium: Dream research methodology: Methodological issues affecting the collection of dreams. *J Sleep Res* 1993; 2: 8-12.
- Wehr TA. A brain-warming function for REM sleep. *Neurosci Biobehav Rev* 1992; 16: 379-97.
- Wilson MA, McNaughton BL. Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science* 1994; 265: 676-9.
- Wilson SJ, Bailey JE, Alford C, Weinstein A, Nutt DJ. Effects of 5 weeks of administration of fluoxetine and dothiepin in normal volunteers on sleep, daytime sedation, psychomotor performance and mood. *J Psychopharmacol* 2002; 16: 321-31.
- Winkworth AL, Davis PJ, Adams RD, Ellis E. Breathing patterns during spontaneous speech. *J Speech Hear Res* 1995; 38: 124-44.
- Wioland. Les structures syllabiques du français: fréquence et distribution des phonèmes consonantiques, contraintes idiomatiques dans les séquences consonantiques. Genève, 1985.
- Wolpert EA, Trosman H. Studies in psychophysiology of dreams. I. Experimental evocation of sequential dream episodes. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1958; 79: 603-6.
- Woodworth CH. Attack elicited in rats by electrical stimulation of the lateral hypothalamus. *Physiol Behav* 1971; 6: 345-53.
- Yamamoto K, Mamelak AN, Quattrochi JJ, Hobson JA. A cholinceptive desynchronized sleep induction zone in the anterodorsal pontine tegmentum: locus of the sensitive region. *Neuroscience* 1990; 39: 279-93.
- Yaroush R, Sullivan MJ, Ekstrand BR. Effect of sleep on memory. II. Differential effect of the first and second half of the night. *J Exp Psychol* 1971; 88: 361-6.
- Yoritaka A, Ohizumi H, Tanaka S, Hattori N. Parkinson's disease with and without REM sleep behaviour disorder: are there any clinical differences? *Eur Neurol* 2009; 61: 164-70.
- Young AW, Hay DC, Ellis AW. The faces that launched a thousand slips: everyday difficulties and errors in recognizing people. *Br J Psychol* 1985; 76 (Pt 4): 495-523.
- Zadra A, Pilon M, Joncas S, Rompre S, Montplaisir J. Analysis of postarousal EEG activity during somnambulistic episodes. *J Sleep Res* 2004; 13: 279-84.
- Zadra A, Pilon M, Montplaisir J. Polysomnographic diagnosis of sleepwalking: effects of sleep deprivation. *Ann Neurol* 2008; 63: 513-9.
- Zhang SP, Davis PJ, Bandler R, Carrive P. Brain stem integration of vocalization: role of the midbrain periaqueductal gray. *J Neurophysiol* 1994; 72: 1337-56.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-70.