



uOttawa

L'Université canadienne
Canada's university

FACULTÉ DES ÉTUDES SUPÉRIEURES
ET POSTDOCTORALES



FACULTY OF GRADUATE AND
POSTDOCTORAL STUDIES

Anik Gosselin

AUTEUR DE LA THÈSE / AUTHOR OF THESIS

Ph.D. (psychologie clinique)

GRADE / DEGREE

École de psychologie

FACULTÉ, ÉCOLE, DÉPARTEMENT / FACULTY, SCHOOL, DEPARTMENT

Effet de la privation de sommeil sur des fonctions cognitives peu complexes et sur leurs concomitants électrophysiologiques

TITRE DE LA THÈSE / TITLE OF THESIS

Joseph De Koninck

DIRECTEUR (DIRECTRICE) DE LA THÈSE / THESIS SUPERVISOR

CO-DIRECTEUR (CO-DIRECTRICE) DE LA THÈSE / THESIS CO-SUPERVISOR

EXAMINATEURS (EXAMINATRICES) DE LA THÈSE / THESIS EXAMINERS

Roger Broughton

Kenneth Campbell

Pierre Mercier

Carlyle Smith

Gary W. Slater

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES ÉTUDES SUPÉRIEURES ET POSTDOCTORALES /
DEAN OF THE FACULTY OF GRADUATE AND POSTDOCTORAL STUDIES

Effet de la privation de sommeil sur des fonctions cognitives peu complexes et sur leurs concomitants électrophysiologiques

Par
Anik Gosselin

Thèse doctorale soumise à la Faculté des études supérieures et postdoctorales dans le cadre des exigences du programme de doctorat en psychologie clinique

École de psychologie
Faculté des sciences sociales
Université d'Ottawa
© Anik Gosselin, Ottawa, Canada, 2006



Library and
Archives Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Published Heritage
Branch

Direction du
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file *Votre référence*
ISBN: 978-0-494-15022-1
Our file *Notre référence*
ISBN: 978-0-494-15022-1

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.


Canada

« Le sommeil est un emprunt fait à la mort pour l'entretien de la vie. »

- Arthur Schopenhauer

Je dédie cette thèse à ma mère...

REMERCIEMENTS

Cet enrichissant mais Ô combien difficile parcours, je n'aurais pu le compléter sans
vous...

Merci à ma mère pour son support et son amour inconditionnels qui m'ont permis de croire assez en moi pour accomplir ces études.

Dr Joseph De Koninck, mon superviseur et père spirituel, qui s'est assuré que j'avais toutes les chances de mon côté et qui n'a jamais pensé qu'à mes intérêts tout au cours de ce long et difficile processus.

Dr Kenneth Campbell, qui a partagé si généreusement son savoir scientifique, son savoir technique, son laboratoire et sans qui ce projet n'aurait pu aller de l'avant.

Alex, pour avoir partagé son savoir, ses idées et son amitié avec moi pendant le déroulement de cette thèse.

Dr Roger Broughton pour avoir partagé son grand savoir avec moi et Dr Pierre pour ses conseils avisés.

Mes grand(e)s ami(e)s, Lucie, Philippe, Hélène, Anne, Josée et Nancy. Lucie, qui m'a enveloppée dans sa douceur et qui ne m'a jamais laissé oublier qu'elle était là pour moi. Philippe qui a été d'un support sans pareil dans bien des étapes de ce projet. Hélène, pour ta fidélité et ton affection, et parce-que tu 'est jamais bien loin, malgré la distance. Merci à Anne, Josée, et Nancy.

Par dessus-tout, ma très chère et très grande amie Julie. Pour sa grande sagesse, pour son support et son affection inconditionnels. La seule qui réussissait à me calmer.

Marie-Sylvie, je n'y serais pas arrivée sans toi. De tout coeur, merci.

Et le dernier mais non le moindre... Merci à Paul, mon conjoint, pour son sa présence aimante et supportante à tous les niveaux tout au long de ce projet. Pour avoir été présent dans les doutes, dans les joies et les succès, dans les peines et les déceptions, *pour le meilleur et pour le pire.*

RÉSUMÉ

Cette thèse visait à vérifier l'hypothèse selon laquelle le CPF est particulièrement vulnérable à la privation de sommeil (PS) par l'utilisation du potentiel évoqué P3. Malgré la littérature grandissante sur le sujet, les études effectuées jusqu'à maintenant ne permettaient pas de confirmer cette hypothèse car elles utilisaient soit des tâches cognitives complexes ne permettant pas de départager l'effet de la PS sur le CPF de l'effet de complexité de la tâche ou des tâches peu complexes de vigilance psychomotrice qui impliquent peu le CPF. Les paradigmes du novel oddball et du Go/NoGo ont été choisis car ils permettaient d'éliciter un P3 avec une distribution corticale différente selon la tâche effectuée, une distribution plus antérieure impliquant des régions préfrontales et une distribution postérieure impliquant des régions médiales/postérieures du cortex, et de lier les variations du P3 pendant la PS avec la performance. Dans la première étude qui compose cette thèse, utilisant le paradigme du novel oddball, le novel P3 était diminué en chez les participants privés de sommeil comparativement au groupe contrôle. De plus, chez le groupe privé de sommeil, une seconde positivité est apparue en pariétal après 550-600 ms. Finalement, le P3 cible était diminué en amplitude pour toutes les régions corticales chez les participants privés de sommeil comparativement au groupe contrôle. Après récupération, le novel P3 du groupe privé de sommeil était comparable à celui du groupe contrôle et la seconde positivité avait disparue. Dans la seconde étude qui compose cette thèse, utilisant le paradigme du Go/NoGo, le NoGo P3 diminuait progressivement à mesure que l'éveil se prolongeait. Plus le NoGo P3 antérieur était diminué, plus les participants privés de sommeil éprouvaient des difficultés à inhiber leur réponse. En contraste, le Go P3 a diminué rapidement dans les 12 premières heures d'éveil et a peu varié par suite. Finalement, le NoGo P3 en central était

augmenté après récupération comparativement à 24 h et 37 h de PS. Ces résultats suggèrent que la PS totale compromet la réponse d'orientation aux stimuli nouveaux et la capacité d'inhibition motrice probablement à cause d'une déactivation frontale, réversible par la récupération du sommeil.

TABLE DES MATIÈRES

PAGE TITRE.....	i
ÉPITAPHE ET DÉDICACE.....	ii
REMERCIEMENTS	iii
RÉSUMÉ	v
TABLE DES MATIÈRES.....	vii

CHAPITRES :

I. INTRODUCTION GÉNÉRALE

Partie I. Fonctions du Sommeil	1
La Privation de Sommeil.....	2
Privation de sommeil et performance sur des tâches de vigilance psychomotrice.....	3
Sommeil et Électroencéphalographie.....	5
Électroencéphalographie et états de vigilance.....	6
Le sommeil lent profond.....	7
Sommeil lent profond et métabolisme cérébral.....	9
Privation sélective de sommeil lent profond et performance.....	9
Le Modèle à Deux Processus.....	10
L'analyse Quantifiée de l'Électroencéphalographie.....	11
EEG quantifiée à l'éveil et privation de sommeil.....	12
Les Potentiels Évoqués.....	13
Mesures des potentiels évoqués.....	14
Potentiels évoqués cognitifs.....	14
Le potentiel évoqué cognitif P3.....	15
Les potentiels évoqués et la privation de sommeil.....	16
Partie II. Privation de Sommeil et Fonctions Cognitives Complexes.....	18

Privation de Sommeil et Fonctions Exécutives.....	19
L'Hypothèse de l'État d'Instabilité du Système.....	22
L'Hypothèse de la Plus Grande Vulnérabilité du Cortex Préfrontal à la Privation de Sommeil.....	23
Anatomie et fonctions du cortex préfrontal.....	24
Cortex préfrontal et privation de sommeil.....	24
Limites des Études sur l'Impact de la Privation de Sommeil sur le Cortex Préfrontal.....	28
Divergence des résultats.....	28
Méthodes de mesure et d'analyse des études d'imagerie fonctionnelle.....	30
Limites des mesures électrophysiologiques et par imagerie fonctionnelle pendant la privation de sommeil.....	30
Les études topographiques avec les potentiels évoqués ont mesuré peu de fonctions cognitives.....	31
 Partie III. Les Potentiels Évoqués Cognitifs P3 Comme Mesure Topographique.....	32
Variations Topographiques et Potentiels Évoqués Cognitifs P3.....	32
Le P3 et le Paradigme du Novel Oddball.....	33
Le P3 et le Paradigme du Go/NoGo.....	35
 Partie IV. Buts de la Présente Thèse et Aperçu des Deux Études de la Thèse Doctorale.....	35
 II. ÉTUDE 1 : TOTAL SLEEP DEPRIVATION AND NOVELTY PROCESSING: IMPLICATIONS FOR FRONTAL LOBE FUNCTIONING.....	40
Abstract.....	41
Introduction.....	42
Method.....	46
Results.....	54

Discussion.....	58
References.....	66
Acknowledgements.....	77
Tables.....	78
Figure Legends.....	81
Figures.....	82
III. ÉTUDE 2: TOTAL SLEEP DEPRIVATION AND INHIBITORY PROCESSES: A GO/NOGO ERP STUDY	85
Abstract.....	86
Introduction.....	87
Method.....	92
Results.....	100
Discussion.....	107
References.....	115
Acknowledgements.....	124
Table.....	125
Figure Legends.....	126
Figures.....	127
IV. DISCUSSION GÉNÉRALE.....	137
Première Étude.....	139
Seconde Étude.....	139
La Privation de Sommeil Entraîne-t'elle des Dysfonctions du CPF?.....	140
Implications.....	148
Limites de la Présente Thèse.....	150
Limites Méthodologiques.....	150
Limites Techniques.....	152
Recherches Futures.....	153
Conclusion.....	153

RÉFÉRENCES.....	155
-----------------	-----

APPENDICES :

A. CONTRIBUTIONS DES COLLABORATEURS	181
B. FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DES PARTICIPANTS PRIVÉS DE SOMMEIL.....	184
C. FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DES PARTICIPANTS CONTRÔLE.....	190
D. AGENDA DE SOMMEIL	195

Morpheus, fils d'Hypnos, dispense le sommeil en touchant les mortels d'une fleur de pavot. Il y a plus de 4000 ans, c'est ainsi que les grecs expliquaient cet état étrange qu'est le sommeil. Étrange car chaque jour, pendant plusieurs heures, notre cerveau se ferme à l'environnement extérieur, tout en maintenant une activité physiologique intense. Pendant ce temps, notre conscience s'estompe et nous quittons le monde perceptuel. Plus étrange encore; il échappe à notre contrôle en grande partie, étant surtout régulé par des noyaux situés dans une structure sous-corticale du tronc cérébral; la formation réticulée.

Évidemment, il serait bien utile parfois d'éliminer le besoin de sommeil de nos vies en raison de l'économie de temps, qui serait non négligeable. Toutefois, manquer de sommeil cause des effets très désagréables bien connus de tous: besoin accru de dormir, manque d'attention, humeur fluctuante, altérations des réflexes et du jugement. D'ailleurs plusieurs catastrophes ayant causé la mort de milliers de personnes ont été attribuées à des erreurs humaines dûes au manque de sommeil; pensons à l'accident du pétrolier *Exxon Valdez* et aux accidents nucléaires de *Three Miles Island* et de *Chernobyl*. Nous savons donc à quel point il est nécessaire de dormir après un certain nombre d'heures passées à l'état de veille. C'est d'ailleurs presque impossible de ne pas s'endormir après plusieurs heures passées éveillés. Malgré ces constatations, et malgré la progression rapide des connaissances en ce qui a trait aux processus de genèse et de maintien du sommeil, les fonctions du sommeil demeurent essentiellement inconnues.

Partie I : Fonctions du Sommeil

La Théorie de la Récupération

Plusieurs hypothèses non mutuellement exclusives ont été proposées pour tenter de comprendre les fonctions du sommeil. Par exemple, il a été proposé que le sommeil servait

à la consolidation des apprentissages en mémoire (voir Maquet, 2001, pour une revue), à la conservation de l'énergie (Berger & Phillips, 1995), ou encore à la thermorégulation (McGuinty & Szymusiak, 1990). Comme le sommeil est régulé par un processus homéostatique (Borbély, 1982), il a été aussi proposé qu'il aurait une fonction restaurative (Benington & Heller, 1995), particulièrement importante pour le cerveau (Horne, 1985; Drummond *et al.*, 2000). Ce processus permettrait le rétablissement des réserves de glycogène cérébral épuisées à l'éveil (Steriade, 1996; Kong *et al.*, 2002) grâce à l'accumulation d'adénosine extracellulaire au niveau du tronc cérébral (Basheer *et al.*, 2000). Ainsi, selon cette théorie, sur laquelle repose la présente thèse doctorale, un éveil qui se prolonge devient éventuellement néfaste pour l'organisme, et causera des effets physiologiques, biologiques et comportementaux observables (Bonnet, 1986; Walsh *et al.*, 1994).

La Privation de Sommeil

Pour étudier les fonctions du sommeil, la méthode par excellence est d'observer les effets physiologiques et comportementaux d'un organisme que l'on prive expérimentalement de sommeil. Bien que chez le rat la privation de sommeil (PS) ait des conséquences sévères, menant ultimement à la mort (Rechtschaffen *et al.*, 1983), les effets chez l'humain sont beaucoup moins létaux (voir Horne, 1978, pour une revue). Au niveau hormonal, outre une légère augmentation de l'activité de la thyroïde (Gary *et al.*, 1996) et un changement dans le patron de sécrétion du cortisol (Spath-Schwalbe *et al.*, 1991), peu de changements ont été observés au niveau de la sécrétion globale de l'adrénaline, de la créatinine, du cortisol, du glucose plasmatique et du magnésium (voir Bonnet, 2000 pour une revue). Au niveau du système immunitaire, il semble que la PS entraîne des

changements consistants, tant au niveau microscopique (p.ex., augmentation des cellules *natural killer*) que macroscopique (p.ex., développement de troubles respiratoires) (voir Bonnet, 2000, pour une revue) mais l'origine de ces changements demeure incertain. De fait, l'impact le plus clairement rattaché à la PS et le plus handicapant, outre la somnolence (p.ex., Carskadon & Dement, 1979; Bonnet 2000), concerne la détérioration de la performance (voir Johnson, 1982; Dinges & Kribbs, 1991; Bonnet, 2000, pour des revues).

Privation de Sommeil et Performance

À mesure que l'éveil se prolonge, la somnolence augmente et la performance se détériore graduellement (voir Roehrs *et al.*, 2000 pour une revue). Au niveau de la performance psychomotrice, on remarque en particulier une augmentation graduelle des temps de réaction (TR) lors de tâches de vigilance psychomotrice (TVP) pendant des PS totales (entre 24 h et 88 h de PS selon les études) (p.ex., Williams, Lubin & Goodnow, 1959; Angus & Helsegrave, 1985; Dinges *et al.*, 1987; Dinges & Powell, 1988; Mikulincer *et al.*, 1990; Dinges & Kribbs, 1991; Humphrey & Kramer, 1994; Dinges, 1996, Cajochen *et al.*, 1999a; Jewett *et al.*, 1999; Cajochen *et al.*, 2004), partielles (généralement 4-5 nuits réduites d'environ 50%) (p.ex., Herscovitch, Stuss & Broughton, 1980; Herscovitch & Broughton, 1981; Dinges *et al.*, 1997; Belenky *et al.*, 2003), ou encore lors de protocoles de fragmentation du sommeil (p.ex., Downey & Bonnet, 1987; Bonnet, 2000).

Typiquement, les TVP les plus sensibles à la PS totale, partielle ou même à la fragmentation du sommeil sont celles qui sont de longue durée, monotones et qui ne donnent pas de rétroaction au participant sur sa performance (voir Conner *et al.*, 2001; Bonnet & Arand, 2003). Généralement, les mesures les plus sensibles à la PS sont les temps de réaction et les erreurs. Une méta-analyse effectuée sur 27 études de PS totale a

souligné que la relation entre la PS et l'augmentation des temps de réaction est plus forte pour des éveils prolongés de plus de 45 heures (Koslowsky & Babkoff, 1992). D'autre part, on remarque une augmentation linéaire dans la variabilité des réponses avec la durée de la PS totale ou avec le nombre de nuits écourtées (Williams *et al.*, 1966; Herscovitch & Broughton, 1981; Tilley & Wilkinson, 1984; Dinges *et al.*, 1987; Dinges & Powell, 1988; Jewett *et al.*, 1999; Belenky *et al.*, 2003). Cette augmentation dans la variabilité des réponses est un effet plus robuste de la PS que l'augmentation dans la moyenne ou la médiane des temps de réaction (voir Johnson, 1982; Dinges & Kribbs, 1991 pour des revues). La théorie de la défaillance (*lapse hypothesis*: traduction libre) a été la première tentative pour expliquer le phénomène de détérioration de la performance à mesure que l'éveil se prolonge. Selon cette théorie, l'augmentation de variabilité dans les temps de réaction serait due à des épisodes de micro-sommeil au cours desquels les participants ne répondent pas aux stimuli présentés (William, Lubin & Goodnow, 1959). Cette hypothèse a été vérifiée maintes fois et est maintenant considérée comme un fait plutôt que comme une théorie (p.ex., Dinges & Kribbs, 1991) mais elle ne permet pas d'expliquer *tous* les effets de la PS sur la performance psychomotrice.

En effet, à mesure que la PS augmente, on observe une augmentation linéaire des temps de réaction même lorsque les cibles non détectées (v.f. de *lapses*) sont soustraites des analyses (Dinges & Powell, 1988, Doran, Van Dongen & Dinges, 2001). De plus, un ralentissement des temps de réaction a été observé même lorsque ce sont les réponses les plus rapides des participants privés de sommeil (10-20% supérieures) qui sont comparées à celles des participants contrôles (Belenky *et al.*, 2003; Heuer *et al.*, 2004), sauf lorsque la tâche était de courte durée (5 min.) (Graw *et al.*, 2004). De plus, les processus cognitifs au

niveau du traitement de l'information étaient ralentis lorsque les participants étaient testés en milieu de nuit après 20 h d'éveil, et cet effet était augmenté après 36 h d'éveil, même lorsque la motivation, la somnolence et la réponse psychomotrice étaient contrôlées (Monk & Carrier, 1997). Ces résultats indiquent que la PS entraîne un ralentissement cognitif qui ne peut être expliqué que par la théorie de la défaillance. Il refléterait possiblement une dysfonction cérébrale, réversible quand le sommeil est récupéré (p.ex., Dinges & Kribbs, 1991; Horne, 1993).

Sommeil et Électroencéphalographie

Réversible car il a été observé que ces détériorations de performance sont disparaissent après récupération d'environ 1/3 du sommeil perdu (p.ex., Horne, 1988, pour une revue). L'une des plus longues études de PS a démontré que suivant 264 heures d'éveil, les participants s'éveillaient spontanément après seulement 14.4 heures de sommeil (Gulevich *et al.*, 1966) alors qu'ils présentaient une dette de sommeil d'environ 85 heures. Ce phénomène, curieux à l'époque, suggérait que puisque le besoin de sommeil suivant une PS ne correspondait pas à la quantité de sommeil perdu, le sommeil suivant la PS devait être qualitativement différent du sommeil régulier. La découverte de l'électroencéphalographie (EEG) a permis de mesurer et de caractériser l'activité électrique du cerveau à l'éveil et en sommeil.

L'EEG est un instrument qui permet l'enregistrement des variations de l'activité électrique des neurones du cortex. Comme le cerveau montre des patrons d'activations électriques neuronales distincts selon qu'il est à l'état d'éveil ou à l'état de sommeil, la transition entre l'éveil et le sommeil est détectable par l'EEG. Des cupules métalliques (ou électrodes) collées sur le crâne et reliées à un système d'amplification permettent de

détecter le courant simultané de milliers de neurones qui sont situées dans la région du cortex enregistrée par l'électrode, soit quelques cm^2 . Ce qui permet de mesurer non seulement les fluctuations électriques neuronales selon le niveau de vigilance, mais aussi les fluctuations topographiques, selon le niveau d'activation de la région du cortex qui est enregistrée. Les variations dans les fluctuations topographiques de l'activité électrocorticale seront abordées dans la deuxième partie de cette thèse.

L'Électroencéphalographie et les États de Vigilance

L'éveil et le sommeil peuvent être considérés comme des patrons distincts d'un état physiologique nommé vigilance. La vigilance est définie comme étant une disposition à recevoir des stimuli environnementaux et à y répondre. Un niveau de vigilance élevé est caractérisé par un état d'éveil intense alors qu'un état de vigilance très bas est caractérisé par un sommeil profond. Entre ces deux extrêmes, plusieurs variations physiologiques caractérisent l'éveil *et* le sommeil. Au niveau neuronal, l'éveil présente des patrons d'activité fluctuants mais plus homogènes que le sommeil. En effet, on y retrouve majoritairement une activité électrique rapide et de basse amplitude ($> 7 \text{ Hz}$; $10\text{-}50 \text{ uV}$). Un éveil intense est caractérisé par une activité électrique très rapide et de petite amplitude nommée activité bêta ($\beta > 12 \text{ Hz}$, $\leq 20 \text{ uV}$). Une diminution de vigilance à l'éveil est définie comme un état de relaxation et est caractérisé par une activité électrique typique que l'on nomme activité alpha ($\alpha = 8\text{-}12 \text{ Hz}$). Le sommeil, pour sa part, se divise en deux états distincts physiologiquement; le sommeil lent ou sommeil non REM (NREM), et le sommeil paradoxal (SP) ou sommeil REM (pour *Rapid Eye Movements*), en référence à la présence ou non de mouvements oculaires rapides (MOR). Par convention, on divise une nuit de sommeil en périodes de 20 ou 30 secondes, et on assigne un stade de sommeil à

chacune d'elles, suivant certaines règles (Rechtschaffen & Kales, 1968). Cette méthode d'analyse s'effectue visuellement et permet d'évaluer la distribution des différents stades au cours d'une nuit de sommeil. Le REM est aussi nommé SP car il présente des caractéristiques singulières, soit; une activation cérébrale qui s'apparente à celle de l'éveil, accompagnée d'une suppression du tonus musculaire de la majorité des muscles antigravitationnels (atonie) et de MOR, tel que mentionné ci-haut. On associe le REM à un état onirique intense. Le premier épisode de REM se produit environ 90 minutes après l'endormissement et alterne par la suite selon ce même intervalle avec le NREM. C'est pourquoi on parle généralement de cycles REM-NREM. Le sommeil NREM est beaucoup moins homogène que le sommeil REM. Il a donc été divisé en quatre différents stades, selon la profondeur du sommeil. Le premier stade ou stade 1 représente l'endormissement. Il est caractérisé par la disparition de l'activité d'éveil alpha, qui est remplacée par des ondes mixtes de basse amplitude dans les fréquences thêta ($\theta = 4-7$ Hz). Le stade 2 se distingue du stade 1 par l'apparition d'ondes typiques appelées fuseaux de sommeil et complexes-K. Ce stade est considéré comme le début du sommeil consolidé. Les stades 3 et 4 de sommeil, composés majoritairement de fréquences delta de grande amplitude et de basse fréquence ($\delta = 0.1-4$ Hz; 75uV et plus), sont presque toujours regroupés ensembles et forment ce qu'on appelle le sommeil lent profond (SLP). Le stade 3 et le stade 4 ne se distinguent que par la quantité d'ondes de fréquence delta présentes dans la période. Dans une nuit normale de sommeil, le SLP se retrouve majoritairement dans le premier cycle REM-NREM et diminue d'un cycle à l'autre, alors que la quantité de REM augmente d'un cycle à l'autre.

Le Sommeil Lent Profond

Cette diminution du SLP d'un cycle à l'autre semble refléter le déclin d'un facteur qui augmente pendant l'éveil. En effet, il a été observé que ce facteur diminue environ de moitié à chacun des cycles REM-NREM par rapport au cycle précédent (Feinberg, 1974). Lorsqu'on enregistre l'activité EEG en sommeil suivant une période d'éveil prolongée, on observe que la quantité et l'intensité du SLP augmentent, c'est-à-dire que l'on note une plus grande proportion des stades 3 et 4 par rapport aux autres stades, avec augmentation plus marquée du stade 4 (Webb & Agnew, 1971; Feinberg, 1980; Borbély *et al.*, 1981). Ainsi, la relation entre l'éveil et le sommeil subséquent n'étant pas linéaire, puisque suivant un éveil prolongé la dette de sommeil accumulée n'est récupérée qu'en partie, il a été suggéré qu'il y aurait compensation par une augmentation de l'intensité du SLP (Borbély, 1982). Au niveau physiologique, la fonction la plus clairement associée au SLP et la plus répliquée dans la littérature concerne la récupération. En effet, des études effectuées chez le chat ont montré que pendant le SLP le cortex réagit très peu ou pas aux stimuli extérieurs, suggérant un processus de récupération particulier à cet état (Livingstone & Hubel, 1981). Les fluctuations qui induiraient le SLP seraient observables non seulement au niveau cortical, mais aussi au niveau sous-cortical en NREM, et seraient augmentées après un éveil prolongé (Lancel *et al.*, 1992). Ainsi, le SLP serait le reflet d'un processus de récupération cortical et sous-cortical. Et il serait le meilleur candidat pour ce rôle car il se retrouve surtout dans la première moitié de la nuit (Webb & Agnew, 1971) et il varie selon la durée de l'éveil précédent (Webb & Agnew, 1971; Feinberg *et al.*, 1980; Borbély *et al.*, 1981). Au niveau physiologique, une intensité de sommeil augmentée reflète une synchronisation et une hyperpolarisation neuronale plus marquées, hypothétiquement dûes au processus de récupération.

SLP et Métabolisme Cérébral. Il a été proposé que ce serait par le rétablissement des réserves du glycogène cérébral, épuisées pendant l'éveil, que le SLP effectuerait la restauration du métabolisme cérébral (Steriade, 1996). Chez le rat, une PS entraîne une diminution marquée du glycogène cérébral (Kong *et al.*, 2002), supportant cette hypothèse. Une augmentation dans la quantité d'énergie consommée au cours d'une journée devrait donc entraîner une augmentation du métabolisme cérébral à l'éveil, donc une plus grande quantité de SLP devrait être nécessaire au cours du sommeil subséquent (Horne, 1988). De fait, le SLP (plus particulièrement le stade 4) est augmenté de 23 à 30% suivant une période d'assimilation de grandes quantités d'informations nouvelles (Horne & Minard, 1985), ou d'exercice intense chez des participants en bonne forme physique (Horne & Staff, 1983), activités qui ont pour effet d'intensifier le métabolisme cérébral. Quelques études utilisant la tomographie par émission de positron (positive emission tomography ou *PET*) ont montré une diminution significative du métabolisme cérébral en SLP par rapport à l'éveil et par rapport au REM (Buschbaum *et al.*, 1989; Maquet *et al.*, 1990) ainsi qu'une augmentation plus marquée de l'utilisation du glucose au niveau des structures sous-corticales (Nofzinger *et al.*, 2002). Ce qui suggère que le métabolisme cérébral réagit différemment au cours du SLP.

Privation Sélective de SLP et Performance. Bien que plusieurs évidences lient le SLP à la récupération, un point demeure toutefois litigieux : les études qui se sont intéressées aux effets de la privation sélective de SLP montrent qu'en général cela affecte peu la vigilance et la performance (Bonnet, 1986). Ce serait plutôt la durée totale de sommeil qui prédit le mieux la somnolence et la performance le jour suivant (Walsh *et al.*, 1994; Gillberg, 1995). Toutefois, Walsh *et al.* (1994) ont montré une interaction entre le

SLP et la durée du sommeil, suggérant un effet protecteur du SLP sur la performance et la somnolence le jour suivant. Une étude de Jewett *et al.* (1999) a démontré que la fatigue subjective disparaît plus lentement, alors que la performance au test de vigilance psychomotrice (TVP) s'améliore plus rapidement, comparativement au déclin du SLP (après PS totale ou partielle). Ce qui suggère que ce ne serait pas tant le SLP qui permettrait la récupération, mais plutôt l'interaction de plusieurs processus sous-jacents associés au sommeil.

Le Modèle à Deux Processus

Basé sur les évidences d'une fonction récupératrice du sommeil, Borbély, en 1980, proposa le terme *homéostasie* pour caractériser la régulation du sommeil par ce facteur qui est dépendant de la durée de l'éveil et du sommeil. Lui et son équipe ont par la suite élaboré une théorie, le Modèle à Deux Processus (1982), qui propose que la régulation du cycle veille-sommeil et la prédiction de la performance seraient déterminées par deux processus indépendants; le processus homéostatique, (ou processus-S), qui représente la propension au sommeil résultant de la durée de l'éveil précédent, et le processus circadien (ou processus-C), contrôlé par un oscillateur ayant une période d'environ 24 h. Cet oscillateur est situé dans le noyau suprachiasmatique (Moore & Lenn, 1972). Le processus-S augmente pendant l'éveil et diminue pendant le sommeil. Comme le SLP varie en intensité selon la durée de l'éveil précédent et diminue à mesure que la durée du sommeil se prolonge, il a été proposé comme marqueur biologique du processus-S. Ce qui signifie que le processus-S contrôlerait l'intensité du sommeil, et serait ainsi le reflet de la composante récupératrice du sommeil (Borbély, 1982; Borbély & Achermann, 1999). Le processus-C est indépendant de la durée de l'éveil et correspond plutôt aux variations

rythmiques endogènes de propension au sommeil. Les variations circadiennes de la température corporelle représentent le marqueur biologique principal de ce rythme endogène. Ainsi, la propension au sommeil serait aussi modulée par la phase circadienne, c'est-à-dire qu'elle augmente à mesure que la température corporelle diminue et vice-versa. Cette horloge biologique régule de manière endogène notre comportement à l'éveil qui se reflète dans le niveau de fatigue subjective, de vigilance et de performance. Ainsi, il est possible grâce à ce modèle de prédire la propension et la durée du sommeil ainsi que la variation de performance à l'éveil en fonction du moment de la journée et de la durée de l'éveil précédent (p.ex., Akerstedt & Gillberg, 1981; Daan *et al.*, 1984; Dijk *et al.*, 1999). La baisse de vigilance seule ne permet pas de prédire la détérioration de la performance (Monk *et al.*, 1997; Frey, Badia & Wright, 2004). La vigilance et la performance semblent varier en fonction de l'interaction entre le processus-S et le processus-C (voir Van Dongen et Dinges, 2000 pour une revue). Il a été de fait démontré que l'augmentation graduelle dans les temps de réaction observée pendant la PS et la variation de ces temps de réaction selon le moment circadien peuvent être prédits en fonction de l'interaction additive linéaire entre le processus-S et le processus-C (Van Dongen & Dinges, 2003).

L'Analyse Quantifiée de l'EEG

Jusqu'au milieu des années '80, la seule façon de mesurer le SLP était par le décompte visuel de la quantité d'ondes de type delta (0.1-4 Hz), effectué de manière arbitraire selon des critères de fréquence et un seuil d'amplitude minimal (Rechtschaffen & Kales, 1968). Comme le SLP devenait d'une importance capitale pour l'étude des fonctions du sommeil, le développement d'une mesure plus précise et plus objective pour le quantifier s'imposait. C'est ce qu'a permis le développement d'une technique d'analyse

quantifiée de l'EEG (Q-EEG) par l'étude exhaustive des composantes spectrales de l'activité électrique corticale à l'EEG (Borbély, 1986; Niedermeyer & Lopes da Silva, 1998). Pour effectuer ces analyses, les fréquences retrouvées à l'EEG chez l'humain (0.1-32 Hz) sont généralement divisées en bandes de fréquence, de façon à représenter le mieux possible les stades d'éveil et de sommeil REM et NREM. Par convention, on utilise la bande de fréquence entre 0.75 et 4.5 Hz pour représenter le SLP. Cette dernière activité est communément appelée activité à ondes lentes (AOL) et est effectivement étroitement associée au SLP (Borbély, 1986; Achermann & Borbély, 1993). Une augmentation de l'intensité du sommeil se traduit pas une augmentation de la puissance spectrale de l'AOL (Dijk, Beersma & Daan, 1987; Brunner *et al.*, 1990; Dijk *et al.*, 1990). Ce qui tend à confirmer le SLP, et plus précisément l'AOL dans son rôle de marqueur biologique du processus-S (Borbély, 1982; Achermann & Borbély, 1993; Borbély & Achermann, 1999).

EEG Quantifié à l'Éveil et Privation de Sommeil

Les variations de vigilance durant un éveil prolongé sont également mesurables par le Q-EEG (Brunner *et al.*, 1993; Cajochen *et al.* 1995; Dumont *et al.*, 1999). En effet, tout comme pour le SLP et l'AOL, on note une correspondance étroite entre certains patrons typiques retrouvés à l'EEG à l'éveil (thêta, alpha, bêta) et leur correspondant spectral. Généralement, une baisse de vigilance est associée à un ralentissement de l'activité électrocorticale, reflété par une augmentation de la puissance spectrale. Sur une période d'éveil variant entre 38 et 40 h, la plupart des études ont montré une augmentation linéaire de la puissance absolue des bandes de fréquence à l'EEG (Cajochen *et al.*, 1995; Lorenzo *et al.*, 1995; Corsi-Cabrera *et al.*, 1996; Dumont *et al.*, 1999). Dumont *et al.* (1999) ont également montré une modulation circadienne sur la puissance des bandes entre 8-10.75

Hz seulement, d'ailleurs la seule bande qui n'était pas influencée par la durée de la PS dans cette étude. L'augmentation dans la puissance des fréquences à l'EEG est fortement corrélée avec l'augmentation dans les temps de réaction à mesure que la PS se prolonge (Corsi-Cabrera *et al.*, 1996; Lorenzo *et al.*, 1995). Corsi-Cabrera *et al.* (1996) ont montré que la puissance spectrale était plus particulièrement augmentée en PS lorsque les participants effectuent une tâche de vigilance en même temps et que l'augmentation dans la puissance des bandes de fréquence thêta, alpha et bêta était corrélée avec l'augmentation des temps de réaction. Ces résultats concordent avec l'augmentation de la fatigue rapportée à mesure que la durée de l'éveil se prolonge (Carskadon & Dement, 1979), ainsi qu'avec la diminution dans les capacités d'attention et de vigilance (Dinges & Kribbs, 1991).

Les Potentiels Évoqués

Il est également possible d'utiliser l'EEG pendant qu'un participant est entraîné à effectuer une tâche motrice, sensorielle ou cognitive de manière à lier la réponse du participant directement avec une modulation spécifique de l'activité électrocorticale. Toutefois, parce que l'onde liée à la réponse du participant, ou plutôt le « potentiel évoqué » (PÉ) par la réponse, est confondu avec le bruit de fond de l'EEG, l'activité neuronale est continue et aléatoire. Cependant, si le stimulus est répété plusieurs fois, il est possible d'extraire la portion du signal EEG qui est liée dans le temps avec la réponse du participant grâce à une technique de moyennage du signal EEG. Cette technique permet d'augmenter l'amplitude du signal ciblé et de diminuer l'amplitude du bruit de fond, puisque les PÉ sont relativement constants et invariables, alors que les variations de l'EEG sont aléatoires, rendant le PÉ mesurable. Les PÉ représentent donc l'activité neuronale élicitée par une réponse typique suivant l'apparition d'un stimulus.

Mesures des Potentiels Évoqués

Une fois le signal moyenné, les PÉ recueillis sont décrits en terme de leur amplitude, mesurée en uV, de leur latence (ç-à-d., temps écoulé entre le stimulus et le début du PÉ), de leur durée (mesurée en millisecondes (ms)), et de leur polarité (positif ou négatif). Un PÉ ayant une polarité positive est nommé P par convention, alors qu'un PÉ ayant une polarité négative est nommé N. De la même manière que pour l'EEG, par convention, la polarité négative est présentée comme une déflexion vers le haut alors qu'une polarité positive est présentée comme une déflexion vers le bas.

Potentiels Évoqués Cognitifs

Une distinction est généralement faite entre les PÉ exogènes, qui ont une latence d'apparition rapide, et les PÉ endogènes, qui ont une latence d'apparition plus longue (Donchin, Ritter & McCallum, 1978). Les PÉ exogènes sont évoqués chez le participant passif et varient en fonction des caractéristiques des stimuli environnementaux. En contraste, les PÉ endogènes, aussi appelés PÉ cognitifs, sont fortement influencés par les processus cognitifs du participant. Ils permettent donc de lier directement les processus cognitifs à des potentiels électrocorticaux ayant des caractéristiques spécifiques (Campbell *et al.*, 1979). Le fait qu'il est possible de mesurer la latence en millisecondes entre le début du stimulus et le début de la réponse électrocorticale permet une résolution temporelle très précise. Toutefois, la résolution spatiale de cette mesure est faible puisque les PÉ sont enregistrés sur le scalp et que chaque potentiel est en fait la résultante d'une série de potentiels élicités au niveau sous-cortical et cortical et provenant de diverses régions du cerveau. Comme les PÉ se présentent comme une série de potentiels de durée et de forme différentes, chaque potentiel est aussi identifié selon sa latence caractéristique d'apparition

ou encore selon l'ordre d'apparition. Par exemple, la première onde négative suivant un stimulus élicitant une réponse cognitive se produit environ 100 msec après le stimulus; on la nomme donc N100, ou N1. Une déflexion négative représenterait la dépolarisation d'un groupe de neurones alors qu'une déflexion positive serait associée à l'hyperpolarisation neuronale (voir Coenen, 1995, pour une revue). La simple perception de sons ou d'objets est reconnue pour éliciter une série d'ondes positives et négatives entre 50 et 200 ms après l'apparition du stimulus (P1-N1-P2-N2) (Picton, Lins & Scherg, 1995).

Le Potentiel Évoqué Cognitif P3

Lorsque en plus de percevoir le stimulus le sujet doit le détecter parmi d'autres stimuli et le catégoriser (stimuli visuels, auditifs ou somesthésiques), une troisième onde positive apparaît environ 300 ms suivant la détection; on la nomme donc P300 ou P3 (Picton, Lins & Scherg, 1995). Le P3 représente la réponse *cognitive* neurophysiologique suivant la détection et la discrimination du stimulus-cible et représenterait des mécanismes d'allocation attentionnelle volontaire et de mémoire immédiate (voir Polich & Kok, 1995, pour une revue). Le P3 représenterait les processus d'évaluation perceptuelle de la cible plutôt que les processus liés à la production de la réponse (Kok, 2001). Plusieurs études utilisant diverses méthodes ont identifié de manière consistante que les structures corticales et sous-corticales impliquées dans sa genèse sont la jonction temporo-pariétale, l'aire motrice supplémentaire, le cortex cingulé antérieur, le gyrus temporal supérieur, l'insula et le gyrus frontal moyen (p.ex., Halgren *et al.*, 1998; Clark *et al.*, 2000; Kiehl *et al.*, 2001; Mulert *et al.*, 2004). Le paradigme classique utilisé pour éliciter le P300 est nommé paradigme du *Oddball*, qui consiste généralement à faire entendre des sons fréquents et des sons infréquents à un participant et à lui demander de détecter les stimuli infréquents, soit

en les comptant ou en pesant sur un bouton. L'amplitude et la latence du P3 varient en fonction d'une grande quantité de facteurs, tels certains facteurs biologiques (p.ex., le rythme circadien et le cycle menstruel), certains facteurs physiologiques induits (p.ex., l'exercice, l'ingestion de nourriture et la prise de certains médicaments), les caractéristiques des stimuli (p.ex., proportion des sons fréquents vs. inféquents, intervalle entre la présentation des stimuli, intensité des sons) et des facteurs cognitifs (p.ex., degré de difficulté de la tâche, attention portée à la tâche). Une bonne proportion de la variance de ses paramètres est aussi très sensible au niveau de vigilance de l'individu (Campbell *et al.*, 1979; Campbell, Bell & Bastien, 1992; Johnson, 1993; Polich & Kok, 1995; Kok, 2001).

Les Potentiels Évoqués et la Privation de Sommeil

Les études montrent de façon consistante une diminution de l'amplitude et une augmentation de la latence des PÉ endogènes pendant la PS (Harsh & Badia, 1989; Morris *et al.*, 1992; Corsi-Cabrera *et al.*, 1999; Lee, Kim & Suh, 2003; Lee *et al.*, 2004). Il semble que leur amplitude diminue et leur latence augmente de façon linéaire avec la durée de l'éveil pendant une PS totale (Corsi-Cabrera *et al.*, 1999). Le P3 est particulièrement sensible à la PS; sa latence était augmentée et son amplitude diminuée à mesure que la PS se prolongeait (Harsh et Badia, 1989, Morris *et al.*, 1992; Lee, Kim & Suh, 2003; Lee *et al.*, 2004). Toutefois, Cote *et al.* (2003) n'ont trouvé aucune différence sur le P3 après deux nuits de fragmentation du sommeil malgré le fait que les participants montraient une diminution de la vigilance subjective associé à une augmentation du ratio alpha/thêta et d'une diminution de l'amplitude du N1. Cependant, aucun effet de fragmentation du sommeil n'a été observé sur la performance à une batterie de tâches (temps de réaction et

tâches d'addition et de soustraction sérielle). Dans cette étude, les altérations du P3 semblaient plus marquées lorsque l'acquisition se faisait en même temps qu'une tâche de vigilance, et également plus marquées dans les derniers 6 à 8 heures lors d'une PS de 48 heures (Harsh & Badia, 1989). D'autre part, Morris *et al.* (1992) ont montré une relation inverse chez leurs participants contrôles : la latence du P3 était diminuée et son amplitude augmentée le matin suivant une nuit de sommeil par rapport à la veille avant le coucher. Il y avait aussi corrélation entre la fatigue subjective et la latence (corrélation positive) et l'amplitude (corrélation négative) du P3 chez des participants privés de sommeil (Morris *et al.*, 1992; Lee *et al.*, 2004). Dans une étude récente, Lee, Kim & Suh (2003) ont mesuré de façon répétée les variations de la performance sur une tâche de vigilance psychomotrice (TVP), sur des mesures cognitives plus complexes et sur le P3 pendant une PS de 38 h. La PS a eu pour effet de prolonger le P3 et d'en diminuer son amplitude. Ces effets n'étaient pas liés au moment de la journée. De plus, ils ont montré que le ralentissement des temps de réaction et l'augmentation du nombre d'erreurs à mesure que la PS se prolongeait variait directement avec la latence du P3 et inversement avec son amplitude mais n'ont trouvé aucune corrélation entre le P3 et les tâches cognitives plus complexes. Ainsi, le P3 semble particulièrement sensible au niveau de vigilance et à la performance psychomotrice lors des protocoles de PS.

En résumé, la plupart des chercheurs s'entendent sur le fait que la PS entraîne un ralentissement cognitif global mesurable par l'augmentation des erreurs et le ralentissement graduel des temps de réaction sur des tâches de vigilance psychomotrices. Les études électrophysiologiques (électroencéphalographie et potentiels évoqués) ont permis de lier la dégradation de la performance sur des tâches psychomotrices peu

complexes avec des variations de l'activité électrique corticale. Ainsi, il semble qu'effectivement les détériorations de la performance ne sont pas essentiellement dues à une diminution de la vigilance (Monk *et al.*, 1997; Frey, Badia & Wright, 2004) mais semblent plutôt liées à des dysfonctions cérébrales (p.ex., Dinges & Kribbs, 1991; Horne, 1993). Plus la tâche est longue et ennuyante, plus les détériorations sont évidentes (Dinges & Kribbs, 1991; Koslowsky & Babkoff, 1992).

Partie II. Privation de Sommeil et Fonctions Cognitives Complexes

Toutefois, la durée et la monotonie de la tâche ne permet pas d'expliquer tous les effets de la PS sur la performance puisque certaines tâches sont plus détériorées par la PS que d'autres tâches même si elle sont de plus courte durée et stimulantes (voir Harrison & Horne, 2000, pour une revue). En effet, des tâches cognitives plus complexes sont plus détériorées par la PS que des tâches cognitives simples. Une tâche automatisée, considérée comme étant moins exigeante au niveau cognitif, était moins détériorée par la PS qu'une tâche nouvelle (Humphrey & Kramer, 1994). Une méta-analyse effectuée sur 20 études de PS totale a d'ailleurs souligné qu'il y a une taille d'effet plus grande de la PS sur des tâches cognitives complexes (p.ex., raisonnement logique, Torrance test) que sur des tâches simples plutôt motrices (p.ex., temps de réaction sériel) (Pilcher & Hoffcutt, 1996). Une autre étude a de plus démontré que des étudiants de premier cycle performaient significativement moins bien sur un test qui s'apparente en difficulté aux examens de fin de session, donc exigeant au niveau cognitif (the Watson-Glaser critical thinking appraisal), après seulement 24 h de PS (Pilcher & Walters, 1997). Au niveau de la mémoire, une diminution du traitement de l'information en mémoire à court-terme a été

observée lors d'une PS de 56 h (Dinges *et al.*, 1987) et de 64 h (Williams *et al.*, 1966). Une tâche de mémoire verbale (le *California Verbal Learning Test-2^{ème}* version) était moins bien réussie après qu'avant le quart de travail de nuit chez des résidents en médecine, alors que la performance était marginalement diminuée sur une tâche purement psychomotrice (le *Grooved Pegboard*) (Halbach, Spann & Egan, 2003). Des tâches de mémoire procédurale et de rappel implicite étaient détériorées lorsque des participants étaient testés le matin, après une seule nuit de PS (Forest & Godbout, 2000). Des détérioration sur des tâches de calcul mental et de pairage de mots (Cajochen *et al.*, 1999a) ainsi que sur des tâches de rappel de mots, tant au niveau du rappel immédiat (Halbach, Span & Egan, 2003) que du rappel différé (Williams *et al.*, 1966; Humphrey & Kramer, 1994) ont été observés après des périodes d'éveil prolongé variant ente 36 et 88 h. Une étude récente utilisant un protocole ingénieux consistant à comparer des participants en laboratoire sous une condition de *high sleep pressure* (PS totale de 40 h) vs. une condition de *low sleep pressure* (alternance de 2.5 h d'éveil et de 1.25 h de sommeil sur une période de 40 h) a montré que les participants en condition de *low sleep pressure* montraient une amélioration dans leur apprentissage implicite alors qu'aucune amélioration n'a été rapportée dans la condition de *high sleep pressure* (Cajochen *et al.*, 2004). De plus, ce serait l'apprentissage implicite lui-même qui est détérioré et non pas seulement son expression comportementale (Heuer & Klein, 2003).

Privation de Sommeil et Fonctions Exécutives

Les tâches cognitives considérées comme étant les plus complexes sont généralement celles qui impliquent les fonctions exécutives, gérées par le cortex préfrontal (CPF) (p.ex., Stuss & Benson, 1986; Kolb & Whishaw, 1996; Fuster, 1997). Elles incluent

l'inhibition des comportements inappropriés, la planification, la perception et la gestion du temps, la mémoire de travail, l'autorégulation des comportements verbaux, le contrôle moteur, le raisonnement logique et les capacités d'abstraction (p.ex., Stuss et Benson, 1986; Kolb & Wishaw, 1996; Fuster, 1997). Plusieurs études ont mis en évidence une altération de la performance sur des tâches impliquant les fonctions exécutives chez des participants en PS par rapport à des participants contrôles. En effet, une étude portant sur la production du langage a démontré qu'après 48 heures de PS, la fluence verbale et l'intonation (ou prosodie) étaient diminuées, et les participants montraient une tendance à la répétition (Harrison & Horne, 1997; Horne, 1998). De plus, après 36 h de PS, des participants montraient une augmentation de la distractibilité, de l'apathie ainsi qu'une tendance à persévérer avec d'anciennes stratégies pour résoudre des problèmes plutôt que d'utiliser de nouvelles stratégies plus adaptées (Harrison & Horne, 1998a; Horne, 1998). Une autre étude a montré qu'après 36 h de PS, des participants étaient moins efficaces pour produire des réponses créatives sur une tâche de pensée divergente (Horne, 1998). D'autre part, sur une tâche d'inhibition de la réponse (Hayling test: le participant doit compléter une phrase par un mot sans rapport avec celle-ci alors que le mot manquant est évident) les participants privés de sommeil avaient beaucoup plus de difficultés à inhiber la réponse évidente que les participants-contrôle (Harrison & Horne, 1998b). Binks, Waters & Hurry (1999) n'ont toutefois montré aucune différence entre un groupe de 29 participants privés de sommeil depuis 32-36 h et un groupe de 32 participants contrôle sur une batterie de mesures typiques des fonctions exécutives (ç-à-d., *Wisconsin Card Sorting Task*, *Stroop Task*, *Paced Auditory Serial Addition Task*, *Verbal Fluency Task*). Forest & Godbout (2000) n'ont pas non plus montré de différences de performance sur le *Wisconsin Card*

Sorting Task entre des participants privés d'une nuit de sommeil et des participants contrôle. Herscovitch, Stuss & Broughton (1980) ont aussi montré que la performance globale sur le *Wisconsin Card Sorting Task* était intacte après 5 nuits réduites de 40 %. Toutefois, ils ont trouvé que le nombre d'erreurs non-persévératives était significativement augmenté par la PS, malgré l'effet de pratique qui aurait dû entraîner une diminution de ce type d'erreur avec le temps. D'autre part, Jennings, Monk et van der Molen (2003) ont mesuré l'impact d'une nuit de PS complète sur les fonctions exécutives de gestion attentionnelle (ç-à-d., *supervisory attention*, traduction libre) et ont montré que seules les capacités de préparation de la réponse motrice étaient détériorées suivant une nuit de PS alors que deux tâches impliquant le CPF, soit les capacités d'inhibition de la réponse et la capacité de commutation (v.f. de switching) entre deux tâches (Dove *et al.*, 2000) étaient intacts. De la même manière, la fonction d'inhibition de la mémoire de travail était intacte après 36 h de PS, alors que les temps de réaction étaient augmentés sur un test de vigilance psychomotrice (Sagaspe & Charles, 2003). Cependant, Heuer *et al.* (2004) ont trouvé que la PS entraînait des ralentissements sur les temps de réaction *et* des détériorations dans la capacité à commuter (v.f. de *to switch*) d'une tâche à une autre, mais pour les réponses les plus rapides seulement, indiquant que ces détériorations n'étaient pas dû au ralentissement cognitif comme tel. Harrison et Espelid (2004) n'ont pour leur part pas trouvé d'effet d'inhibition de la réponse motrice au cours d'une PS de 34 heures alors que le repêchage en mémoire épisodique, principalement localisé dans le lobe temporal (Kolb & Wishaw, 1996) était détérioré. Ces résultats peuvent être en partie expliqués par une série d'études ingénieuses présentées au sein d'un même article, mesurant différents types d'inhibition pendant une nuit de PS (Heuer, Kohlisch & Klein, 2005). Ainsi, des tâches d'inhibition

simples liées au contrôle moteur n'étaient pas détériorées par la PS alors que des tâches d'inhibition complexes nécessitant une représentation mentale étaient détériorées par la PS. De plus, il a été déterminé que ces détériorations n'étaient pas liées à un ralentissement cognitif global. Le fait que seules les réponses les plus rapides (20% supérieures) étaient sensibles à l'effet de commutation dans l'étude de Heuer *et al.* (2004) et que cette équipe (Heuer, Kohlisch & Klein, 2005) a aussi pu démontrer qu'il est important de faire la distinction entre différents processus cognitifs à l'intérieur d'un même construit (dans ce cas-ci, l'inhibition) démontre le danger à faire des erreurs de type II en acceptant à tort l'hypothèse nulle. C'est aussi ce que l'étude de Herscovitch, Stuss & Broughton (1980) a démontrée avec le *Wisconsin Card Sorting Task*, puisque seules certaines erreurs étaient détériorées par la PS dans ce test, alors que le score global était intact. Il semble donc que la PS cause des détériorations particulières au niveau des fonctions exécutives, ce qui pointe vers des altérations dans les mécanismes physiologiques sous-jacents du cerveau.

L'Hypothèse de l'État d'Instabilité du Système

Toutefois, les théoriciens ne s'entendent pas sur la nature de ces altérations physiologiques. Selon l'hypothèse de l'état d'instabilité du système (ç-à-d., *state instability hypothesis*, traduction libre) (Doran, Van Dongen & Dinges, 2001), la performance se détériore de façon graduelle avec la PS à cause de l'influence des mécanismes d'initiation du sommeil sur les capacités intrinsèques à maintenir l'attention et la vigilance, créant ainsi un état instable qui fluctue d'un moment à l'autre. Selon les auteurs, cet état ne peut être caractérisé ni par de l'éveil ni par du sommeil et serait suffisant pour expliquer toutes les détériorations cognitives associées à la PS (p.ex., Dinges & Kribbs, 1991, Doran, Van Dongen & Dinges, 2001). Ainsi, les détériorations de performance suivant un éveil

prolongé pourraient simplement être attribuables à une augmentation dans la variabilité des réponses dû à l'intensification de la pression homéostatique pour dormir (Doran, Van Dongen & Dinges, 2001), ce qui entraînerait une altération des capacités d'attention soutenue (Dinges & Powell, 1988; Dinges & Kribbs, 1991). Selon cette théorie, les difficultés attentionnelles peuvent expliquer toutes les détériorations de la performance observées pendant la PS.

L'Hypothèse de la Plus Grande Vulnérabilité du Cortex Préfrontal à la Privation de Sommeil

D'autres chercheurs, impressionnés par les similarités entre les changements cognitifs et d'humeur résultant de la privation de sommeil (see Horne, 1993, Harrison & Horne, 1996; Jones & Harrison, 2001 pour des revues) et des lésions frontales (Luria, 1973), ont inféré qu'un mécanisme sous-jacent commun serait impliqué (Herscovitch, Stuss & Broughton, 1980; Horne, 1993). Horne soutient que la PS entraînerait des dysfonctions cérébrales particulièrement marquées au niveau du cortex préfrontal (CPF). Ce qui expliquerait pourquoi certaines caractéristiques du comportement en PS s'apparentent étrangement à celles des cérébrolésés frontaux. En effet, les comportements de répétition, la distractibilité, les difficultés dans les changements de stratégies, la persévération, l'aprosodie et l'apathie décrits chez des participants privés de sommeil (Harrison & Horne, 1998a; Horne, 1998) sont des symptômes typiquement associés aux cérébrolésés frontaux (Stuss & Benson, 1986; Fuster, 1997; Godefroy & Rousseaux, 1997). Horne explique ainsi le fait que des tâches qui mesurent les fonctions exécutives sont détériorées par une courte PS (moins de 32 h) (Harrison & Horne, 1997; Harrison et Horne, 1998a; 1998b; Horne, 1998) malgré le fait qu'elles sont stimulantes et de très

courte durée (souvent moins de 5 minutes). Ces résultats contredisent selon lui la théorie de l'instabilité du système qui stipule que les tâches les plus sensibles à la PS sont celles qui sont ennuyantes et de longue durée. Horne (1993) suggère que le CPF serait particulièrement vulnérable à la PS et que les détériorations rapides de la performance sur des tâches gérées par le CPF seraient le reflet d'une moins grande capacité à contrer l'effet de PS par l'exercice d'un effort compensatoire. Selon Horne (1993), la récupération se produisant au cours du sommeil serait adaptée aux besoins particuliers de différentes parties du cerveau. Le CPF serait plus vulnérable au manque de sommeil car il joue un rôle majeur dans la régulation des fonctions exécutives et autres fonctions cognitives complexes (Fuster, 1997). Il a été d'ailleurs observé que le métabolisme du CPF est plus élevé à l'éveil que celui de toute autre aire et structure cérébrale (Ingvar, 1979, *concept d'hyperfrontalité*).

Anatomie et Fonctions du CPF

Le CPF, situé devant l'aire prémotrice, est composé de trois régions anatomiques distinctes, soit le CPF dorsolatéral (CPF_{DL}), défini par les aires 8, 9, 10 et 46 de Brodmann; le cortex orbitofrontal, défini majoritairement par les aires 11 et 13; et le CPF médial/cingulé, défini par certaines parties des aires 8 et 10 et des aires 12, 24 et 32 (Fuster, 1997). Il y aurait trois fonctions intégratives fondamentales du CPF chez l'humain et chez le primate, soit l'attention, le contrôle de l'inhibition et la mémoire de travail (Fuster, 1997).

Cortex Préfrontal et Privation de Sommeil

Le CPF serait non seulement la région corticale la plus activée à l'éveil (Ingvar, 1979), mais aussi la région la moins activée en sommeil (Buchsbaum *et al.*, 1982a; Sawaya

& Ingvar, 1989), observations qui ont contribué au développement de la théorie de Horne (1993). Le CPF montrait une plus grande puissance de l'AOL pendant des siestes diurnes suivant une nuit de sommeil normal (Buchsbaum *et al.*, 1982b). De plus, suivant 40 h de PS, l'augmentation de l'AOL était plus marquée dans les régions frontales (Cajochen *et al.*, 1999b) et un déclin plus proéminent du flux sanguin cérébral régional a été observé (rCBF) (Maquet *et al.*, 1997). Ces résultats suggèrent que le processus homéostatique serait plus marqué dans les régions frontales suivant une PS, et indiquent qu'il y aurait un plus grand besoin de récupération. Certaines études ont aussi montré, à l'éveil, une augmentation linéaire de la puissance des fréquences EEG dans les régions frontales, particulièrement dans la bande thêta (4.5-8.5 Hz) pendant la PS (Cajochen *et al.*, 1999a; Forest & Godbout, 2000). Cette augmentation en frontal était également la plus étroitement corrélée à la détérioration de la performance sur une tâche de vigilance psychomotrice (TVP) ainsi qu'à l'augmentation de la somnolence subjective (Cajochen *et al.*, 1999a). Grâce aux techniques d'imagerie fonctionnelle, il est maintenant possible de localiser de manière plus précise les régions et structures du cerveau qui sont sensibles à la PS et la manière dont ces régions se lient à des changements dans le comportement du participant privé de sommeil (p.ex., fatigue, détériorations de la performance, changements d'humeur). Ainsi, une étude par PET scan a montré une diminution de l'influence inhibitrice du CPF dorsolatéral gauche sur le cortex temporal supérieur gauche durant une tâche de fluence verbale (Petiau *et al.*, 1998). De plus, une diminution du taux de métabolisme cérébral au niveau des lobes frontaux et temporaux a été observée lors d'une tâche de reconnaissance (Wu *et al.*, 1991) et au niveau du lobe frontal lors d'une tâche

d'arithmétique (Drummond *et al.*, 1999; Thomas *et al.*, 2000), supportant la théorie de la diminution de l'efficacité du CPF en PS (Horne, 1993).

Toutefois, le CPF et le cortex pariétal étaient *plus activés* après une PS lors d'une tâche d'apprentissage verbal et d'une tâche d'attention divisée (Drummond *et al.*, 2000; Drummond, Gillin & Brown, 2001) alors que le CPF était *moins activé* pendant une tâche d'arithmétique (Drummond *et al.*, 1999; Thomas *et al.*, 2000). L'augmentation de l'activité du CPF dans la première étude était corrélée avec l'augmentation de la fatigue subjective. De plus, alors que le cortex pariétal n'était pas activé après une nuit de sommeil, il est devenu activé pendant la PS et son niveau d'activation était corrélé directement avec un meilleur rappel. Drummond *et al.* (1999; 2000) ont proposé que la réponse du CPF à la PS serait dépendante de la tâche cognitive spécifique qui est effectuée. Ils ont de plus proposé que le CPF *et* le cortex pariétal représenteraient le substrat neurophysiologique de la capacité du cerveau à compenser les effets de la PS sur des tâches de courte durée (Drummond & Brown, 2001). Des évidences objectives supportent cette théorie puisque lorsque la difficulté de la tâche était manipulée, une tâche plus difficile entraînait une augmentation de l'activation frontale, temporale et pariétale après 35 h de PS (Drummond, Brown, Salamat & Gillin, 2004). De plus, lors d'une tâche de mémoire de travail composée de deux niveaux de difficulté (maintenance vs. manipulation d'informations verbales), la tâche de manipulation (plus complexe) a été mieux réussie après 24 h de PS totale que la tâche de maintenance (moins complexe), et l'activation préfrontale et thalamique étaient significativement plus élevées pendant la tâche complexe que pendant la tâche simple (Chee & Choo, 2004). Des augmentations d'activation frontale ont également été observées au niveau électrophysiologiques. Ferrara *et al.* (2002) ont observé

que le N1-P2 augmentait en frontal et diminuait en pariétal à mesure que la pression homéostatique au sommeil augmentait lors d'éveils à différents moments de la nuit. Ce qu'ils ont interprété comme un effet paradoxal de compensation en frontal. Chez des résidents en médecine, le N1 était augmenté en frontal lorsque mesuré à la fin de leur quart de travail de nuit comparé à une nuit de sommeil normal (Szelenberger & Piotrowski, 2000). Le N1 et le P1 étaient aussi augmentés dans la région temporo-frontale droite (aire de Brodmann 8 pour le P1 et 9 pour le N1). Aucune différence significative n'a été rapporté sur le P3, qui a été mesuré dans cette étude. Toutefois, à l'analyse visuelle des données, le P3 semblait quelque peu diminué en frontal et très augmenté en pariétal lorsque des cibles étaient détectées. Il se peut que la variabilité individuelle ait été trop grande pour être statistiquement significative. Mais les auteurs n'ont pas rapporté ces résultats ni discuté de cet effet.

Toutefois, sur une tâche d'apprentissage et de manipulation d'information verbale, les régions les plus déactivées suivant une PS étaient retrouvées au niveau du cortex pariétal bilatéral, alors que, malgré le fait que le CPF montrait également une déactivation post PS, cette déactivation était moins prononcée après 30 h de PS (Mu *et al.*, 2005), invalidant, selon les auteurs, l'hypothèse d'une plus grande vulnérabilité du CPF à la PS. Habeck *et al.* (2004) ont récemment trouvé que les régions les plus déactivées suivant 48 h de PS étaient les régions temporales, pariétales et occipitales pendant une tâche de mémoire, malgré le fait que la tâche utilisée impliquait le CPF inférieur et le CPF dorsolatéral. Ces déactivations étaient de plus corrélées avec une augmentation dans les temps de réaction, dans le nombre d'omissions et dans la variabilité intra-individuelle. La mesure utilisée par cette équipe englobait par contre plusieurs processus cognitifs, incluant

la mémoire de travail, la réponse psychomotrice et la réponse motrice pure. Bell-McGinty *et al.* (2004) ont montré que, après 48 h de PS, les régions cérébrales les plus déactivées lors d'une tâche de reconnaissance visuospatiale étaient le cervelet postérieur, le gyrus fusiforme, le precuneus droits et le gyrus temporal gauche alors que les régions activées se retrouvaient au niveau du cervelet, des noyaux gris centraux, du thalamus et du gyrus cingulé antérieur. Les détériorations étaient également corrélées avec la détérioration de la performance. Toutefois, la tâche utilisée serait plutôt régulée par le cortex pariétal et la jonction temporopariétale (Kolb & Wishaw, 1995).

Limites des Études sur l'Impact de la PS sur le CPF

En résumé, il y a des évidences à l'effet que certaines parties du cerveau réagissent différemment à la PS, qu'un mécanisme de compensation apparaît dans certaines circonstances et que les régions corticales qui semblent réagir le plus à la PS sont les régions préfrontales et pariétales. Toutefois, plusieurs limites aux études ont été observées.

Divergences des Résultats

Peu importe le type de tâche utilisé, les résultats aux études qui ont testé l'hypothèse d'une plus grande vulnérabilité du CPF à la PS montrent des résultats contradictoires. En effet, les études qui ont utilisé des tâches de vigilance psychomotrice ont montré que la PS entraînait soit une diminution de l'activation frontale (Wu *et al.*, 1991; Thomas *et al.*, 2000), soit une augmentation de l'activation frontale (Szelenberger & Piotrowski, 2000; Szelenberger, Piotrowski & Dabrowska, 2005), soit aucun changement en frontal (Portas *et al.*, 1998). De la même manière, les études qui ont utilisé des mesures de mémoire de travail, reconnues pour être gérées par le CPF (Fuster, 1997) ont montré, soit seulement des déactivations corticales postérieures associées à des détériorations de

performance (Bell-McGuinty *et al.*, 2004; Habeck *et al.*, 2004), soit des déactivations postérieures ainsi qu'une plus grande activation frontale associées à une performance préservée (Chee & Choo, 2004), soit des augmentations de l'activation en pariétal associées à une performance préservée pour des tâches plus complexes (Drummond, Brown, Salamat & Gillin, 2004). Chee & Choo (2004) ont d'ailleurs montré qu'une tâche verbale complexe était *mieux réussie* qu'une tâche moins complexe en PS, et associée à une plus grande activation frontale et thalamique. Mais Drummond *et al.* (2000) ont pour leur part montré que la performance était mieux préservée sur une tâche de fluence verbale lorsque le cortex *pariétal* était plus activé. Les études qui ont utilisé des tâches d'arithmétique impliquent le CPF mais aussi le cortex pariétal et la région temporo-pariétale, ont montré des diminutions de l'activation frontale (Drummond *et al.*, 1999; Thomas *et al.*, 2000). Toutefois, la tâche utilisée dans l'étude de Thomas *et al.* (2000) mesurait également la vigilance psychomotrice mais pas la tâche utilisée dans l'étude de Drummond *et al.* (1999). Jones et Harrison (2001) ont souligné qu'il est difficile de conclure à un effet de PS sur les tâches exécutives et le CPF étant données que la majorité des tâches utilisées pour mesurer ces fonctions englobent plusieurs processus cognitifs. L'étude de Heuer, Kohlisch & Klein (2005) a bien démontré ceci puisque seules des tâches d'inhibition complexes étaient détériorées par la PS alors que des tâches d'inhibition simples liées au contrôle moteur n'étaient pas affectées. Ainsi, un concept tel que l'inhibition semble englober plusieurs processus cognitifs dont certains seulement semblent être sensibles à la PS. Ce qui pourrait expliquer le fait que les résultats des études sont contradictoires en ce qui a trait à l'impact de la PS sur des fonctions exécutives et sur le CPF. De plus, aucune étude n'a tenté de comparer l'effet de la PS sur la réponse

neurophysiologique entre deux tâches différentes puisque la plupart des études n'utilisaient qu'une seule tâche, avec ou sans variations des niveaux de complexité, pour tester l'hypothèse de la plus grande vulnérabilité du CPF à la PS.

Méthodes de Mesure et d'Analyse des Études d'Imagerie Fonctionnelle

Drummond et son équipe (Drummond *et al.*, 1999; Drummond *et al.*, 2000; Drummond, Gillin & Brown, 2001; Drummond, Brown, Salamat & Gillin, 2004) ont mesuré le ratio [activation de base/activation pendant la tâche] du niveau d'oxygène sanguin avec la résonance magnétique fonctionnelle (fMRI). Cette technique ne permet pas de conclure à l'impact direct de la PS sur le niveau d'activation absolu des diverses régions corticales et sous-corticales. D'autres chercheurs ont mesuré les niveaux d'activation/déactivation absolus avec la tomographie par émission de positrons (Wu *et al.*, 1991; Thomas *et al.*, 2000) mais la résolution spatiale de cette méthode est beaucoup moins précise que celle de la fMRI. D'autres études ont aussi utilisé la fMRI mais ont mesuré les changements dans l'activation des réseaux de distribution neuronales plutôt que de mesurer les changements au niveau anatomique comme tel (Bell-McGuinty *et al.*, 2004; Habeck *et al.*, 2004). Ainsi, bien que les méthodes d'imagerie cérébrale offrent une meilleure résolution spatiale, qui permet de déterminer de quelle manière la PS influence les variations dans l'activation/déactivation de régions corticales et sous-corticales spécifiques, ces études divergeaient dans la manière dont les activations/déactivations ont été mesurées. Casey *et al.* (1997) ont insisté sur le fait que de petites variations dans les méthodes d'analyse peuvent complètement transformer les résultats.

Limites des Mesures Électrophysiologiques et par Imagerie Fonctionnelle Pendant la PS

Les études d'imagerie cérébrale sont peu précises au niveau temporel comparativement aux mesures électrophysiologiques. L'analyse quantifiée de l'EEG ne permet pas non plus une résolution temporelle précise puisqu'on ne peut la mesurer *pendant* qu'un participant effectue la tâche dû à l'importance d'analyser des signaux sans artéfacts. De plus, il n'est pas possible de mesurer les changements dans l'activité EEG *dépendant* de la tâche effectuée. Les évidences ne permettent donc que de conclure à des covariations entre performance et variations topographiques de l'EEG. Toutefois, alors que les mesures par imagerie cérébrale fonctionnelle présentent une résolution temporelle d'environ 3 s (p.ex., Drummond, Brown & Salamat, 2003), les potentiels évoqués présentent une résolution temporelle de l'ordre du millième de seconde. Trois secondes apparaît comme une éternité lorsque ce sont les variations dans les réseaux synaptiques se produisant au niveau cortical/sous cortical qui sont observés. Ce qui pourrait expliquer les différences observées entre les études par imagerie fonctionnelle.

Les Études Topographiques avec les Potentiels Évoqués ont Mesuré Peu de Fonctions Cognitives

Certaines études ont trouvé que la PS entraînait des augmentations de l'amplitude du N1 (Szelenberger & Piotrowski, 2000; Szelenberger, Piotrowski & Dabrowska, 2005) et du N1-P2 en frontal (Ferrara *et al.*, 2002). Mais la réponse électrocorticale n'a pas été mesurée pendant que les participants effectuaient une tâche. Le P3 est une mesure qui permet de lier la réponse électrocorticale à la performance des participants avec une excellente résolution temporelle. De plus, les PÉ se sont avérés utiles pour mesurer des activations/déactivations régionales associées à la PS (Szelenberger & Piotrowski, 2000; Ferrara *et al.*, 2002; Szelenberger, Piotrowski & Dabrowska, 2005). Toutefois, les études

qui ont mesuré le P3 associées à la PS ont généralement utilisé une seule tâche (paradigme du *Oddball*) et une seule électrode (principalement Cz) (Gauthier & Gottesman, 1983; Harsh & Badia, 1989; Morris *et al.*, 1992, Lee, Kim & Suh, 2003; Lee *et al.*, 2004). Kingshott *et al.* (2000) ont rapporté une diminution de l'amplitude du P3 dans les régions frontales, centrales et temporales mais pas dans la région pariétale suivant une nuit de fragmentation de sommeil induite expérimentalement. Cote, De Lugt & Campbell (2001) ont montré que l'augmentation des temps de réaction associée à la diminution de vigilance pendant l'endormissement était associée à une disparition du P3 en frontal alors que le P3 en pariétal demeurait inchangé. Toutefois, une seule tâche a été utilisée dans les deux études (le paradigme du *Oddball* classique), et cette tâche implique peu le CPF (Halgren *et al.*, 1998; Bràdzil, 1999). De plus, les participants n'étaient pas privés de sommeil dans la seconde étude.

Ainsi, de la même manière que pour les études par imagerie fonctionnelle, les études qui ont utilisé le P3 pour étudier les changements neurophysiologiques associés à la PS n'ont jamais utilisé plus d'une tâche, et la tâche utilisée était toujours la même (paradigme du *Oddball*), rendant difficile l'interprétation des variations des P3 élicitées par la PS (Colrain, 2005).

Partie III. Les Potentiels Évoqués Cognitifs P3 comme Mesure Topographique

Variations Topographiques et Potentiels Évoqués Cognitifs P3

Certains chercheurs identifient la composante antérieure du P3 comme le P3a et sa composante postérieure comme le P3b car il semble que ces deux composantes (P3a et P3b) seraient effectivement le reflet de structures sous-jacentes différentes (Friedman &

Simpson, 1994; Knight & Nakada, 1998), et refléteraient également des processus cognitifs différents (p.ex., Knight, 1984).

Les chercheurs utilisent aussi le P3 de façon concomitante avec différentes tâches pour tenter d'éclaircir la relation entre les fonctions cognitives et leurs mécanismes sous-jacents. Les potentiels évoqués cognitifs P3 peuvent être évoqués par différentes tâches impliquant différents processus cognitifs. En effet, selon la tâche effectuée, le P3 évoqué montrait une localisation plutôt frontale ou plutôt pariétale (Squires *et al.*, 1975; Knight & Nakada, 1998). Ainsi, des tâches reconnues pour être gérées par le CPF ont généralement pour effet d'antérioriser le P3 comparativement à la tâche de *Oddball* classique élicitant un P3 ayant un maximum d'amplitude en pariétal.

De plus, ces différentes tâches permettent d'éliciter un P3 ayant des caractéristiques différentes. Le P3 classique est élicité lorsque le participant détecte et discrimine des stimuli-cibles. Il se produit après environ 300 msec, atteint son maximum d'amplitude en pariétal, est généré par la détection de stimuli rares mais attendus, et montre généralement peu d'effet d'habituation (Polich & Kok, 1995). Ce P3 serait issu des régions plutôt médiales du cortex (Bràdzil *et al.*, 1999) tout comme la discrimination de stimuli-cibles (Kolb & Wishaw, 1997; Halgren *et al.*, 1998) et serait plutôt impliqué dans l'attention sélective et dans les processus cognitifs automatiques (Kok, 2001).

Le P3 et le Paradigme du Novel Oddball

En contraste, suivant une réponse d'orientation, c'est-à-dire le changement momentané du focus attentionnel vers un stimulus environnemental inattendu, un P3 plus antérieur que le P3 élicité par la tâche classique (c-à-d., *Oddball paradigme*) apparaît (Squires *et al.*, 1975; Knight, 1984; Friedman, Simpson & Hamberger, 1993;). Il se produit

après environ 280 msec, atteint son maximum d'amplitude au niveau fronto-central et est généré par la détection de stimuli inattendus, avec effet d'habituation rapide suivant les 5 à 10 premiers stimuli (Knight & Nakada, 1998). Pour ces raisons, il est généralement nommé novel P3. Le novel P3 a montré une distribution strictement antérieure alors que le P3 classique a montré une distribution strictement postérieure lors d'une étude à haute résolution spatiale (Spencer, Dien & Donchin, 1999). Plusieurs études utilisant les PÉ, le PET, le rCBF et la résonance magnétique par imagerie fonctionnelle ont montré de façon constante que le CPF est activé lors de la réponse d'orientation à un stimulus nouveau (Yamaguchi & Knight, 1991a, 1991b; Halgren *et al.*, 1998). Il a de plus été démontré par le biais d'électrodes implantées dans le cortex que c'est dans le CPF dorsolatéral (CPFDL) que serait généré le novel P3 (Bràdzil *et al.*, 1999), et la réponse d'orientation (Halgren *et al.*, 1998). Chez des participants sains, on note un effet d'habituation plus grand sur le novel P3 que sur le P3 classique (Knight, 1984; Friedman & Simpson, 1994), et l'amplitude du novel P3 prédisait le temps alloué par le participant au stimulus nouveau (Daffner *et al.*, 1998). Le novel P3 refléterait donc l'activité neuronale qui lierait l'attention à la détection de stimuli nouveaux (Daffner *et al.*, 2000). Une étude ingénieuse de Barcelò *et al.* (1997) utilisant le *Wisconsin Card Sorting Task*, a montré que les réponses qui nécessitaient la reconnaissance des stimuli, réponses plutôt liées au cortex pariétal, étaient associées à une augmentation de l'amplitude du P3 classique, alors que les réponses qui demandaient le traitement d'un stimulus nouveau, réponses donc très liées au CPF, étaient associées à une augmentation de l'amplitude du novel P3. Certaines études ont également démontré que des lésions du CPFDL causaient une diminution de l'amplitude du novel P3 mais pas du P3 classique (Knight, 1984; Wirsèn *et al.*, 1992;

Schröger & Wolff, 1998; Swick, 1998; Daffner *et al.*, 2000) tant dans la modalité auditive (Swick, 1998; Wirsén *et al.*, 1992) que somatosensorielle (Knight, 1984; Yamaguchi & Knight, 1991a; 1991b). De plus, des altérations du comportement observés chez des participants avec lésions du CPF sont associés à une moins grande amplitude et à une latence augmentée du novel P3 seulement (Wirsén *et al.*, 1992; Roberts *et al.*, 1994; Barcelò *et al.*, 1997; Kiefer *et al.*, 1998; Daffner *et al.*, 2000).

Le P3 et le Paradigme du Go/NoGo

Un P3 plus antérieur que le P3 classique peut aussi être évoqué lors de tâches nécessitant l'inhibition de comportements moteurs (Kiefer *et al.*, 1998; Roberts *et al.*, 1994) ou cognitifs (Barcelò *et al.*, 1997; Barcelò, 1999). Le CPF est étroitement impliqué dans l'inhibition cognitive comme comportementale (Fuster, 1997). Il semble que ce P3 serait moins sensible à l'habituation que le novel P3. Plusieurs études utilisant une tâche de Go/NoGo ont montré une augmentation du P3, appelé NoGo P3, pendant l'inhibition motrice et en antérieur seulement (Roberts *et al.*, 1994; Kiefer *et al.*, 1998), ainsi qu'une augmentation plus marquée de l'amplitude du NoGo P3 lorsque la difficulté d'inhibition cognitive (Barcelò *et al.*, 1999) ou motrice (Kiefer *et al.*, 1998) était plus grande chez des participants sains. Des études utilisant les PÉ, le PET, le rCBF et la résonance magnétique par imagerie fonctionnelle ont montré que le CPF était activé dans des tâches d'inhibition (Konishi *et al.*, 1999; Smith & Jonides, 1999). Konishi *et al.* (1999) ont démontré par fMRI que le cortex préfrontal inférieur, plus particulièrement à droite, était activé au moment où la tâche nécessitait une inhibition du comportement comparativement aux moments où la tâche nécessitait une initiation du comportement. Et ce tant sur une tâche

d'inhibition motrice, le Go/No Go que sur une tâche d'inhibition cognitive complexe, le *Wisconsin Card Sorting Task*.

Partie IV: Buts de la Présente Thèse et Aperçu des Études

Il est posé comme hypothèse qu'il existe un processus de récupération cérébral qui n'est possible que par le sommeil et que ce processus est plus intense au niveau du CPF étant donné sa plus grande implication dans les activités diurnes. Il en résulte que ce processus se manifeste à l'éveil et qu'un éveil de longue durée induit une détérioration du fonctionnement cognitif plus marquée sur des tâches gérées par le CPF.

Parmi les études qui ont utilisé des méthodes neurophysiologiques en combinaison avec des mesures de performance cognitive pour mesurer l'impact de la PS sur le CPF, plusieurs problèmes ont été notés. Premièrement, les études qui ont utilisé des tâches qui impliquent le CPF ont utilisé des tâches cognitives complexes (Petiau *et al.*, 1998; Drummond *et al.*, 1999; 2000; Drummond, Gillin & Brown, 2001; Bell-McGuinty *et al.*, 2004; Chee & Choo, 2004; Drummond, Brown, Salamat & Gillin, 2004; Habeck *et al.*, 2004; Mu *et al.*, 2005). Les tâches cognitives complexes élicitent plusieurs processus cognitifs simultanément, qui n'impliquent pas seulement le CPF (d'où leur nom), et sont plus sensibles à la PS que les tâches peu complexes, qu'elles soient régulées ou non par le CPF (Pilcher & Hoffcutt, 1996). Deuxièmement, les études qui ont utilisé des tâches peu complexes ont utilisé des tâches de vigilance psychomotrices (TVP), qui impliquent très peu le CPF (Wu *et al.*, 1991; Petiau *et al.*, 1998; Portas *et al.*, 1998; Szelenberger & Piotrowski, 2000; Thomas *et al.*, 2000; Ferrara *et al.*, 2002; Szelenberger, Piotrowski & Dabrowska, 2005). Troisièmement, la majorité des études ont mesuré l'impact de la PS sur

une seule tâche au cours de la même période de PS (Wu *et al.*, 1991; Petiau *et al.*, 1998; Portas *et al.*, 1998; Thomas *et al.*, 2000; Habeck *et al.*, 2004; Bell-McGuinty *et al.*, 2004; Drummond, Brown, Gillin & Salamat, 2004; Mu *et al.*, 2005).

De façon à vérifier l'hypothèse d'une plus grande vulnérabilité du CPF à la PS, cette thèse proposait de comparer l'effet de la PS sur: 1) la performance sur des processus cognitifs peu complexes qui impliquent le CPF à d'autres processus cognitifs qui ne l'impliquent pas, 2) les variations topographiques du P3 élicitées par ces différents processus cognitifs.

La première étude qui compose cette thèse s'est intéressée à utiliser le paradigme du *Novel Oddball* (Squires *et al.*, 1975; Knight & Nakada, 1998) pour comparer l'effet de 36 h de PS totale sur le P3 cible et sur le novel P3. Si le CPF est plus vulnérable à la PS, il était prédit que le P3 élicité par les stimuli environnementaux inattendus (novel P3) serait diminué dans les régions antérieures du cortex, comme cela a été observé chez les cérébrolésés frontaux (Knight, 1984). Par contre, le P3 élicité par la détection/catégorisation de stimuli cibles infréquents devrait être diminué par la PS de manière globale, reflétant la diminution de vigilance (voir Polich & Kok, 1995, pour une revue). De la même manière, si le CPF est plus vulnérable à la PS, les erreurs de commission (c-à-d., détecter une non-cible, donc impliquant une réponse), régulées par le CPF (Fuster, 1997), devraient être augmentées, tel que rapporté à maintes reprises (voir Dinges & Kribbs, 1991; Bonnet, 2000; Roehrs *et al.*, 2000; Bonnet & Arand, 2003 pour revues). Le novel P3 et le P3 cible étaient élicités au cours d'une tâche de nouveauté pour un groupe contrôle et comparé à un groupe qui n'avait pas dormi depuis 36 heures. De plus, la tâche était réadministrée aux participants privés de sommeil suivant une période de

récupération du sommeil de 10 h de manière à vérifier si les variations prédites en PS disparaissaient suivant la récupération du sommeil. Cette tâche s'avérait intéressante car elle permettait de mesurer l'impact de la PS sur les processus cognitifs de détection/catégorisation et de comparer les résultats à l'impact de la PS sur le processus cognitif d'orientation suivant l'émission de stimuli inattendus. Bien entendu, la réaction d'orientation représente une mesure de la digression de l'attention alors que la détection de la cible représente une mesure d'attention soutenue (Fuster, 1997). Mais comme dans les deux cas l'attention est mesurée, si la PS n'entraîne effectivement que des diminutions de l'attention (Dinges & Kribbs, 1991; Doran, Van Dongen & Dinges, 2001), on devrait s'attendre à ce que les participants privés de sommeil montrent des variations identiques du novel P3 et du P3 cible. D'autre part, si la PS entraîne des déficits spécifiques du CPF on devrait observer que seul le novel P3 montre des variations régionales importantes durant la PS.

La seconde étude qui compose cette thèse avait pour but de tester l'hypothèse de la plus grande vulnérabilité du CPF par le paradigme du Go/NoGo (Roberts *et al.*, 1994; Barcelò *et al.*, 1997; Kiefer *et al.*, 1998; Barcelò, 1999). La tâche du Go/NoGo a été administré aux mêmes participants que pour la première étude mais cette étude ne comprenait pas de groupe contrôle; les participants étaient comparés à eux-mêmes à travers six mesures répétées au cours des 37 h de PS. De plus, de manière à tester l'hypothèse selon laquelle des détériorations de performance disparaissent suivant la récupération du sommeil, une mesure a été prise de nouveau suivant une période de 10 heures de récupération du sommeil. Si le CPF est plus vulnérable à la PS, le P3 élicité par l'inhibition motrice (NoGo P3) devrait être diminué dans les régions antérieures du cortex, et associé à

des difficultés d'inhibition, tel qu'observé dans le trouble obsessionnel-compulsif, (Herrmann, Jacob, Untrecker & Fallgatter, 2003). Par contre, le P3 élicité par la détection/catégorisation de stimuli cibles inférieurs devrait être diminué par la PS de manière globale, reflétant plutôt la diminution de vigilance (voir Polich & Kok, 1995, pour une revue). L'intérêt de cette tâche réside dans l'inhibition active plutôt que passive (Kok, 2001) suivant la présentation de stimuli, donc permet de mesurer les effets de la PS sur une tâche impliquant différents processus cognitifs et aussi différentes régions du CPF comparativement au paradigme du *Novel Oddball*.

En somme, ces paradigmes ont été choisis car ils devraient permettre de déterminer si des tâches peu complexes au niveau cognitifs et impliquant le CPF sont plus détériorées par la PS que des tâches peu complexes au niveau cognitif qui n'impliquent pas le CPF. De plus, ces deux paradigmes permettaient d'éliciter un P3 avec une distribution corticale différente selon la tâche effectuée, une distribution plus antérieure impliquant des régions préfrontales et une distribution plus postérieure impliquant des régions médiales/postérieures du cortex (Konishi *et al.*, 1999; Spencer, Dien & Donchin, 1999). Ceci afin de départager l'impact de la PS sur le CPF de son impact sur la complexité de la tâche.

CHAPITRE 2

**Total Sleep Deprivation and Novelty Processing: Implications for Frontal Lobe
Functioning**

Abstract

Mounting evidence suggests that the frontal lobes are particularly vulnerable to total sleep deprivation (TSD). Detection of novelty involves the frontal lobes. The presentation of rare, novel stimuli elicits an ERP (novel P3), which maximizes over anterior regions of the scalp. We hypothesized that TSD would impair novelty detection, resulting in a smaller novel P3 over the frontal region, with a topographic shift toward posterior areas. An auditory novel oddball task was administered to a TSD group after 36 h of waking and again following recovery sleep, and to a control group after 12 h of waking. EEG was recorded from Fz, Cz and Pz. A large anterior P3 was elicited in the control group. In the TSD group, this novel P3 was smaller at Fz. A later novel positivity appeared in parietal areas. The novel P3 returned to baseline levels and the late novel P3 was difficult to observe following recovery sleep. TSD appears to compromise the usual automatic detection of novelty probably due to frontal deactivation. Participants may compensate by relying on posterior brain mechanisms involving active memory comparison. The late novel P3 component may also reflect a secondary effortful attempt to encode and to categorize novel stimuli.

Total Sleep Deprivation and Novelty Processing: Implications for Frontal Lobe Functioning

The function of sleep remains largely unclear, despite decades of research on the subject. One of the most popular theories is that sleep (especially slow wave sleep) is a restorative process that is particularly important for proper brain functioning in humans (see Horne, 1978, for a review). This theory is supported by findings that sleep loss leads to cognitive deficits in humans (see Dinges and Kribbs, 1991 for a review) that increase with time awake (Koslowsky and Babkoff, 1992) and with task complexity (Pilcher and Hoffcutt, 1996). These deficits are thought to reflect a cerebral dysfunction that is reversible upon sleep recovery (e.g. Dinges and Kribbs, 1991; Horne, 1993). However, there is much disagreement about the nature of the dysfunction. Some theorists maintain that sleep loss leads to a global decrease in arousal levels, which causes the brain to rely more heavily on the environment in order to maintain adequate levels of functioning (Dinges and Kribbs, 1991; Wilkinson, 1992). The repeated finding that sleep loss has a more deleterious effect on the performance of long and boring tasks than it does on short and interesting ones (see Dinges and Kribbs, 1991, for a review and Koslowsky and Babkoff, 1992, for a meta-analysis) supports this theory.

On the other hand, Harrison and Horne (2000) point out that performance on tasks that rely on the prefrontal lobes are greatly affected by total sleep deprivation (TSD) even when they are interesting and of short duration, whereas performance on tasks that do not rely on frontal functions are less affected (see Harrison and Horne, 2000; Jones and Harrison, 2001 for reviews). Although behavioural data support the notion of greater frontal dysfunction during TSD, frontal tasks also tend to be exceedingly complex and

difficult, and therefore more cognitively demanding, than non-frontal tasks. Thus, it is not clear whether TSD specifically affects task performance presumably regulated by the frontal lobes or whether it affects any complex task that requires sustained attention and vigilance (Dinges and Kribbs, 1991; Wilkinson, 1992).

The frontal region is the most active area of the cortex in waking humans (e.g. concept of hyperfrontality; Ingvar, 1979), most likely due to its extensive role in higher cognitive functioning (Fuster, 1997). Some evidence suggests that sleep acts at a local level to meet the various demands for restoration of different brain regions (Krueger and Obál, 1993; Werth *et al.*, 1997). These demands should therefore be particularly high in the frontal region because of its intense activity during the day (Horne, 1993).

Brain imaging studies have attempted to determine the loci of the effects of TSD. The results of both PET and fMRI studies remain however ambiguous. Some researchers found greater prefrontal deactivation following TSD compared to the waking baseline state (Wu *et al.*, 1991; Drummond *et al.*, 1999; Thomas *et al.*, 2000), while others found increased frontal activation (Petiau *et al.*, 1998; Szelenberger and Piotrowski, 2000; Drummond *et al.*, 2000; 2001). Recently, Habeck *et al.* (2004) found widespread posterior (occipital, parietal, temporal) deactivation following 48 hours of TSD, although they also found small deactivation in the dorsal prefrontal region. The authors point out that a number of factors could explain the differences among studies including, the extent of sleep deprivation, the type of statistical analyses applied to the blood flow imaging data and most importantly, the nature of the task: If the task does not require frontal activation for its successful completion, there should be little change in blood flow to this area as a result of sleep deprivation.

Event-related potentials (ERPs) have become increasingly popular means for the measurement of information processing during sleepiness (see Campbell and Colrain, 2002 for a review). They have a much better temporal resolution than the hemodynamic approaches, although their spatial resolution is poorer. Long-latency ERPs are especially sensitive to the manipulation of attention (Näätänen and Teder, 1991) and to arousal levels (Broughton, 1982; Aguirre and Broughton, 1987). They are also time-locked to the environmental and to the cognitive context (Polich and Kok, 1995; Friedman *et al.*, 2001). A late positive wave, the P300, is especially sensitive to the effects of sleepiness. The P300 is most often elicited in the so-called oddball paradigm, in which subjects are presented with a train of frequently occurring “standard” stimuli that change to “target” stimuli at odd and unpredictable times. The detection of the target elicits a P300 (also called target P3). During simple oddball tasks, when the target is clearly distinguishable from the standard, its peak amplitude occurs at about 300 ms (thus the label “P300”). When the target is more difficult to distinguish or when more complex tasks are employed, the peak amplitude of the P300 can be much more prolonged. During the transition from wakefulness to sleep, the amplitude of P300 gradually declines as reaction times to a to-be-detected target increase; it is not elicited when the target is no longer detected during definitive sleep onset (Ogilvie *et al.*, 1991; Harsh *et al.*, 1994; Cote *et al.*, 2002). During TSD, decreases in the amplitude of P300 are also associated with deterioration in performance (Harsh and Badia, 1989; Morris *et al.*, 1992; Corsi-Cabrera *et al.*, 1999).

Highly novel environmental sounds (e.g., animal sounds, musical instruments, etc.) elicit a P300 (Courchesne *et al.*, 1975; Fabiani *et al.*, 1996) that is similar to the classic parietal maximum P300, except that this P300 has a more frontal scalp topography and

appears earlier (Squires *et al.*, 1975). It is labelled the *novel P3* for this reason. Spencer *et al.* (2001) employed a spatial temporal principle component analysis (PCA) to decompose P3-like waves recorded using a dense 129-channel electrode array. In this study, the application of the PCA revealed that the novel P3 and the target P3 were statistically independent components. The results of PET and fMRI imaging studies also indicate activation of the prefrontal cortex following presentation of unexpected, novel stimuli although other areas of the brain also appear to be involved. (Opitz *et al.*, 1999).

Recently, Dien *et al.* (2003) employed source localization methods to distinguish the novel P3 and target P300 ERP components. The sources of the target P3 were identified to be near the temporal-parietal junction. The novel P3 had its sources in the frontal region near the anterior cingulate cortex (ACC) or the supplementary motor area (SMA). These results are consistent with patient data. Importantly, Knight (1984) employed the novel oddball task with frontal patients. The targets elicited the classic parieto-central P300 and this did not differ between controls and frontal patients. In contrast, the novel stimuli elicited a large fronto-central P3 in controls but it was much reduced in amplitude in the frontal region, and both the novel P3 and the target P3 were parietally distributed in the patients. Some researchers have employed the novel P3 amplitude to predict “apathy” toward novelty in patients diagnosed with mild Alzheimer’s disease (Daffner *et al.*, 2001) and to predict impaired performance on frontal tasks (i.e., the Wisconsin card sorting task and verbal fluency) in patients diagnosed with Parkinson’s disease (Tsuchiya *et al.*, 2000). Thus, it is possible to utilize the novel P3 ERP as an index of the neural processes involved in attention allocation to novel events (Courchesne *et al.*, 1975; Knight, 1984; Baudena *et al.*, 1995; Daffner *et al.*, 1998; 2000b).

The purpose of the present study is to examine the effects of TSD on both the target and the novel P3s. There is now good evidence that the novel oddball paradigm involves activation of the frontal lobe. Unlike most other tasks, this paradigm makes minimal cognitive demands on the part of the sleep-deprived participant. This paradigm therefore offers a means to disentangle the effects of frontal engagement and task complexity that have confounded previous TSD studies. Participants will be sleep-deprived for 36 hours. If TSD affects frontal lobe functioning, we expect that sleep-deprived subjects will show a large decrease in the novel P3 response over the frontal scalp resulting in a shift in its topographic distribution toward posterior areas. On the other hand, if TSD affects more global cognitive functioning in widespread cortical areas, then we expect that the lack of sleep at all cortical areas will equally affect the P3 response to both target and novel stimuli.

Method

Participants

Twenty-five right-handed participants (16 women, 9 men, ranging in age from 18 to 26 years, mean age: 21.4; SD: 1.9 years) were recruited from undergraduate courses at a major urban university. They reported an absence of 1) neurological, psychiatric, or sleep disorders; 2) chemical dependency; and 3) hearing difficulties. Participants were also free of any medication except for oral contraceptives (8 women). All participants were required to maintain a regular sleep schedule and to refrain from alcohol, caffeine, chocolate intake, and napping the week before the study.

The experimenter assessed compliance to these instructions with sleep diaries (Appendix D) and by calling participants the day before the beginning of the study. All

participants signed their informed consent prior to screening and data collection procedures (Appendix B and Appendix C). They received honoraria for their participation in the study, which had received approval from the ethics committee of the university prior to recruitment.

The Pittsburgh Sleep Quality Inventory (PSQI) (Buysse *et al.*, 1989) was used to evaluate subjective sleep quality. This is a self-report questionnaire designed to assess sleep quality and sleep disturbances over a one-month period. No participants had a score > 5 (clinical threshold score), indicating that they were all good sleepers. In order to gauge their level of psychological functioning, participants completed the Symptom Checklist-90, Revised (SCL-90-R; Derogatis, 1982), which indicates the frequency and intensity of 90 distress symptoms during the week prior to the administration of the instrument. None had a T score on the General Symptom Index (GSI) > 63 (clinical range for general population involves T scores > 63).

Since the purpose of this study was to examine changes in the morphology of P3 following TSD, it was essential that a P300 (target P3) be elicited in all participants in the waking state. For this reason, all potential participants were initially screened using a visual oddball paradigm at least one week prior to the study. Subjects saw a 15.0 cm horizontal x 12.5 cm vertical black-and-white (contrast = 0.99) checkerboard display with 28 rows and 42 columns on 80% of the trials. Stimulus duration was 50 ms. The checkerboard changed at random to a “target” with 5 rows and 7 columns on 20% of the trials. Subjects signalled the detection of the target size by pressing a mouse button. They saw a total of 200 stimuli at a rate of 1/s. A clear target P3 was not visible in one male who did not participate further in the study.

The purpose of this study was to examine the effects of TSD on the novel P3. Ideally, participants should be tested in a repeated measures design, prior to and following TSD. The novel P3 is elicited, as its label implies, by novel stimuli. Unfortunately, its amplitude tends to decrease with repetition of a particular task, presumably because the novel stimuli are no longer novel once repeated (Knight, 1984; Kazmerski and Friedman, 1995). For this reason, we employed a mixed between and within-groups design. Of the remaining 24 participants, twelve were randomly assigned to a 36 hr experimental TSD protocol (TSD group: eight women and four men, age range: 18-26 years, mean age: 21.6; SD: 2.5 years), and twelve were assigned to a non-TSD control protocol (non-sleep deprived (NSD) group: eight women and four men, age range 19-25 years, mean age: 21.3; SD: 1.4 years). Of the eight women taking oral contraceptives, four were in the TSD group and four were in the NSD group. Each woman participated in the study during the follicular or pseudo-follicular phase of her menstrual cycle (based on self-report of her last menstrual cycle), except for one woman who reported a shorter cycle after the study.

Procedure

The TSD group spent a total of four consecutive nights and two days in the laboratory (Figure 1A) to control for leisure and eating activity.

Insert Figure 1A here

During the first and second nights in the lab, lights were turned off at 23:00 and back on at 07:00. Following the second night, this group was sleep deprived for 36 hours. During the protocol, they were required to stay in the laboratory, were restricted to quiet

activities and they had to refrain from alcohol, caffeine & chocolate intake. Meals were served at 07:15, 12:00, 17:30, 01:30, 07:15, 12:00 and 17:30. Participants were not allowed to eat outside meal times. Following TSD, participants were put to bed (i.e., at 21:00) and all fell asleep within 5 minutes. They were awakened at 07:00 the next morning. The earlier (21:00) lights off time allowed for the extra recovery sleep (RS) that is typical following sleep deprivation.

One week before participating in the experiment, the NSD control group was asked to go to sleep and awake at the same hours (i.e., 23:00 and 07:00) (Figure 1B), to refrain from vigorous activities and from eating outside the prescribed meal times (i.e., 07:15, 12:00 and 17:30).

Insert Figure 1B here

For the TSD group, the novel oddball task was administered following 36 hr of sleep deprivation (i.e., 19:00) and one hour following RS (i.e., 08:00). This served to control for sleep inertia, which affects cognitive performance for about one-hour post sleep (Jewett *et al.*, 1999; Ferrara *et al.*, 2000). Members of the TSD group ate breakfast prior to the administration of this last task. It is possible that the novel P3 would decrease in amplitude following the second repetition of the procedure, but we expected the opposite result. We predicted that the novel P3 would be *larger* in amplitude following RS than following 36 hr of waking.

Participants in the control group came to the sleep lab two hours before the beginning of the testing. The novel oddball was administered at 19:00, after 12 hours of waking.

Physiological Recording

The electroencephalogram (EEG) and electrooculogram (EOG) were recorded using Ag/AgCl electrodes and were fixed to the scalp with an electroconductive paste. Electrodes were placed over midline frontal (Fz), central (Cz), and parietal (Pz) areas of the scalp. All EEG electrodes were referenced to linked ears (A1 and A2). Electrode impedance was measured to be below 5 kOhm. Vertical eye movements were recorded from the supra- and infra- orbital ridges of the left eye. Horizontal eye movements were recorded from the outer canthus of each eye. Electrophysiological signals were digitized continuously at a sampling rate of 256 Hz using a 12-bit A/D converter and stored continuously on hard disk. The EEG and EOG signals were recorded using a high frequency filter set at 30 Hz. The time constant was 2s.

Novel Oddball Task

Subjects were seated comfortably in a sound-attenuated room and were asked to fixate on a white cross in the middle of a computer monitor that was positioned approximately 50 cm at eye level to prevent eye movements and blinks. The data from one male participant in the TSD group were not included in the ERP analyses because of frequent blinking. Analyses were therefore performed on the 11 remaining TSD participants (age range: 18 to 26 years, mean age: 21.3; SD: 1.9 years) and the 12 previously described NSD participants.

Auditory stimuli were delivered binaurally through headphones. Three types of stimuli were presented. A 1000 Hz “standard” pure tone was presented on 76% of trials. This changed at random on 12% of trials to a 2000 Hz “target” rare tone, and to a “novel”, complex environmental sound on the remaining 12% of trials. The novel stimuli were 36 unique sounds taken from a larger library of environmental sounds described in detail by Fabiani *et al.* (1996). They represented four environmental sound categories: animal, human, musical instruments, and artificial or machine sounds. All stimuli were presented binaurally at 60 dB SPL, for 280 ms each. The pure tones had a rise-and-fall time of 10 ms while the environmental sounds were digitally manipulated to also have an approximate rise-and-fall time of 10 ms. A stimulus was presented every 1000 ms. A total of 300 stimuli were presented in a block. Three consecutive blocks were administered to ensure replicability of the results and to increase total number of trials within the ERP average. The participants’ task was to press the left button of a mouse with the index finger of their right (dominant) hand following presentation of the rare target tone. They were told to respond as quickly as possible while maintaining a high level of accuracy. Participants were also informed that the novel sounds would be presented but were instructed not to respond to them.

Data Analysis

Performance Data

Computation of the number of misses (failure to detect a target) and false alarms (button pressing following a non-target, i.e., a standard or a novel stimulus) determined the accuracy of performance. The mean reaction time (RT) to detected target tones was also computed. Very long RTs tend to skew the RT distribution. For this reason, the median RT

was also computed within each block. Data were collapsed across all three sequences. Accuracy of performance and RT are traditional measures used in sleep research. However, the measures are not necessarily independent. It is possible to trade-off speed for accuracy or accuracy for speed. If a participant emphasizes speed of responding (fast RTs), it will be at the expense of accuracy (an increase in false alarms). On the other hand, if a participant emphasizes accuracy of responding, it will be at the expense of speed (slow RTs). The effects of TSD on a single measure may therefore be ambiguous. For example, a slow RT following TSD may not reflect a slowing of decision time. Rather, it might reflect a change from a strategy based on speed to one based on accuracy. In order to attenuate the effects of the possible trade-off of speed for accuracy, a measure called Throughput (see Thorne *et al.*, 1983) was used to derive a rate of success per unit of time by calculating percent correct divided by the mean RT (and multiplied by a constant). Harsh and Badia (1989) used this measure during a 48 hr sleep deprivation and found performance decrements ranging from 15% to 35% below baseline.

Physiological Data

The EEG data were later reconstructed off-line into discrete trials or “sweeps.” The sweep began 100 ms prior to stimulus presentation and continued for 900 ms after it. Single trials were sorted and averaged according to electrode site (Fz, Cz, Pz), stimulus type (standard, target, novel), and performance (detected or not). There were however an insufficient number of errors to permit averaging. Thus, target averages reflect only targets that were correctly detected. Data were collapsed across the three replications. Single trials were rejected if either the EEG or EOG exceeded $\pm 100 \mu\text{V}$, which had the effect of

removing artifacts that resulted from large eye blinks and / or eye movement. ERPs were subsequently digitally filtered in the frequency domain using a 12 Hz high frequency filter. Scoring of the late positivities does present some methodological problems (see Spencer *et al.*, 2001 and Campbell and Colrain, 2002 for details). This is because both the target and the novel stimuli were expected to elicit a target P3, but only the novel stimuli would elicit a novel P3 (Friedman *et al.*, 2001). The novel P3 and target P3 will however summate and overlap in time and space (they occur at approximately the same time and have somewhat similar scalp distributions). They can be differentiated by the fact that the novel P3 occurs slightly earlier and with a more anterior scalp distribution than the parietal-maximum target P3. The late positive waveforms were scored following an examination of the grand averages (the average of all participants' averages). P3 following novel sounds (novel P3) and P3 to rare target tones (target P3) were detected as the maximum positive-going peak between 250 and 450 ms following stimulus onset using a maximum peak amplitude algorithm, and were measured at Fz, Cz, and at Pz respectively. A second late P3 peaking at about 550 ms has also been reported to occur following presentation of the novel stimulus and to a lesser extent following presentation of the target tone. This late P3 tends to have a more parietal maximum distribution (Friedman & Simpson, 1994). It was scored as the maximum positive peak between 450 and 600 ms.

Statistical Analyses

We ran t-tests for independent samples (TSD vs. NSD groups) to determine the effects of TSD on performance measures (mean and median RT to target tones, variability of RT to target tones, number of misses, number of false alarms and Throughput). We ran t-tests for dependent samples (36 hr TSD vs. RS for the TSD group) to determine the

effectiveness of RS on performance measures. Misses were not normally distributed, and were therefore transformed using a square-root function for statistical analyses, which normalized the data. The effects of sleep deprivation on the ERP data were examined with 2-way mixed ANOVAs with a single group factor (TSD vs. NSD groups) and repeated measures on electrode site (Fz, Cz, Pz). To examine the effects of recovery from TSD on the ERP data, we ran 2-way ANOVAs with repeated measures on both electrode site (Fz, Cz, Pz) and time (36 hr TSD vs. RS). Planned comparisons provided information about main effects. The Tukey procedure was used for post-hoc analyses. All measurements with repeated measures were subjected to Greenhouse-Geisser corrections.

Results

Performance Data

Performance data are presented in Table 1. Total sleep deprivation affected accuracy of target detection.

 Insert Table 1 here

The TSD group had significantly more errors both in terms of the number of misses ($t(21)=2.75$, $p < .01$) and false alarms ($t(21)=2.55$, $p < .02$) compared to the NSD group. Speed of responding was not affected by TSD. Neither the mean nor median RT significantly differed between the TSD and NSD groups ($t(21) < 1$). The TSD group did however show significantly greater variability in their RT ($t(21)=3.1$, $p < .005$). The TSD group may have sacrificed accuracy of responding to maintain speed. When both speed and accuracy were considered, the TSD group tended to have a lower rate of success (i.e.,

Throughput, or ratio accuracy / speed), but the difference was only marginal ($t(21) = -1.94$, $p < .07$).

The performance of the TSD group significantly improved following a single night of RS. There was a significant decrease in the number of misses and a marginal decrease in the number of false alarms ($t(10) = 2.51$ and 2.13 , $p < .03$ and $.06$, respectively). This improvement in accuracy of responding did not come at the expense of speed of responding. Indeed, mean RT and median RT were significantly faster following RS [$t(10)=6.60$, $p < .001$) and ($t(11)=4.23$, $p < .002$, respectively)]. The increase in the variability of RT observed after TSD decreased following RS ($t(11)=4.64$, $p < .001$). There was thus a significant improvement between sleep deprivation and recovery conditions for Throughput ($t(21)= -6.33$, $p < .001$).

Physiological Data

The grand-average waveforms at midline sites are displayed in Figure 2.

Insert Figure 2 here

Data on the event-related potentials' amplitude and latency are reported in Tables 2 and 3, respectively.

Insert Tables 2 and 3 here

Rare detected target tones elicited a classic parieto-central P300 (target P3) that peaked on average at about 330 ms. The novel environmental sounds elicited a more fronto-central P3 (novel P3) that peaked approximately 25-30 ms earlier than the target P3.

Control (NSD) vs. Experimental (TSD) Group Differences

The amplitude of the novel P3 was significantly reduced at Fz for the TSD compared to the NSD group. This was confirmed by an electrode X group interaction ($F(2, 42)=7.32, p < .002$) and significant simple main effects at Fz ($p < .03$) but not at Cz or Pz ($p > .30$). The latency of the novel P3 was prolonged at all electrode sites following sleep deprivation. The difference between the TSD and NSD groups was significant ($F(1, 21)=7.17, p < .01$).

TSD also had an effect on a second, late positivity that appeared from 500-550 ms after onset of the novel stimuli. The late positivity was prominent at Pz (see Figure 2 and Table 2) and immediately followed the novel P3. An electrode X group interaction ($F(2, 42)=12.53, p < .001$) was found. Simple main effects testing indicated that the late novel P3 at Pz was significantly larger for the TSD than the NSD group ($p < .02$). No differences were apparent at either Cz or Fz where the late positivity was difficult to identify.

The amplitude of the target P3 was significantly reduced for the TSD compared to the NSD group ($F(1,21)=5.87, p < .02$). The interaction between group and electrode site was not significant ($F(2,42)=1.99, p < 0.16$). The latency of the target P3 was significantly longer for the TSD ($F(1,21)=7.17, p < .02$). There was no interaction with electrode site ($F < 1$).

A detailed examination of the target P3 also revealed the presence of two subcomponents: an early (reported above) and a late positivity, which peaked at about 550

ms and like the late novel P3 was also prominent at Pz (see Figure 2 and Table 2). The analysis of the late positivity failed to reveal either significant group differences ($F < 1$) or an interaction between group and electrode site ($F(2, 42)=1.19, p < .40$).

Differences in P3 Scalp Distribution to Novel vs. Target Stimuli

The topographic distribution of the mean novel and target P3s are illustrated in Figure 3.

 Insert Figure 3 here

The target P3 displayed the same topographic pattern for both groups (the NSD group and the TSD group after 36 hr of waking). The main effect of electrode site was significant ($F(2, 42)=36.09, p < .001$). Planned comparisons revealed the following pattern: $Fz < Cz < Pz$ ($p < .001$ in all cases). The same pattern was not apparent for the novel P3. A group X electrode interaction ($F(2, 42)= 7.32, p < .002$) was observed. For the NSD group, the novel P3 was anteriorly distributed [$Cz > Pz$ ($p < .05$); no difference between Fz and Cz ($p > .1$), or between Fz and Pz ($p > .8$)] were observed. In contrast, the novel P3 of the TSD group displayed a posterior distribution [$Fz < Cz$ ($p < .001$), $Fz < Pz$ ($p < .001$), no difference between Cz and Pz ($p > .2$)].

Effects of Recovery Sleep

We compared the performance of the TSD group at two different time intervals: initially following sleep deprivation and again following recovery sleep the next day.

A significant time X electrode interaction was observed for the novel P3 amplitude ($F(2, 20)=7.69, p < .01$). Following RS, the novel P3 was significantly larger at Fz ($p < .03$)

and Cz ($p < .05$). The difference at Pz was not significant ($p > .9$). The novel P3 peaked earlier following RS at all electrode sites ($F(1,10)=6.96$, $p < .02$). The late parietal novel positivity was also significantly reduced following RS, as revealed by a time X electrode interaction ($F(2, 20)=51.68$, $p < .001$) and significant simple main effects testing at Pz ($p < .001$) and Cz ($p < .02$) but not at Fz ($p > .1$).

A main effect of time was found for the amplitude of the target P3 ($F(1,10)=5.61$, $p < .04$). It was significantly larger following recovery sleep and unlike the case for the novel P3, the interaction with electrode site was not significant ($F(2, 20)=1.49$; $p > .2$). The latency of the target P3 also significantly decreased following RS ($F(1,10)=11.60$, $p < .01$). On the other hand, no significant effects were found for either the amplitude or the latency of the second, late target positivity ($p > .1$). It therefore did not significantly change following RS.

To determine if the TSD group had fully recovered from the effects of sleep deprivation, additional comparisons were made between the NSD and TSD group following recovery sleep. There were no significant differences in either accuracy or speed measures of performance between the two groups. Similarly, neither the latency nor the amplitude of the novel P3, the target P3, or the late positivity differed significantly between the two groups ($p > .1$ in all cases). The interactions between the groups and electrode site were also not significant ($p > .1$).

Discussion

As expected, the novel P3 was reduced over the frontal scalp following TSD and its topographic distribution shifted toward a more posterior maximum. These findings are similar to those observed with patients with frontal lobe injuries (Knight, 1984; Yamaguchi

and Knight, 1991a). The novel P3 returned to baseline levels following RS. It probably reflects a neurophysiological marker of novelty detection, a process modulated by frontal structures. This may involve activity in the anterior cingulate cortex (ACC) or perhaps the adjoining supplemental motor area (SMA) (Yamaguchi and Knight, 1991a, b; Daffner *et al.*, 1998; Halgren *et al.*, 1998; Daffner *et al.*, 2000a; Dien *et al.*, 2003). Sleep deprivation therefore appears to compromise frontal detection of novelty in a task that does not presumably involve complex cognitive functioning. Performance in the NSD group indicated that the task was indeed quite easy. Few errors were made; the targets were accurately detected on almost all trials and very few false responses were made to the novel stimuli. Nevertheless, both performance and ERP measures on even this simple task were altered after 36 hr of total sleep deprivation.

It is possible that the changes in P3 and performance are a result of a detriment in sensory rather than cognitive processing. The amplitude of an earlier fronto-central negative ERP, N1, peaking at about 100 ms, could be used to test this hypothesis. N1 has been claimed to reflect sensory (or exogenous) processing independent of cognitive activity such as attention (Näätänen, 1992). The amplitude of N1 is typically quite small relative to the background noise. This was the case in the present study. N1 was therefore difficult to identify in individual subjects and was therefore not measure. It is, however, apparent in Figure 2 that in the grand-averaged data, in the TSD group, the standard and novel N1 did not vary widely between sleep deprivation and RS conditions. The N1 in the NSD group was, however, larger than for the sleep-deprived group. This could serve as evidence of a deterioration of sensory input in the TSD group. Alternatively, this may simply reflect within subject group differences. Moreover, many authors (see Campbell &

Colrain, 2002, for a review) have argued that the Näätänen position is no longer viable. N1 is in fact markedly affected by nonsensory (i.e. cognitive) activity, mainly related to attention and consciousness. Thus, the small between-group changes in N1 that were observed in the grand-averaged data might reflect either a change in sensory processing, attention or simply individual differences.

It could also be argued that the reduced frontal novel P3 in the TSD group was a consequence of less attention being paid to the task because of increasing sleepiness. The performance decrements and changes in the target P3 in the present study would be consistent with this view (see Polich and Kok, 1995, for a review). However, inattention to the environmental sounds has been demonstrated to result in an attenuation of the novel P3 at all electrode sites and not only at frontal sites (Escera *et al.*, 1998; Schröger and Wolff, 1998; Opitz *et al.*, 1999; Escera *et al.*, 2000; Schröger *et al.*, 2000; Friedman *et al.*, 2001). In the present study, while the novel P3 was attenuated at the frontal electrode site, it tended to *increase* in amplitude at the parietal site. A global decrease in attention cannot easily account for these findings.

The frontal novel P3 has been associated with an involuntary, automatic switching of attention toward obtrusive environmental sound (Escera *et al.*, 1998). Thus, the detection of the novel sounds is carried out relatively effortlessly. It is also possible that the novel P3 reflects the actions of a frontal inhibitory system (Goldstein *et al.*, 2002). While the detection of a rare target stimulus required an overt motor response, detection of the rare environmental stimulus required response inhibition. The novel P3 might thus also reflect processes related to the inhibition of motor action. Thus, following TSD subjects may increasingly be unable to withhold the response to the environmental sounds. A recent

study by Cykowicz and Friedman (2004) does not, however, support the response inhibition hypothesis. They reversed the instructions used in the present study. Thus, subjects were asked to overtly detect the environmental sounds and to withhold a response to the rare deviant tones. If the withholding of a response were responsible for the novel P3, then it should have occurred following presentation of the target stimulus in the Cykowicz and Friedman study while a classic target P3 should have been apparent following presentation of the environmental sound. This was not the case. A novel P3 was still elicited by the environmental sounds even though they required an overt response. The rare deviant tone elicited the usual P300 and did not elicit a novel P3 in spite of the fact that the motor response had to be inhibited.

The change in the scalp distribution of the novel P3 from a more anterior to a more posterior maximum is similar to that observed for the target P3. In normal conditions, the novel stimulus is detected automatically while the target requires an effortful comparison of an incoming stimulus to a representation held in working memory. Thus, the detection of the novel stimuli may require considerable effort as a consequence of TSD. The need to exert compensatory effort to detect the novel environmental sound in the already tired, sleep deprived participant should however come at a cost in performance. This was in fact observed. The number of missed targets or “lapses” (see Dinges and Kribbs, 1991, for a review) increased.

The number of false positives (a response to the novel stimulus) also increased. The lapse hypothesis cannot easily explain this. Increased distractibility and/or a difficulty in inhibiting inappropriate action are often associated with frontal impairment (Daffner *et al.*, 2000a; Fuster, 1997). Speed of responding to the targets, as measured by the behavioural

RT, did not however significantly increase. Cognitive psychologists caution that RT cannot be interpreted independently of the false positive rate. Accuracy of performance can be compromised for the sake of speed. There was evidence of this in the TSD participants. The increase in the number of false responses following presentation of the novel stimuli is consistent with a strategy that sacrifices accuracy in order to maintain speed. P3 latency is also often used as a measure of decision time. RT and P3 latency do not measure the same cognitive processes. The latency to the target P3 has been proposed to measure stimulus classification time (classifying the stimulus as a target or non-target) while the behavioural RT measures both stimulus and response processes (Coles *et al.*, 1988). Thus, while a response bias such as an emphasis on speed will affect RT, it will only minimally affect P3 latency (Campbell, 1985). The latency to the target P3 was significantly prolonged in the TSD group providing strong evidence of a delay in the actual target classification time. The delay in P3 latency following TSD has also been reported in studies (Harsh and Badia, 1989; Morris *et al.*, 1992; Corsi-Cabrera *et al.*, 1999). RT was significantly faster while error rates were lower following recovery sleep. Indeed the RTs were significantly faster following recovery sleep than those observed in the non-sleep deprived group. It is possible that it reflects subtle inter-group differences or alternatively a practise effect. The TSD group was tested following sleep deprivation and again following recovery sleep.

Increasing evidence supports the notion that the regulatory processes of sleep are sensitive to local (as opposed to global) cognitive demands. EEG studies indicate that the frontal region make many demands on cognitive resources. For example, frontal low frequency EEG activity (i.e., delta & theta activity) correlates more with performance deterioration and subjective sleepiness than parieto-occipital activity (Cajochen *et al.*,

1999a; 2001). During recovery sleep, the frontal areas show larger increases in slow wave activity (Werth *et al.*, 1997; Finelli *et al.*, 2001; Ferrara *et al.*, 2002), especially during the first 30 minutes of recovery sleep (Cajochen *et al.*, 1999b). The results of the present study therefore lend further credence to the proposition that sleep loss affects specific rather than global brain functions (Krueger and Obál, 1993; Werth *et al.*, 1997).

A second positivity was apparent following presentation of both the novel and the target stimuli in the TSD group. These late positivities peaked unusually late, some 500-550 ms after stimulus onset. This late positivity was parietal maximum for both the target and novel stimuli suggesting that it reflects a similar cognitive process. The presence of a similar late parietal positivity (called P550 or P600) has been previously reported following the detection of unexpected, task-relevant complex linguistic stimuli (Günter *et al.*, 1997; Coulson *et al.*, 1998; Müller-Gass *et al.*, 2000) and may represent the need for a two-stage cognitive decision. Friedman and colleagues (Friedman *et al.*, 1993; Cycowitz and Friedman, In Press) and Escera *et al.* (1998) have also described a second late positive peak in the novel oddball task. This may be related to a secondary decision in an attempt to linguistically encode and categorize the novel stimuli (Friedman *et al.*, 2001) in active working memory. The parietal distribution of the late novel P3 would be consistent with this updating function (Donchin, 1981; Coulson *et al.*, 1998). Coulson *et al.* (1998) therefore proposed that the target and late novel positivities reflect an identical process. The long latency to the second positivity P3 would simply reflect the amount of time necessary for this more complex linguistic categorization.

The target P3 was reduced at all electrode sites after 36 hr of TSD. This may be a result of an inability to maintain an active representation of both the target and the novel

environmental sounds in working memory. The decrease in the target P3 amplitude has however also been reported in TSD studies that have employed the classic oddball paradigm without the novel sounds (Harsh and Badia, 1989; Morris *et al.*, 1992; Lee, Kim & Suh, 2003; Lee *et al.*, 2004), although these studies recorded from only a single electrode placement (usually Cz). The decrease in the target P3 is therefore probably independent of frontal functioning and the detection of novelty. Moreover, frontal patients do not typically show reduced target P3s (Knight, 1984; Daffner *et al.*, 1998). A second late positivity was also apparent following presentation of the target. This may also reflect a two-stage decision process. This second positivity was observed in both NSD and TSD groups and is thus not a consequence of sleep deprivation. These results could be interpreted to support the claim that TSD will differentially affect the pattern of brain activation depending on the task performed (target or novelty detection) (see Drummond and Brown, 2001 for a review). During prolonged wakefulness, when the subject is at rest and not engaged in a task, the prefrontal cortex displays large deactivation (Wu *et al.*, 1991; Thomas *et al.*, 2000). When the subject is engaged in a task, results can be quite variable depending on the nature of the task. During an arithmetic task, there is evidence of frontal deactivation (Drummond *et al.*, 1999). However, when the subject is engaged in either a verbal fluency task (Petiau *et al.*, 1998), a verbal learning task (Drummond *et al.*, 2000; 2001), or a divided attention task (Drummond *et al.*, 2001), there is evidence of increased activation in the frontal and parietal regions. To explain these findings, Drummond *et al.* (2000) proposed the cognitive demand specific hypothesis. This theory posits that during TSD, a cerebral compensation is elicited and its intensity is modulated depending on the cognitive demand associated with a specific task.

The present study employed a very easy task -- novelty detection -- for which there is considerable evidence of frontal lobe involvement. The novel stimulus elicited a large anterior P3 in non-sleep deprived participants. The frontal novel P3 was significantly reduced in totally sleep deprived participants. Compensatory mechanisms allow for novelty detection following sleep deprivation. Detection of novel events may rely on more posterior structures and requires a more effortful and extended comparison of the incoming novel stimulus to existing representations held in working memory. Fewer cognitive resources are however available in the tired sleep-deprived participant. As a result, accuracy of target detection declines and the speed of stimulus classification time slows. While this interpretation emphasizes the role of the frontal cortex, it is important to note that novelty detection involves a widespread and diffuse cortical network (Halgren *et al.*, 1998).

References

- Aguirre, M., Broughton, R.J. Complex event-related potentials (P300 and CNV) and MSLT in the assessment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy-cataplexy. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1987; 67: 298-316.
- Alho, K., Winkler, I., Escera, C., Huotilainen, M., Virtanen, J., Jääskeläinen, I.P., Pekkonen, E., Illmoniemi, R.J. Processing of novel sounds and frequency changes in the human auditory cortex: Magnetoencephalographic recordings. *Psychophysiology* 1998; 35: 211-224.
- Baudena, P., Halgren, E., Heit, G., Clarke, J.M. Intracerebral potentials to rare targets and distractor auditory and visual stimuli. III. Frontal cortex. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1995; 94: 251-264.
- Broughton, R.. Performance and evoked potential measures of various states of daytime sleepiness. *Sleep* 1982; 5 (Suppl): 135-166.
- Buysse, D.J., Reynolds, C.F. 3rd, Monk, T.H., Berman, S.R., Kupfer, D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index : A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry res* 1989; 28; 193-213.
- Cajochen, C., Foy, R., Dijk, D.J. (1999b). Frontal predominance of a relative increase in sleep delta and theta EEG activity after sleep loss in humans. *Sleep Research Online*: 2(3); 65-69.
- Cajochen, C., Khalsa, S.B., Wyatt, J.K., Czeisler, C.A., Dijk, D.J. EEG and ocular correlates of circadian melatonin phase and human performance decrements during sleep loss. *Am J Physiol* 1999a: 277; R640-R649.

- Cajochen, C., Knoblauch, V., Kräuchi, K., Renz, C., Wirz-Justice, A. Dynamics of frontal EEG activity, sleepiness and body temperature under high and low sleep pressure. *Neuroreport* 2001; 12; 2277-2281.
- Campbell, K.B., Colrain, I.M. Event-related potential measure of the inhibition of the information processing: II. The sleep onset period. *Int J Psychophysiol* 2002; 46; 197-214.
- Coles, M.G., Gratton, G., Donchin, E. Detecting early communication: using measures of movement-related potentials to illuminate human information processing. *Biol Psychol* 1988; 26; 69-89.
- Corsi-Cabrera, M., Arce, C., Del Rio-Portilla, I.Y., Perez-Garcia, E., Guevara, M.A. Amplitude reduction in visual event-related potentials as a function of sleep deprivation. *Sleep* 1999; 22; 181-189.
- Cote, K.A., De Lugt, D.R., Campbell, K.B. Changes in the scalp topography of event-related potentials and behavioral responses during the sleep onset period. *Psychophysiology* 2002; 39; 29-37.
- Coulson, S., King, J., Kutas, M. Expect the unexpected: Event-related brain response to morphosyntactic violations. *Lang Cogn Process* 1998; 13; 21-58.
- Courchesne, E., Hillyard, S.A., Galambos, R. Stimulus novelty, task relevance, and the visual evoked potential in man. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1975; 39; 131-143.
- Cycowicz, Y.M., Friedman, D. The old switcheroo: when target environmental sounds elicit a novel P3. *Clin Neurophysiol* 2004: (In Press).

- Daffner, K.R., Mesulam, M.M., Holcomb, P.J., Calvo, V., Acar, D., Chabrierie, A., Kikinis, R., Jolesz, F.A., Rentz, D.M., Scinto, L.F.M. Disruption of attention to novel events after frontal lobe injury in humans. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000b: 68; 18-24.
- Daffner, K.R., Mesulam, M.M., Scinto, L.M.F., Acar, D., Calvo, V., Faust, R., Chabrierie, A., Kennedy, B., Holcomb, P. The central role of the prefrontal cortex in directing attention to novel events. *Brain* 2000a: 123; 927-939.
- Daffner, K.R., Mesulam, M.M., Scinto, L.F., Cohen, L.G., Kennedy, B.P., West, W.C., Holcomb, P.J. Regulation of attention to novel stimuli by frontal lobes : an event-related potential study. *Neuroreport* 1998: 9; 787-791.
- Daffner, K.R., Rentz, D.M., Scinto, L.F., Faust, R., Budson, A.E., Holcomb, P.J. Pathophysiology underlying diminished attention to novel events in patient with early AD. *Neurology* 2001: 56; 1377-1383.
- Derogatis, L.R. The symptom checklist-90 items-revised, 2nd ed. *Clinical Psychometric Research*. Towson: USA, 1982.
- Dien, J., Frishkoff, G.A. Cerbone A. Tucker DM. Parametric analysis of event-related potentials in semantic comprehension: evidence for parallel brain mechanisms. *Cogn Brain Res* 2003: 15; 137-53.
- Dinges, D.F., Kribbs, N.B. Performing while sleepy: effects of experimentally-induced sleepiness. In: Monk TH, editor. *Sleep, Sleepiness and Performance*. Chichester: UK: John Wiley and Sons, 1991: 97-128.
- Donchin, E. Surprise...surprise? *Psychophysiology* 1981: 18; 493-513.
- Donchin, E., Coles, M.G.H. Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behav Brain Sci* 1988: 11; 357-427.

Drummond, S.P.A., Brown, G.G., Gillin, J.C., Stricker, J.L., Wong, E., Buxton, R.B.

Altered brain response to verbal learning following sleep deprivation. *Nature* 2000: 403; 655-657.

Drummond, S.P.A., Brown, G.G., Stricker, J.L., Buxton, R.B., Wong, E.C., Gillin, J.C.

Sleep-deprivation induced reduction in cortical functional response to serial subtraction. *Neuroreport* 1999: 10; 3745-3748.

Drummond, S.P., Brown, G.G. The effects of total sleep deprivation on cerebral responses to cognitive performance. *Neuropsychopharmacology* 2001: 25(5 Suppl); S68-S73.

Drummond, S.P.A., Gillin, J.C., Brown, G.G. Increased cerebral response during a divided attention task following sleep deprivation. *J Sleep Res* 2001: 10; 85-92.

Escera, C., Alho, K., Schröger, E., Winkler, I. Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiol Neurootol* 2000: 5; 151-166.

Escera, C., Alho, K., Winkler, I., Naatanen, R. Neural mechanisms of involuntary attention to acoustic novelty and change. *J Cogn Neurosci* 1998: 10; 590-604.

Escera, C., Correl, M.J., Yago, E. An electrophysiological and behavioral investigation of involuntary attention towards auditory frequency, duration and intensity changes. *Cogn Brain Res* 2002: 14(3); 325-332.

Fabiani, M., Kazmerski, V.A., Cycowicz, Y.M., Friedman, D. Naming norms for brief environmental sounds: effects of age and dementia. *Psychophysiology* 1996: 33; 462-475.

Ferrara, M., De Gennaro, L., Bertini, M. Time-course of sleep inertia upon awakening from nighttime sleep with different sleep homeostasis conditions. *Aviat Space Environ Med* 2000: 71; 225-229.

- Ferrara, M., De Gennaro, L., Curcio, G., Cristiani, R., Corvasce, C., Bertini, M. Regional differences of the human sleep electroencephalogram in response to selective slow-wave sleep deprivation. *Cereb Cortex* 2002: 12(7); 737-748.
- Finelli, L.A., Borbély, A.A., Achermann, P. Functional topography of the human nonREM sleep electroencephalogram. *Europ J Neurosci* 2001: 13; 2282-2290.
- Friedman, D., Cycowicz, Y.M., Gaeta, H. The novel P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neurosci Biobehav Rev* 2001: 25; 355-373.
- Friedman, D., Simpson, G. Age-related changes in scalp topography to novel and target stimuli: effects of temporal order in young, middle-aged and older adults. *Cog Brain Res.*, 1994: 2; 49-63.
- Fuster, J.M. *The prefrontal cortex*, 3rd ed. New York: Raven Press, 1997.
- Godefroy, O., Rousseaux, M. Novel decision making in patients with prefrontal or posterior brain damage. *Neurology* 1997: 49; 695-701.
- Günter, T.C., Stowe, L.A., Mulder, G. When syntax meets semantics. *Psychophysiology* 1997: 34; 660-676.
- Habeck, C., Rakitin, B.C., Moeller, J., Scarmeas, N., Zarahn, E., Brown, T., Stern, Y. An event-related fMRI study of the neurobehavioral impact of sleep deprivation on performance of a delayed-match-to-sample task. *Cogn Brain Res* 2004: 18; 306-321.
- Halgren, E., Baudena, P., Clarke, J.M., Heit, G., Marinkovic, K., Devaux, B., Vignal, J.P., Biraben, A. Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. II. Medial, lateral and posterior temporal lobes. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1995: 59; 9-20.

- Halgren, E., Marinkovic, K., Chauvel, P. Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1998; 106; 156-164.
- Halgren, E., Squires, N.K., Wilson, C.L., Rohrbaugh, J.W., Babb, T.L., Crandall, P.H. Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events. *Science* 1980; 210; 803-805.
- Harrison, Y., Horne, J.A. The impact of sleep deprivation on decision-making : A review. *J Exp Psychol Appl* 2000; 6; 236-249.
- Harsh, J., Badia, P. Auditory evoked potentials as a function of sleep deprivation. *Work Stress* 1989; 3; 79-91.
- Harsh, J., Voss, U., Hull, J., Schrepfer, S., Badia, P. ERP and behavioral changes during the wake/sleep transition. *Psychophysiology* 1994; 31; 244-252.
- Horne, J.A. A review of the biological effects of total sleep deprivation in man. *Biol Psychol* 1978; 7; 55-102.
- Horne, J.A. Human sleep, sleep loss and behaviour: Implications for the prefrontal cortex and psychiatric disorders. *Br J Psychiatry* 1993; 162; 413-419.
- Ingvar, D.H. Hyperfrontal distribution of the cerebral grey matter flow in resting wakefulness; on the functional anatomy of the conscious state. *Acta Neurol. Scandinavica* 1979; 60; 12-25.
- Jewett, M.E., Wyatt, J.K., Ritz-De Cecco, A., Khalsa, S.B., Dijk, D.J., Czeisler, C.A. Time course of sleep inertia dissipation in human performance and alertness. *J Sleep Res* 1999; 8; 1-8.

- Jones, K., Harrison, Y. Frontal lobe function, sleep loss and fragmented sleep. *Sleep Med Rev* 2001: 5; 463-475.
- Kaipio, M.L., Alho, K., Winkler, I., Escera, C., Surma-Aho, O., Näätänen, R. Event-related brain potentials reveal covert distractibility in closed head injuries. *Neuroreport* 1999: 10; 2125-2129.
- Kaipio, M.L., Cheour, M., Ceponiene, R., Ohman, J., Alku, P., Näätänen, R. Increased distractibility in closed head injury as revealed by event-related potentials. *Neuroreport* 2000: 11; 1463-1468.
- Kazmerski, V.A., Friedman, D. Repetition of novel stimuli in an ERP oddball paradigm: Aging effect. *J Psychophysiol* 1995: 9; 298-311.
- Knight, R.T. Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1984: 59; 9-20.
- Knight, R.T. Contribution of human hippocampal region to novelty detection. *Nature* 1996: 383; 256-259.
- Kok, A. Internal and external control: a two-factor model of amplitude change of event-related potentials. *Acta Psychol* 1990 : 74; 203-236.
- Kok, A. On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology* 2001: 38; 557-577.
- Koslowsky, M., Babkoff, H. Meta-Analysis of the relationship between total sleep deprivation and performance. *Chronobiol Int* 1992: 9;132-136.
- Krueger, J.M., Obál, F. Jr. A neuronal group theory of sleep function. *J Sleep Res* 1993: 2; 63-69.

- McCarthy, M.E., Waters, W.F. Decreased attentional responsivity during sleep deprivation: orienting response latency, amplitude and habituation. *Sleep* 1997; 20; 115-123.
- Morris, A., So, Y., Lee, K.A., Lash, A.A., Becker, C.E. The P300 Event-Related Potential: the effect of sleep deprivation. *J Occup Environ Med* 1992; 34; 1143-1152.
- Müller-Gass, A., Gonthier, I., Desrochers, A., Campbell, K.B. Multiple P3 evidence of a two-stage process in word gender decision. *Neuroreport* 2000; 11; 3527-3531.
- Näätänen, R. *Attention and function*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1992.
- Näätänen, R., Teder, W. Attention effects on the auditory event-related potential. *Acta Otolaryngol* 1991: Suppl. 491; 161-166; discussion 167 .
- Ogilvie, R.D., Simons, I.A., Kuderian, R.H., MacDonald, T., Rustenburg, J. Behavioral, event-related potential, and EEG/FFT changes at sleep onset. *Psychophysiology* 1991; 28; 54-64.
- Okada, Y.C., Kaufman, L., Williamson, S.J. The hippocampal formation as a source of the slow endogenous potentials. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1983; 55; 417-426.
- Opitz, B., Mecklinger, A., Friederici, A.D., von Cramon, D.Y. The functional neuroanatomy of novelty processing: Integrating ERP and fMRI results. *Cereb Cortex* 1999; 9; 379-391.
- Petiau, C., Harrison, Y., Delfiore, G., Gedueldre, C., Luxen, A., Franck, G., Horne, J.A., Maquet, P. Modification of fronto-temporal connectivity during a verb generation task after a 30 hour total sleep deprivation. A PET study. *J Sleep Res* 1998; 7(Suppl. 2); 208.

- Pfefferbaum, A., Ford, J.M., Wenegrat, B.G., Roth, W.T., Kopell, B.S. Clinical application of the P3 component of event-related potentials. I. Normal aging. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1984; 59; 85-103.
- Picton, T.W., Hillyard, S.A. Endogenous event-related potentials. In: Picton TW, Editor. *Human Event-Related Potentials. EEG Handbook (Revised Series, Vol. 3)*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1988: 361-426.
- Pilcher, J.J., Huffcutt, A.I. Effects of sleep deprivation on performance: A meta-analysis. *Sleep* 1996; 19; 318-326.
- Polich, J., Kok, A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biol Psychol* 1995; 41; 103-146.
- Schröger, E., Giard, M.H., Wolff, C.H. Auditory distraction: event-related potential and behavioral indices. *Clin Neurophysiol* 2000; 111; 1450-1460.
- Schröger, E., Wolff, C. Behavioral and electrophysiological effects of task-irrelevant sound change: a new distraction paradigm. *Cogn Brain Res* 1998; 7; 71-87.
- Spencer, K.M., Dien, J., Donchin, E. A componential analysis of the ERP elicited by novel events using a dense electrode array. *Psychophysiology* 1999; 36; 409-414.
- Spencer, K.M., Dien, J., Donchin, E. Spatiotemporal analysis of the late ERP responses to deviant stimuli. *Psychophysiology* 2001; 38; 343-358.
- Squires, N.K., Squires, K.C., Hillyard, S.A. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1975; 38; 387-401.
- Szelenberger, W., Piotrowski, T. Increased frontal lobes electrical activity after sleep deprivation. *J Sleep Res* 2000; 9(Suppl. 1); 186.

- Thomas, M., Sing, H., Belenky, G., Holcomb, H., Mayberg, H., Dannals, R., Wagner, H. Jr, Thorne, D., Popp, K., Rowland, L., Welsh, A., Balwinski, S., Redmond, D. Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. I. Effects of 24 h of sleep deprivation on waking human regional brain activity. *J Sleep Res* 2000; 9; 335-352.
- Thorne, D., Genser, S., Sing, H., Hegge, F. Plumbing human performance limits during 72 hours of high task load. In: *Proceedings of the 24th DRG Seminar on the Human as a Limiting Element in Military Systems*. Toronto: Defence and Civil Institute of Environmental Medicine, 1983: 17-40.
- Tsuchiya, H., Yamaguchi, S., Kobayashi, S. Impaired novelty detection and frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2000; 38; 645-654.
- Werth, E., Achermann, P., Borbély, A.A. Fronto-occipital EEG power gradients in human sleep. *J Sleep Res* 1997; 6; 102-112.
- Wilkinson, R.T. The measurement of sleepiness. In: Broughton RJ, Ogilvie RD, editors. *Sleep arousal and performance*. Boston: Birkhauser, 1992: 254-265.
- Woods, D.L., Knight, R.T. Electrophysiologic evidence of increased distractibility after dorsolateral prefrontal lesions. *Neurology* 1986; 36; 212-216.
- Wu, J.C., Gillin, J.C., Buchsbaum, M.S., Hershey, T., Hazlett, E., Sicotte, W., Bunney, W. The effect of sleep deprivation on cerebral glucose metabolic rate in normal humans assessed with positron emission tomography. *Sleep* 1991; 14; 155-162.
- Yamaguchi, S., Knight, R.T. Anterior and posterior association cortex contributions to the somatosensory P300. *J Neurosci* 1991a; 11; 2039-2054.

Yamaguchi, S., Knight, R.T. P300 generation by novel somatosensory stimuli.

Electroenceph clin Neurophysiol 1991b: 78; 50-55.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the *Natural Sciences and Engineering Research Council* of Canada and the *Canadian Institute of Health Research*. Special thanks to Alexandra Müller-Gass and to Paul Greenman. The authors also wish to thank Nadine Enright, Stephanie Moore and Marie-Jocelyne Titus for technical support.

Table 1. Performance during the novel *Oddball* task for the NSD group (12 hr of waking) and for the TSD group (36 hr of waking vs. following RS)

<i>Performance</i>	<i>NSD group 12 hr waking</i>	<i>TSD group 36 hr waking</i>	<i>TSD group After RS</i>
Mean RT (ms)	474 (79)	482 (119)	434 (91) ^{##}
Median RT (ms)	453 (80)	452 (53)	412 (52) ^{##}
Mean SD (ms)	97 (18)	121 (19)*	96 (26) [#]
Misses (total)	2.8 (2.0)	8.7 (7.9)**	3.1 (2.8) [#]
False Alarms (total)	1.6 (1.6)	4.8 (4.0)*	2.5 (1.6)
Throughput (% correct /mean RT)	2.1 (0.3)	1.8 (0.3)	2.2 (0.2) ^{##}

NSD: non sleep-deprived; TSD: total sleep deprivation; RS: recovery sleep; RT: reaction time;

SD: standard deviation

Values are mean ± standard deviation.

* $p \leq .05$; ** $p \leq .01$ compared to the NSD group.

$p \leq .05$; ## $p \leq .001$ compared to the 36 hr waking condition.

Table 2. P3 amplitude to novel sounds (novel P3 & late novel P3 component) and to targets (target P3) for the NSD group (12 hr of waking) and for the TSD group (36 hr of waking vs. following RS)

<i>Amplitude (uV)</i>	<i>NSD group 12 hr waking</i>	<i>TSD group 36 hr waking</i>	<i>TSD group After RS</i>
Novel P3			
Fz	8.7 (6.6)	3.5 (3.8)*	6.2 (3.9) [#]
Cz	10.9 (6.7)	8.3 (5.4)	11.6 (7.0) [#]
Pz	8.4 (4.5)	9.9 (4.0)	9.4 (5.7)
Late novel P3			
Fz	-1.7 (5.7)	-5.1 (3.3)	-3.7 (1.9)
Cz	1.4 (5.3)	0.4 (3.3)	-1.3 (2.3) [#]
Pz	3.0 (3.9)	6.6 (3.0)*	1.2 (2.4) ^{##}
Target P3			
Fz	0.3 (4.1)	-3.5 (4.4)*	-1.4 (3.1) [#]
Cz	5.2 (3.9)	0.1 (5.1)*	4.0 (4.2) [#]
Pz	7.3 (4.9)	5.4 (3.5)*	8.1 (4.1) [#]
Late target P3			
Fz	-3.2 (3.8)	-5.5 (3.1)	-4.2 (3.1)
Cz	2.1 (4.6)	0.1 (3.8)	0.7 (3.8)
Pz	5.1 (5.8)	7.2 (4.0)	5.8 (3.4)

NSD: non sleep-deprived; TSD: total sleep deprivation; RS: recovery sleep.
Values are mean ± standard deviation.

* $p \leq .05$ compared to the NSD group.

[#] $p \leq .05$; ^{##} $p \leq .001$ compared to the 36 hr waking condition.

Table 3. P3 latency to novel sounds (novel P3) and to targets (target P3) for the NSD group (12 hr of waking) and for the TSD group (36 hr of waking vs. following RS)

<i>Latency (ms)</i>	<i>NSD group 12 hr waking</i>	<i>TSD group 36 hr waking</i>	<i>TSD group After RS</i>
Novel P3			
Fz	293 (42)	331 (22)**	312 (28) [#]
Cz	287 (40)	325 (30)**	298 (34) [#]
Pz	294 (41)	332 (31)**	302 (27) [#]
Target P3			
Fz	315 (44)	354 (41)*	334 (51)
Cz	312.(51)	359 (49)*	329 (54)
Pz	326 (42)	366 (46)*	332 (55)

NSD: non sleep-deprived; TSD: total sleep deprivation; RS: recovery sleep.
Values are mean ± standard deviation.

* $p \leq .02$; ** $p \leq .01$ compared to the NSD group.

[#] $p \leq .05$ compared to the 36 hr waking condition.

Figure Legends

Figure 1. Experimental design for the TSD group (Schema A) and the NSD group (Schema B).

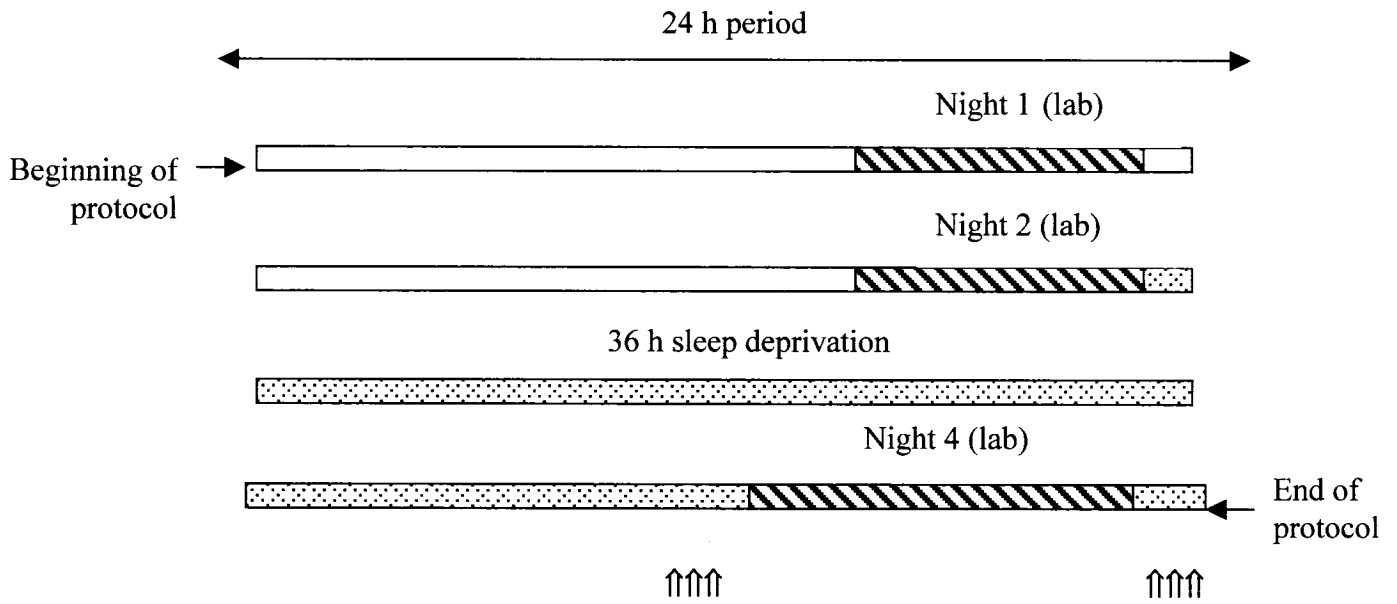
Figure 2. Grand-average event-related potentials for the novel *Oddball* paradigm for the NSD group vs. the TSD group after 36 hr of waking (left) and for the TSD after 36 hr of waking vs. following recovery sleep (right).

Thick solid lines represent the cortical response to the novel stimuli; thick dashed lines represent the cortical response to targets; thin dotted lines represent the cortical response to standard stimuli.

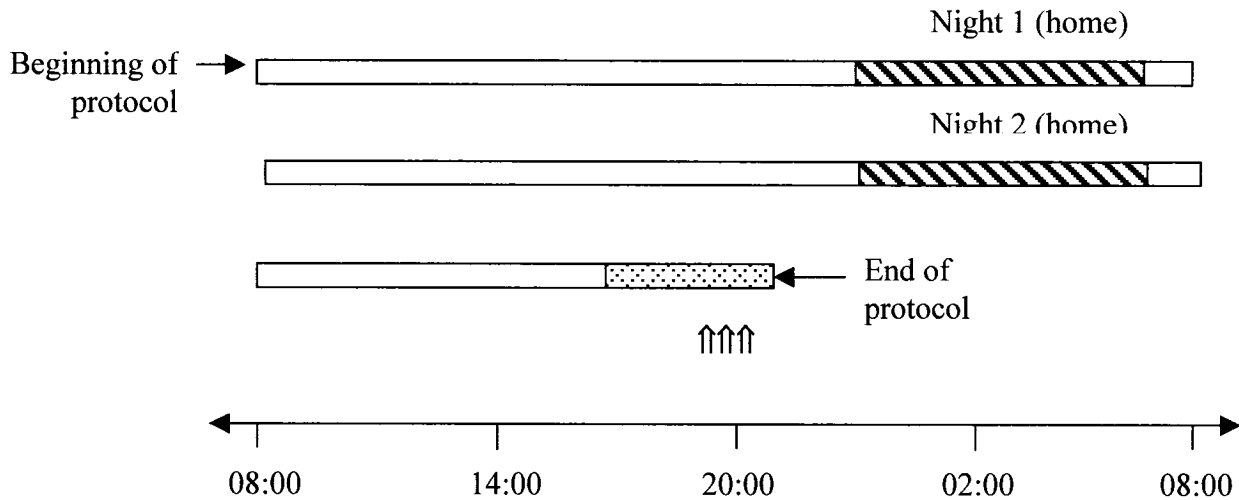
Figure 3. Topographic distribution of P3 to novel sounds vs. P3 to targets after 12 hr of waking (NSD group), after 36 hr of waking (TSD group) and following recovery sleep (TSD group).

Figure 1

A- SLEEP DEPRIVATION PROTOCOL



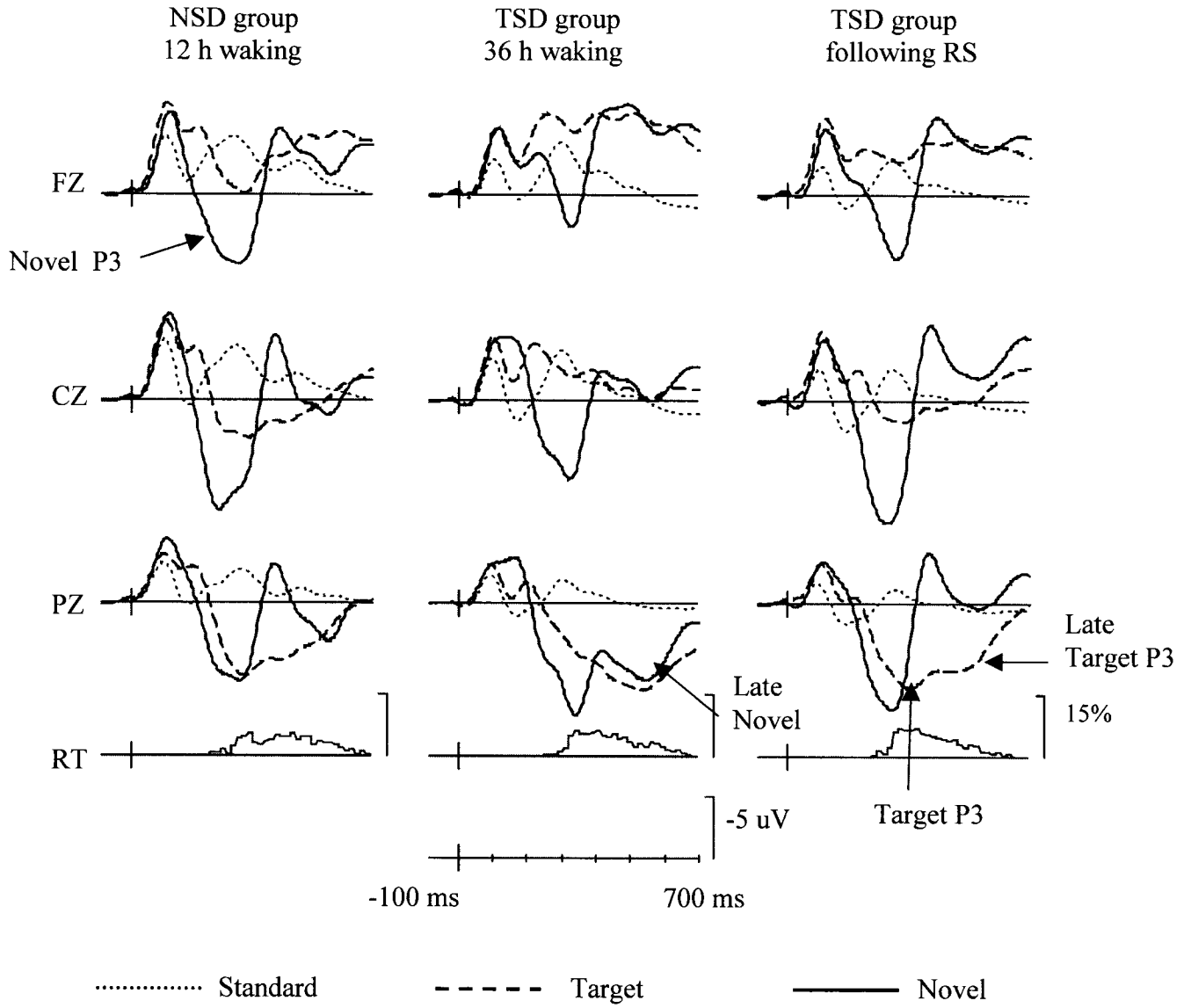
B- CONTROL PROTOCOL



- Asleep
- Awake in the laboratory
- Awake outside the laboratory

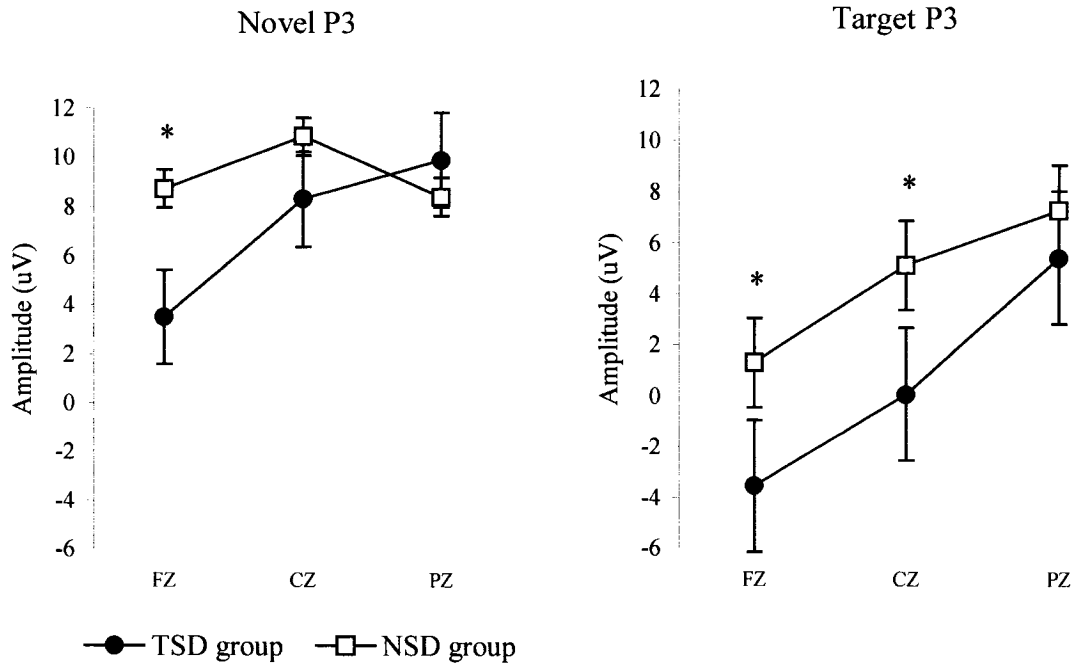
↑↑↑ : Novel *Oddball* Sequence

Figure 2



NSD : non sleep-deprived; TSD : total sleep deprivation; RS : recovery sleep

Figure 3



TSD: total sleep deprivation group after 36 hr of waking;
NSD: non sleep-deprived group.
Values are mean \pm standard error.
* $p < .05$

CHAPITRE 3

Total Sleep Deprivation and Inhibitory Processes: A Go/NoGo ERP Study

Abstract

Mounting evidence suggests that the prefrontal cortex (PFC) might be particularly vulnerable to sleep deprivation (SD). The inhibition of prepotent but irrelevant responses is regulated by the orbitofrontal cortex. In a Go/NoGo task, the detection of rare targets elicits a Go P3, which maximizes over posterior regions of the scalp while the inhibition of response elicits a more anteriorly distributed P3, the NoGo P3. We hypothesized that SD would have a larger impact on inhibitory processes because they are regulated by the PFC, resulting in a smaller NoGo P3 in anterior during SD, and a return to baseline levels after recovery sleep. A Go/NoGo task was administered to 11 participants at six different times during 37 h SD and once again one hour after waking up from 10 h of recovery sleep (RS). EEG was recorded from Fz, Cz and Pz. NoGo P3 declined as a function of SD. Following RS, NoGo P3 was larger at Cz when compared to 19 h, 25 h and 37 h of SD. Increasing inhibitory difficulties observed during SD were correlated with smaller NoGo P3 in the anterior region of the scalp. In contrast, Go P3 was mostly sensitive to practice; it decreased abruptly between the first and the third session and did not vary further. NoGo P3 was also sensitive to practice but at a much lesser degree. The present results nonetheless support the notion that cognitive processes involving the PFC are more sensitive to SD.

Total Sleep Deprivation and Inhibitory Processes:

A Go/NoGo ERP Study

It is now well documented that sleep deprivation (SD) impairs cognitive performance on a variety of tasks (Dinges and Kribbs, 1991). These impairments are dependent upon the duration of SD (Koslowsky and Babkoff, 1992), but also upon the type of task (Pilcher and Hoffcutt, 1996). Sleep loss has a more deleterious effect on the performance when tasks are long and boring than it does when tasks are short and interesting (see Dinges and Kribbs, 1991, for a review and Koslowsky and Babkoff, 1992, for a meta-analysis). More recent research stresses that SD will affect certain tasks more than it will affect others (Drummond and Brown, 2001; Heuer and Klein, 2003; Habeck *et al.*, 2004; Heuer, Kohlisch and Klein, 2005). Harrison and Horne point out that performance on tasks that rely on the prefrontal lobes are greatly affected by total sleep deprivation (TSD), even when these tasks are interesting and of short duration, whereas performance on tasks that do not rely on frontal functions are less affected (see Harrison and Horne, 2000; Jones and Harrison, 2001 for reviews). Unfortunately, frontal tasks also tend to be more cognitively demanding than non-frontal tasks. Thus, it is not clear whether SD specifically affects performance presumably regulated by the frontal lobes or whether it affects any complex task that requires sustained attention and vigilance (Dinges and Kribbs, 1991; Wilkinson, 1992; Doran, Van Dongen and Dinges, 2001).

Brain imaging studies have attempted to determine the loci of the effects of SD. The results of both PET and fMRI studies remain however ambiguous. Some researchers found greater prefrontal deactivation following total SD compared to the waking baseline state (Wu *et al.*, 1991; Drummond *et al.*, 1999; Thomas *et al.*, 2000), while others found

increased frontal activation (Petiau *et al.*, 1998; Szelenberger and Piotrowski, 2000; Drummond *et al.*, 2000; 2001). Recently, Bell-McGinty *et al.* (2004) and Habeck *et al.* (2004) found widespread posterior (occipital, parietal, temporal) deactivation following 48 hours of total SD, although they also found small deactivation in the dorsal prefrontal region. Habeck *et al.* (2004) point out that a number of factors could explain the differences among studies including, the extent of sleep deprivation, and the type of statistical analyses applied to the blood flow imaging data and most importantly, the nature of the task. Using fMRI, Chee and Choo (2004) demonstrated that after 24 h of total SD performance was better preserved in a complex working memory task than in a simple one. In addition, only the complex working memory task was associated with increased frontal activation. They concluded that the observed frontal activation reflected a compensatory mechanism for the cognitive deterioration observed during SD (Chee and Choo, 2004).

Event-related potentials (ERPs) have become an increasingly popular means to measure real-time information processing during sleepiness and sleep-onset (see Campbell and Colrain, 2002 for a review). Most studies of SD rely on behavioural measures of performance (for example accuracy and reaction time) and then are forced to infer about what hypothetical cognitive processes might have been affected (for example, attention, decision-making, memory span). The advantage of ERPs is that they provide a neurophysiological measurement of cognitive activity preceding, during and following the actual decision-making. Long-latency ERPs, including the P300, are especially sensitive to levels of arousal (Broughton, 1982; Aguirre and Broughton, 1987). The P300 is most often elicited in the so-called *Oddball* paradigm, in which subjects are presented with a train of frequently occurring “standard” stimuli that change to “target” at odd and unpredictable

times. The subject is asked to detect this target by counting or button pressing upon its occurrence, and it is the detection of the target that elicits a P300. During simple *Oddball* tasks, when the target is clearly distinguishable from the standard, its peak amplitude occurs at about 300 ms (thus the label “P300”). If the target is not detected, P300 is not elicited (Müller-Gass and Campbell, 2002). This indicates that P300 can be used as an index of awareness. During the transition from wakefulness to sleep, the amplitude of P300 gradually declines as reaction times to a to-be-detected target increase; it is not elicited when the target is no longer detected during definitive sleep onset (Ogilvie *et al.*, 1991; Harsh *et al.*, 1994; Cote, De Lugt & Campbell, 2002). During prolonged wakefulness, decreases in the amplitude and increases in the latency of P3 are also associated with deterioration in performance (Harsh and Badia, 1989; Corsi-Cabrera *et al.*, 1999; Lee, Kim & Suh, 2003), with increasing subjective fatigue and sleepiness (Morris *et al.*, 1992; Lee, Kim and Suh, 2003; Lee *et al.*, 2004) and with lower core body temperature (Morris *et al.*, 1992). Strikingly, very few studies attempted to determine topographical changes in ERPs associated with increasing sleepiness. Using a 29 electrode montage, Cote, De Lugt & Campbell, 2002) demonstrated that, as reaction times became increasingly prolonged, the amplitude of P3 initially declined over frontal areas and predicted the subsequent loss of detection of the target.

It is now widely accepted that behavioural inhibition (i.e., suppression of one’s behaviour when it interferes with the sequence being enacted) is regulated by the prefrontal cortex (Knight *et al.*, 1999), more specifically by the orbitomedial prefrontal cortex (Iversen and Mishkin, 1970; Fuster, 1997). The so-called Go / NoGo task has been widely used to study basic inhibitory mechanisms in a simple context (Iversen and Mishkin, 1970;

Sasaki *et al.*, 1993; Fuster, 1997). In this task, subjects usually have to respond to a specific target stimulus (Go stimulus) or to withhold their response to the target (NoGo stimulus). The Go / NoGo paradigm has been used in several electrophysiological studies to investigate the effects of response inhibition on event-related potentials. When subjects make an overt response to the Go stimulus, a P3 is elicited (the Go P3). This P3 is similar to the classic P300, with a parietal maximum scalp distribution. In contrast, when subjects are asked to withhold (or “inhibit”) their response to the NoGo stimulus, a different P3 is elicited (the NoGo P3). The NoGo P3 is more anteriorly distributed, with its maximum over central areas of the scalp (Sasaki *et al.*, 1993; Roberts *et al.*, 1994; Kiefer *et al.*, 1998; Falkenstein, Hoormann and Hohnsbein, 1999; Fallgatter and Strik, 1999; Bruin and Wuijers, 2002). Bokura *et al.* (2001) using a three dimensional source localization analysis with low resolution electromagnetic tomography (LORETA) suggested that activity in the orbitofrontal and the anterior cingulate cortices during the NoGo condition could account for the NoGo P3 scalp anterior distribution, while activity in the medial part of the parietal cortex during the Go condition could account for the Go P3 posterior scalp distribution. Roberts *et al.* (1994) pointed out that the anterior distribution of the NoGo P3 could be explained by the absence of a motor response, rather than an actual inhibitory activity in the frontal lobe. Since NoGo P3 is elicited when subjects *do not respond* to the target, the more posterior distribution of the Go P3 might be a result of motor activity. However, some studies demonstrated that NoGo P3 is unrelated to the motor response (Kiefer *et al.*, 1998; Bruin and Wuijers, 2002), supporting the notion that the anterior component of P3 elicited in the NoGo condition represents the active inhibition of a response (Kiefer *et al.*, 1998). Further support comes from studies showing that subjects with a psychiatric

condition affecting the prefrontal cortex had smaller NoGo P3s in the anterior region compared to control subjects (Weisbrod *et al.*, 1999; Herrmann *et al.*, 2003). Further, the smaller NoGo P3 was related to deficits of executive control (Weisbrod *et al.*, 1999).

Few studies have examined the effects of SD on ERPs recorded during tasks that are modulated by the frontal lobes. Gosselin *et al.* (2005) presented subjects with a modified *Oddball task*. Subjects heard frequently occurring standard 1000 Hz stimuli (80% of the trials). On 10% of the trials, a 2000 Hz target was presented and on the remaining 10% of trials, a novel environmental sound. The novel stimulus elicited a more anterior P3. Compared to controls, this anterior P3 was smaller after 36 h of total SD and returned to baseline levels following recovery sleep while the posterior P3 tended to be larger during total SD. In this study novel stimuli elicit an involuntary shift in attention, called the orienting response. An argument can be made that subjects had to inhibit their response to these stimuli. However the reaction to these stimuli is passive in nature (see Kok, 1999 for a review). It does not represent the active inhibition of prepotent response. A Go/NoGo task was therefore designed to further examine the effects of total SD on frontally modulated cognitive activity.

The purpose of the present study is to examine the effects of TSD on both the Go P3 and the NoGo P3. There is now good evidence that the Go/NoGo paradigm involves activation of the frontal lobe. Unlike most other tasks, this paradigm makes minimal cognitive demands on the part of the sleep-deprived participant. Moreover, unlike the *Novel Oddball* paradigm, the present paradigm involves an active response of the subjects in *both* conditions. This paradigm therefore offers a means to disentangle further the effects of frontal engagement and task complexity that have confounded previous SD

studies. Participants were sleep-deprived for 37 hours. If TSD particularly affects frontal lobe functioning, we expected that the sleep-deprived subjects would display larger decreases in the NoGo P3 response over the anterior region of the scalp, associated with inhibition impairments, with a return to baseline levels after RS. On the other hand, if TSD affects more global cognitive functioning in widespread cortical areas, then we expect that the lack of sleep will equally affect the cognitive processes of detection and inhibition as well as the P3 response to Go and NoGo conditions at all cortical areas.

Method

Participants

Twelve right-handed participants (eight women and four men, age range: 18-26 years) were recruited from undergraduate courses. They reported an absence of 1) neurological, psychiatric, or sleep disorders; 2) chemical dependency; and 3) hearing difficulties. Participants were also free of any medication except for oral contraceptives (4 women). All participants were required to maintain a regular sleep schedule and to refrain from alcohol, caffeine, chocolate intake, and napping the week before the study.

The experimenter assessed compliance to these instructions with sleep diaries (Appendix D) and by calling participants the day before the beginning of the study. All participants signed their informed consent prior to screening and data collection procedures (Appendix B). They received honoraria for their participation in the study, which had received approval from the ethics committee of the university prior to recruitment.

The Pittsburgh Sleep Quality Inventory (PSQI) (Buysse *et al.*, 1989) was used to evaluate subjective sleep quality. This is a self-report questionnaire designed to assess sleep quality and sleep disturbances over a one-month period. No participants had a score

> 5 (clinical threshold score), indicating that they were all good sleepers. In order to gauge their level of psychological functioning, participants completed the Symptom Checklist-90, Revised (SCL-90-R; Derogatis, 1982), which indicates the frequency and intensity of 90 distress symptoms during the week prior to the administration of the instrument. None had a T score on the General Symptom Index (GSI) > 63 (clinical range for general population involves T scores > 63).

Since the purpose of this study was to examine changes in the morphology of P3 following TSD, it was essential that a standard P300 be elicited in all participants in the waking state. For this reason, all potential participants were initially screened using a visual *Oddball* paradigm at least one week prior to the study. Subjects saw a 15.0 cm horizontal x 12.5 cm vertical black-and-white (contrast = 0.99) checkerboard display with 28 rows and 42 columns on 80% of the trials. Stimulus duration was 50 ms. The checkerboard changed at random to a “target” with 5 rows and 7 columns on 20% of the trials (i.e., larger checks). Subjects signalled the detection of the target size by pressing a mouse button. They saw a total of 200 stimuli presented at a rate of 1/s. A clear target P3 was visible for all participants.

The purpose of this study was to examine the effects of total SD on the P3 elicited in Go and NoGo tasks. In the Go task, the subjects heard frequent and rare stimuli and were asked to button press upon presentation of the rare stimulus. In the NoGo task, subjects were asked to button press to the frequent stimulus and to withhold their response the rare stimulus. In both the Go and the NoGo tasks, the rare stimulus should elicit a P3. Participants were tested in a repeated measures design at six different moments during 37 h of constant waking, and again after waking up from RS. Each woman participated in the

study during the follicular or pseudo-follicular phase of her menstrual cycle (based on self-report of the last menstrual cycle), except for one woman who reported a shorter cycle after the study.

Procedure

Participants spent a total of four consecutive nights and two days in the laboratory (Figure 1) to control for leisure and eating activity. During the first and second nights in the lab, lights were turned off at 23:00 and back on at 07:00. Following the second night, participants were maintained awake for 37 hours. During the protocol, they were required to remain within the perimeter of the laboratory, they were restricted to quiet activities and they had to refrain from alcohol, caffeine & chocolate intake. Eating times were strictly enforced at 07:15, 12:00, 17:30, 01:30, 07:15, 12:00 and 17:30. Participants were not allowed to eat outside meal times. Following TSD, participants were put to bed (i.e., at 21:00) and all fell asleep within 5 minutes. They were awakened at 07:00 the next morning. The earlier (21:00) lights off time allowed for the extra RS that is typical following SD.

During the 37 h of wakefulness, the Go / NoGo task was administered one hour after waking up (i.e., at 08:00), and after 7 h (i.e., at 14:00), 13 h (i.e., at 20:00), 19 h (i.e., at 02:00), 25 h (i.e., at 08:00) and 37 h (i.e., at 20:00) of waking. The Go/No-Go task was also administered one hour after waking up from RS (i.e., at 08:00). This served to control for sleep inertia, which affects cognitive performance for about one-hour post sleep (Jewett *et al.*, 1999; Ferrara *et al.*, 2000). Participants ate breakfast prior to the administration of this last task.

Physiological Recording

The electroencephalogram (EEG) and electrooculogram (EOG) were recorded using Ag/AgCl electrodes and were fixed to the scalp with an electroconductive paste. Electrodes were placed over midline frontal (Fz), central (Cz), and parietal (Pz) areas of the scalp. All EEG electrodes were referenced to linked ears (A1 and A2). Electrode impedance was measured to be below 5 kOhm. Vertical eye movements were recorded from the supra- and infra- orbital ridges of the left eye. Horizontal eye movements were recorded from the outer canthus of each eye. Electrophysiological signals were digitized continuously at a sampling rate of 256 Hz using a 12-bit A/D converter and stored continuously on hard disk. The EEG and EOG signals were recorded using a high frequency filter set at 30 Hz. The time constant was 2s.

Go / NoGo Task

Subjects were seated comfortably in a sound-attenuated room and were asked to fixate on a white cross in the middle of a computer monitor that was positioned approximately 50 cm at eye level to reduce eye movements and blinks. The data from one male participant in the TSD group were not included in the ERP analyses because of frequent blinking. Analyses were therefore performed on the 11 remaining TSD participants (age range: 18 to 26 years, mean age: 21.3; SD: 1.9 years).

NOVA[®]10 *Realistic* 8 Ohms stereo headphone delivered auditory stimuli to participants. A SA-150 integrated stereo amplifier augmented the volume of the auditory input. Auditory stimuli were synthesized using an InstEP systems 16-bit sound card. The Go / NoGo task consisted of four consecutive blocks of 200 stimuli each. Two types of stimuli were presented: A 1000 Hz “frequent” low-pitched tone was presented on 80% of trials. This was changed at random on 20% of trials to a 2000 Hz “deviant” high-pitched

tone. All tones were presented binaurally for 55 ms total duration at 60 dB SPL with a rise-and-fall time of 5 ms. Inter-stimulus interval varied randomly between 0.9 and 1.1 s. This prevented the prediction of stimulus onset. In the Go condition, participants were instructed to press the left key of the mouse using the index finger of their right (dominant) hand upon the occurrence of the rare deviant tone. In the NoGo condition, participants were told to respond continuously with a key press to the frequent standard tone, and to withhold the response when the rare tone was presented. Thus, in the Go condition, subjects should have rarely button pressed (on 20% of trials) and frequently withheld their response (on 80% of trials). On NoGo trials, subjects should have frequently button pressed (on 80% of trials) and rarely withheld their response (20% of trials). Because P3 is elicited by rare events, it should have occurred to Go trials in one condition and to the NoGo trials in the other condition. The presentation order of the two experimental conditions was important: The Go condition was always presented during the first two blocks and the NoGo condition was presented during the last two blocks. This served to create a tendency to respond to rare tones, and thus further increasing the difficulty in inhibiting this response during the NoGo task. Moreover, the present paradigm allowed to control for the contingent negative variation effect related to the preparation of a response (Roberts *et al.*, 1994) that takes place in the typical Go/NoGo paradigm (Simson *et al.*, 1977), because Go P3 and NoGo P3 were elicited in two different tasks.

The late positive waveforms were scored following an examination of the grand averages (the average of all participants' averages). NoGo P3 and Go P3 were detected as the maximum positive-going peak between 250 and 450 ms following stimulus onset,

using a maximum peak amplitude algorithm, and were measured at Fz, Cz, and Pz respectively.

Data Analysis

Performance and ERP data were lost for two participants at the 25 h waking measurement. Because of the small amount of missing data, the Yates replacement technique was used to derive the missing data (Kirk, 1968).

Performance Data

Accuracy of performance was computed by calculating the number of misses (failure to detect a target) and false detections (button pressing following a non-target). Of course, in the Go task the button pressing occurred rarely while in the NoGo task it occurred frequently. The mean reaction time (RT) to detected target tones was also computed. Very long RTs tend to skew the RT distribution. For this reason, the median RT was also computed within each block. Data were collapsed across the two first sequences for the Go condition, and across the two last sequences for the NoGo condition. Accuracy of performance and RT are traditional measures used in cognitive research. The measures are not necessarily independent. It is possible to trade-off speed for accuracy or accuracy for speed. Speed of responding (faster RTs), usually comes at expense of accuracy (an increase in false detections). On the other hand, accuracy of responding usually comes at the expense of speed (slower RTs). The effects of TSD on a single measure of performance might therefore be ambiguous. For example, a slow RT following TSD may not reflect slowing of actual decision time. Rather, it might reflect a change from a strategy emphasizing speed to one emphasizing accuracy. In order to attenuate the effects of the possible trade-off of speed for accuracy, a measure called Throughput (see Thorne *et al.*,

1983) was used to derive a rate of success per unit of time by calculating percent correct divided by the mean RT. Harsh and Badia (1989) used this measure during a 48 hr sleep deprivation and found performance decrements ranging from 15% to 35% below baseline.

Physiological Data

The EEG data were later reconstructed off-line into discrete trials or “sweeps.” The sweep began 100 ms prior to stimulus presentation and continued for 900 ms after it. Single trials were sorted and averaged according to electrode site (Fz, Cz, Pz), stimulus type (Go vs. NoGo), and performance (detected or not). There were however an insufficient number of errors to extract P3 from averaging. Thus, Go reflect the average of trials in which a correct response was executed to rare targets. On the other hand, NoGo averages reflect the average of all trials in which a response to the rare tones was correctly inhibited. Data were also collapsed across the first two sequences for the Go condition, and across the last two sequences for the NoGo condition. Single trials were rejected if either the EEG or EOG exceeded $\pm 100 \mu\text{V}$. ERPs were subsequently digitally filtered in the frequency domain using a 12 Hz high frequency filter.

Statistical Analyses

Repeated-measures ANOVAs were run to determine the changes over time (1 h, 7 h, 13 h, 19 h, 25 h, 37 h, RS) on performance measures (number of misses, number of false detections, mean and median RT to target tones, Throughput). Because misses and false detections for the Go condition were not normally distributed, Friedman ANOVAs were run to determine the changes over time (1 h, 7 h, 13 h, 19 h, 25 h, 37 h, RS) for these two variables. The effects of sleep deprivation on the ERP data (Go P3 latency, Go P3 amplitude, NoGo P3 latency, NoGo P3 amplitude) were examined using 2-way ANOVAs

with repeated measures on electrode site (Fz, Cz, Pz) and time (1 h, 7 h, 13 h, 19 h, 25 h, 37 h waking, and following RS). 2-way ANOVAs with repeated measures on task factor (Go condition vs. NoGo condition) and on time (0 h, 7 h, 13 h, 19 h, 25 h, 37 h waking and RS) were also used to compare the effect of TSD on performance (Throughput), and on P3 elicited in frontal, in central and in parietal. To compare the Go vs. the NoGo topographic variation in cortical activation over time, the ratio $[(Pz - Cz) / Pz]$ was calculated. This measurement served as an index of the topographic variation in cortical activation over time for the Go P3 vs. the NoGo P3. 2-way ANOVAs with repeated measures on task factor (Go condition vs. NoGo condition) and on time (0 h, 7 h, 13 h, 19 h, 25 h, 37 h waking and RS) were used to compare the Go P3 vs. the NoGo P3 index of variation in amplitude over time at Fz, Cz and Pz. Post-hoc analyses included planned comparisons and the Tukey procedure when data were normally distributed, and the Wilcoxon matched pairs test when data were not normally distributed. All measurements with repeated measures were subjected to Greenhouse-Geisser corrections. Trend analyses with orthogonal polynomials (Keppel, 1982) were used to test the shape of the time course of each of the performance measures (mean RT, number of misses, number of false detections) and ERP variables (Go P3 latency, Go P3 amplitude, NoGo P3 latency, NoGo P3 amplitude). The association between the variations in the performance measures (mean RT, median RT, number of false detections, number of misses) and the variations of the ERP data (Go P3 latency, Go P3 amplitude, NoGo P3 latency, NoGo P3 amplitude) over time were examined by calculating cross-correlation functions with a lag of 0 and a lag of 1 (Markowicz *et al.*, 1988).

Results

Performance Data during TSD

Go Condition

Performance data are presented in Table 1. Total sleep deprivation affected accuracy of target detection over the course of SD. During the Go condition, participants displayed significant increases in the number of false detections (i.e., a failure to inhibit a response) and misses (i.e., a failure to produce a response to a target). The main effect of time was significant (ANOVA Chi Sqr = 28.32, $p < .001$; ANOVA Chi Sqr = 25.57, $p < .001$, respectively). Post-Hoc analyses indicated that subjects failed to inhibit their responses more often after 19 h ($p < .05$), 25 h ($p < .005$), 37 h ($p < .01$) waking and after RS ($p < .05$), compared to the first administration of the task. Also, subjects failed to inhibit their responses more often after 25 h compared to 7 h ($p < .005$) waking, and after 25 h and 37 h waking compared to 13 h ($p < .01$ and $p < .05$, respectively), to 19 h ($p < .01$ and $p < .05$, respectively) waking and compared to RS ($p < .01$ for both). Post-Hoc analyses also indicated that subjects missed targets more often after 25 h waking compared to 1 h ($p < .01$), 7 h ($p < .02$), 19 h ($p < .05$) and marginally more targets compared to RS ($p < .07$), and missed targets more often after 37 h waking compared to 1 h ($p < .005$), 7 h ($p < .01$), 13 h ($p < .01$), 19 h ($p < .005$) and also compared to RS ($p < .01$). Both misses and false detections were mainly characterised by a linear trend ($p < .001$ and $p < .002$, respectively), and also by a quadratic trend ($p < .01$ and $p < .05$, respectively). As can be seen in Figure 2, the linear trend reflects the gradual increase in errors over time, while the quadratic trend reflects the abrupt increase in errors at 25 h and 37 h of waking, followed by a dramatic improvement in accuracy of responding following RS. Thus subjects failed

to respond more often to appropriate targets and did respond inappropriately to non-target as a result of SD, and their performance significantly improved following a single night of RS. Mean RT and median RT also varied significantly with time awake, ($F(6, 60) = 4.60, p < .001$; $F(6, 60) = 3.11, p < .01$, respectively). Post-Hoc analyses revealed that mean RT was increased after 25 h waking compared to 1 h ($p < .05$) waking and compared to RS ($p < .05$). Mean RT was also increased after 37 h waking compared to 1 h ($p < .01$), 7 h ($p < .01$) waking and compared to RS ($p < .01$). Median RT was only marginally increased after 37 h waking compared to RS ($p < .06$). Mean RT variation over time was characterised by a large quadratic trend ($p < .001$). As illustrated in the Go condition in Figure 3, the quadratic trend reflects the progressive increase in RT over the 37 h of total SD followed by the return to baseline levels following RS. Thus, subjects responded more slowly as a result of SD, and the improvement in accuracy of responding described earlier following RS did not come at the expense of speed of responding.

In fact, when both speed and accuracy were considered participants' rate of success changed over time (i.e., Throughput, or ratio accuracy / speed) ($F(6, 60) = 9.17, p < .001$). Participant's rate of success was poorer after 25 h waking compared to 1 h ($p < .001$) and 7 h ($p < .001$), 13 h ($p < .05$) and 19 h ($p < .05$) waking, and compared to RS ($p < .001$). Participant's rate of success was also poorer after 37 h waking compared to 1 h ($p < .001$), 7 h ($p < .001$) waking and compared to RS ($p < .001$).

NoGo Condition

During the NoGo condition, participants displayed an increase in the number of misses ($F(6, 60) = 2.66, p < .05$) and in false detections ($F(6, 60) = 3.91, p < .01$). Participants marginally failed to detect a target more often after 37 h waking compared to

RS ($p < .057$). Also, participants failed to inhibit a response more often after 25 h waking (i.e., at 08:00) compared to 1 h waking (i.e., at 08:00) ($p < .01$) and compared to RS (i.e., at 08:00) ($p < .01$). Variation in misses over time was mainly characterised by a linear trend ($p < .001$) and a cubic trend ($p < .01$). As can be seen in Figure 4, the linear trend reflects the increase in the number of misses over time. The cubic trend reflects the slight increase in misses followed by a decrease around 02:00, then immediately followed by an abrupt increase in misses after 25 h of SD, with a return to baseline levels following RS. Variation in false responses was characterised only by a quadratic trend ($p < .05$). As can be seen in Figure 4, the quadratic trend reflects the increase in false detections after 25 h of waking and the return to baseline levels following RS.

Mean RT and median RT to correctly detected targets also varied significantly with time awake. This was confirmed by a main effect of time ($F(6, 60) = 6.59, p < .001$; $F(6, 60) = 5.61, p < .001$, respectively). Both mean RT and median RT were faster after 13 h waking (i.e., 3rd session of testing) compared to 1 h waking (i.e., first session of testing) ($p < .001$ for both) and faster after RS compared to 1 h waking ($p < .001$ for both). Mean RT was delayed after 25 h waking compared to 13 h waking ($p < .02$) and both mean and median RT were delayed after 25 h waking compared to RS ($p < .001$ and $p < .01$, respectively). Finally, median RT was delayed after 37 h waking compared to 13 h waking ($p < .05$). Variation in RT over time was mainly characterised by a cubic trend ($p < .001$) and a small linear trend ($p < .05$). As can be seen in the NoGo condition in Figure 3, the cubic trend reflects the increasingly faster RT from the first to the third administration of the task, followed by a gradual increase in RT from 19 h waking to 37 h waking, and then by much faster RT following RS. The linear trend is related to the gradual increase in mean

RT from 19 h until 37 h SD. Again, subjects responded more slowly as a result of SD, and the improvement in accuracy of responding described earlier following RS did not come at the expense of speed of responding.

Therefore, when both speed and accuracy were considered participants displayed changes in their rate of success over time (i.e., Throughput, or ratio accuracy / speed) ($F(6, 60) = 5.80, p < .001$). Participant's rate of success was worse after 25 h waking compared to 13 h waking ($p < .05$). Participants' rate of success improved after RS compared to 25 h waking ($p < .001$) and 37 h waking ($p < .001$).

Comparison of Throughput variation over time for the Go vs. the NoGo condition

Participants' rate of success varied differently for the Go vs. the NoGo condition, as revealed by a significant interaction with time ($F(6, 60)=3.93, (p < .01)$). Performance on the NoGo condition improved significantly more after RS compared to performance on the Go condition ($p < .01$).

Physiological Data

The grand-average waveforms at midline sites are displayed in Figure 5. Surprisingly, during the first administration of the tasks, both target detection and withholding of response elicited an anteriorly distributed P3. This finding is not consistent with the literature (e.g. Kiefer *et al.*, 1998; Roberts *et al.*, 1994), although Kiehl *et al.* (2000) did not observe any difference between the Go P3 and the No Go P3 topographic distribution in control subjects. This finding is discussed further in the discussion section. However, for all six remaining tasks, rare detected target tones elicited the classic parieto-central P300 (i.e., the Go P3 in the present study) that ranged in latency from 300-425 ms

whereas during the NoGo condition, the withholding of response to rare targets elicited the expected more anteriorly distributed P3 that ranged in latency from 250 to 400 ms.

Go Condition

A significant time (1 h, 7 h, 13 h, 19 h, 25 h, 37 h waking and RS) X electrode (Fz, Cz, Pz) interaction was observed for the Go P3 amplitude ($F(12, 120) = 3.44, p < .001$). The Go P3 was larger at 1 h waking, at Fz, Cz and Pz, compared to 7 h, 13 h, 19 h, 25 h, 37 h waking and RS (all p s between .001 and .04). The Go P3 was also larger at 7 h waking at Cz and Pz compared to 13 h, 25 h and 37 h waking and RS (all p s between .001 and .04). The Go P3 was smaller after 37 h waking compared to 19 h waking at Cz only ($p < .02$). No differences were found when RS was compared to any measurements between 13 h and 37 h waking (all p s $> .4$). Go P3 amplitude variation over time was characterised by equally significant linear ($p < .001$ for Fz, Cz and Pz) and quadratic ($p < 0.01$ for Fz and $p < .001$ for Cz and Pz) trends. As illustrated in the Go condition in Figure 6, the linear trend reflects a general P3 amplitude decrease over the 37 h of TSD and following RS and the quadratic trend reflects the rapid decrease in P3 amplitude between 1 h (i.e., at 8:00), 7 h (i.e., at 14:00) and 13 h (i.e., at 20:00) waking.

The Go P3 latency significantly varied across the 37 h TSD and following RS. Analysis of variance indicated no interaction ($F < 1$) but a main effect of time ($F(6,60) = 2.34, p < .05$). Go P3 was delayed after 25 h and 37 h waking compared to 1 h ($p < .01$ and $p < .001$, respectively) and 7 h ($p < .01$ and $p < .001$, respectively) waking. In addition, Go P3 was faster after RS compared to 1 h ($p < .05$), 13 h ($p < .001$), 19 h ($p < .001$), 25 h ($p < .001$) and 37 h ($p < .001$) waking. Go P3 latency was therefore characterised by a quadratic ($p < .05$) and a cubic trend ($p < .01$). As illustrated in the Go condition in Figure 7, the

quadratic trend reflects the dramatically faster P3 latency following RS and the cubic trend reflects the latency increase at 20:00, after 13 h waking.

No Go condition

For the NoGo condition, analysis of variance on P3 amplitude indicated a time X electrode interaction ($F(12, 120) = 3.06, p < .001$). At Fz, P3 was larger at 1 h waking compared to 25 h waking ($p < .01$). At Cz, P3 was larger at 1 h waking compared to 13 h ($p < .01$), 19 h ($p < .001$), 25 h ($p < .001$), 37 h ($p < .001$) waking and following RS ($p < .001$). P3 was larger at 7 h waking compared to 19 h ($p < .01$), 25 h ($p < .01$) and 37 h ($p < .01$) waking, but not compared to RS ($p = 1$) and at 13 h waking compared to 25 h waking ($p < .01$). Also, P3 at Cz was smaller after 25 h waking ($p < .01$) and 37 h waking ($p < .05$) compared to RS. At Pz, P3 was larger at 1 h waking compared to 13 h ($p < .02$), 19 h ($p < .001$), 25 h ($p < .001$), 37 h ($p < .001$) waking and following RS ($p < .01$). P3 was larger at 7 h waking compared to 19 h ($p < .05$), 25 h ($p < .001$), 37 h ($p < .005$) waking and following RS ($p < .01$). Finally, P3 at Pz was larger at 13 h waking compared to 25 h ($p < .01$), 37 h ($p < .01$) waking and following RS ($p < .05$). Thus, P3 amplitude variation over time was characterised by a linear and a quadratic trend at Cz ($p < .01$ and $p < .01$, respectively) and a linear trend at Pz ($p < .001$). As illustrated in the NoGo condition in Figure 6, the linear trend reflects the progressive decrease in P3 amplitude over the 37 h waking for Cz and Pz. The quadratic trend reflects the increased in amplitude after RS observed at Cz only.

A main effect of time was observed ($F(6, 60) = 2.68, p < .02$) with no interaction ($F < 1$) for the NoGo P3 latency. NoGo P3 was delayed after 25 h waking compared to 13 h waking ($p < .05$) and compared to RS ($p < .01$). Not surprisingly, NoGo P3 latency was characterised only by a very significant cubic trend ($p < .001$). As illustrated in the NoGo

condition in Figure 7, this cubic trend reflects the progressively shorter P3 latency, from the first to the third session of testing (i.e., from 08:00 to 20:00 of the first day), followed by a progressive slowing of P3 latency from the third to the sixth session of testing (i.e., from 19 h to 37 h waking), and a dramatically shorter P3 latency after RS.

Comparison between Go P3 and NoGo P3 topographic changes over time

In the frontal region, analysis of variance on the P3 amplitude indicated a main effect of task ($F(1,10)=13.50$, $p < .01$) and of time ($F(6,60)=5.47$, $p < .001$) with no interaction ($F=1$). P3 amplitude was larger in the NoGo condition after 13 h ($p < .005$), 25 h ($p < .05$), 37 h ($p < .001$) and RS ($p < .001$). In the central region, analysis of variance on the P3 amplitude indicated a marginal task X time interaction ($F(6,60)=2.03$, $p < .08$), with a main effect of task ($F(1,10)=17.76$, $p < .005$) and of time ($F(6,60)=11.42$, $p < .001$). NoGo P3 was larger than Go P3 at 13 h ($p < .001$), 37 h ($p < .001$) waking and after RS ($p < .005$) but only marginally larger after 25 h waking ($p < .08$). Finally, in the posterior region no interaction ($F < 1.5$), nor any main effect of task ($F < 1$) were observed. There was a main effect of time ($F(6,60)=13.09$, $p < 0.001$), indicating that NoGo P3 and Go P3 in the posterior region were influenced similarly by SD.

The ratio [(Pz-Cz)/Pz] varied over time for the Go and the NoGo conditions, and this ratio was different depending on the task. This was confirmed by a main effect of task ($F(1,9)=6.89$, $p < .05$) and a main effect of time ($F(6,54)=2.48$, $p < .05$) with no interaction ($F < 1.5$). As can be seen in Figure 8, the ratio for the Go task was significantly larger than for the NoGo condition, indicating that Pz was larger than Cz for the Go condition than for the NoGo condition ($p < .05$). In addition, the ratio increased after 13 h waking (e.g., at 20:00) ($p < .01$) and after 37 h waking (e.g., at 20:00 also) ($p < .05$) for the Go P3 compared

to the NoGo P3. As can be seen in Figure 8, this is due to the fact that P3 is smaller at Cz at 20:00 before and after SD.

Relationship between variation of P3 and performance over time

For the Go condition at lag 0, mean RT and median RT showed significant correlations with P3 latency at Fz ($r = .88$, $p < .01$ and $r = .85$, $p < .01$, respectively), Cz ($r = .94$, $p < .002$, and $r = .95$, $p < .002$, respectively) and Pz ($r = .81$, $p < .03$, and $r = .89$, $p < .01$, respectively). As an example, the variation over time of the mean RT and the P3 latency at Cz is illustrated in Figure 9. For the NoGo condition at lag 0, the number of false detections showed a significant negative correlation with P3 amplitude at Fz ($r = -.76$, $p < .05$) (see Figure 10) and the number of misses showed a significant correlation with P3 latency at Fz ($r = .76$, $p < .05$) and Cz ($r = .78$, $p < .04$). The ratio $[(Pz-Cz)/Pz]$ was correlated with the false detections ($r = 0.83$, $p < .02$); the more anterior was the distribution (i.e., ratio in favor of Cz), the least false detections were made. None of the performance variables showed a significant correlation with ERP data at lag 1.

Discussion

As expected, both the Go and the NoGo P3 were delayed and smaller during SD. However, the present findings suggest that total SD had a different impact on the cognitive processes involved in target detection and in inhibition and on their cortical substrates (Go P3 and NoGo P3, respectively).

NoGo P3 gradually declined over time in central and in parietal. Unlike for Go P3, this decline was partially reversed in the central cortex after RS. Jodo and Inoue (1990) found minimal practice effects on NoGo P3 amplitude with repetition of the task. The changes observed could be induced by task difficulty rather than by specific executive

control deficits elicited by SD. However, Kiefer *et al.* (1998) demonstrated that the NoGo anteriorization was not related to task difficulty nor to attentional demands. SD therefore most likely induced specific inhibitory deficits, as indexed by the smaller NoGo P3 over time during SD, partially reversed in central only after RS. The fact that there was no change in frontal during SD or after RS was surprising. However, many studies reported that the NoGo P3 centroid was located in central (Fallgatter and Strik, 1999) when an auditory Go/NoGo paradigm is used (Kok, 1986; Falkenstein, Hoorman and Hohnsbein, 1999; Weisbrod *et al.*, 2000). Because it was small, the NoGo component at Fz might have been less sensitive to SD than it was at Cz. The right inferior prefrontal area (ventral and orbital PFC), the most likely area involved in inhibition, is the activated area during the NoGo condition of the Go/NoGo paradigm (Casey *et al.*, 1997; Konishi *et al.*, 1999; Fassbender *et al.*, 2004). Thus, Fz placement, located on the superior part of the dorsolateral PFC, might not detect the activated areas as well for the NoGo P3 as for the novel P3. NoGo P3 was larger in central following RS compared to 25 h and 37 h of SD. However, during the NoGo condition, variation in NoGo P3 amplitude at Fz and in central (as indexed by a more anterior [Pz-Cz/Pz] distribution) correlated significantly with the variation in false detections over time. Casey *et al.* (1997) demonstrated that subjects with large activations of the orbitomedial prefrontal cortex make less false detections than subjects with moderate activations. Smaller NoGo P3 in fronto-central has been associated with reduced response inhibition in psychiatric populations (Weisbrod *et al.*, 1999; Herrmann *et al.*, 2003). Thus, the anterior component of the NoGo P3, a good neurophysiological marker of inhibition, seems to be sensitive to deterioration in inhibitory processes induced by SD.

Since the PFC regulates inhibition (Fuster, 1997), we expected a larger NoGo P3 in the anterior region of the cortex following RS. NoGo P3 was in fact larger after RS compared to 19 h, 25 h and 37 h waking. It was however smaller than the the NoGo P3 during the first 13 h of the 37 h of waking, that is, before SD. The fact that speed of responding improved significantly from the first to the third testing session suggests a practice effect that might have also influenced NoGo P3 amplitude, although not as dramatically as for the Go P3.

Unexpectedly, the Go P3 elicited during the first administration of the task had a large anterior component, similar to the NoGo P3. Many studies reported that the NoGo P3 was more anteriorly distributed even after the first testing (Sasaki *et al.*, 1993; Roberts *et al.*, 1994; Kiefer *et al.*, 1998; Falkenstein, Hoormann and Hohnsbein, 1999; Fallgatter and Strik, 1999; Bruin and Wuijers, 2002). However, the anterior component of the P3 was also observed to be large at first, and to decrease rapidly with practice (Segalowitz, Wintik & Cudmore, 2001), especially when elicited by an easy task (Wintik, Segalowitz & Cudmore, 2001). These findings were interpreted as an initial involvement of frontal generators due to the novelty of the task followed rapidly by frontal disengagement when subjects get used to the task. Also, P3 is larger in the morning (Wesensten, Badia & Harsh, 1990; also see Polich & Kok, 1995, for a review), which was the moment of the first testing in the present study. Data are usually acquired in the afternoon in ERP studies. The combination of these two factors might explain the present finding.

Unlike for the NoGo P3, Go P3 decreased rapidly at all cortical sites from the first to the third administration of the task and did not vary much further with SD or after RS. This finding is consistent with a practice effect, as was previously observed (Lew and

Polich, 1993). Recently, Segalowitz, Wintik and Cudmore (2001) found that when ten blocks were administered consecutively, P3 dramatically decreased from the first to the third block and remained unchanged for the next seven blocks. This is consistent with what is observed in the present study, since the Go P3 did not even increase following RS.

Harsh and Badia (1989) also found a practice effect for both sleep-deprived and control subjects. However, they observed that the P3 of the sleep-deprived group was nonetheless smaller than the P3 of controls. The difference between the two groups was observed mainly between 40 and 48 h of total SD. It is possible that the duration of SD in the present study was too short to induce any change on the Go P3. Morris et al (1992) did not observe any P3 amplitude change after one night of SD. However, although many studies reported a smaller P3 during SD (Harsh and Badia, 1989; Kaneda *et al.*, 1999; Lee, Kim and Suh, 2003; Lee *et al.*, 2004), none measured the P3 following one night of recovery. It is also possible that the absence of a change following RS is secondary to sleep inertia. Jewett *et al.* (1999) demonstrated that sleep inertia dissipated in an asymptotic manner (2-4 hour to reach the asymptote), with cognitive performance improving at a slower rate than subjective sleepiness. In the Go condition, participant's cognitive performance improved following RS, but there were slightly more false detections following RS compared to the first administration of the task. Bastuji *et al.* (2003) reported no effect of sleep inertia on the classic P3 after a normal night of sleep, but showed that P3 was delayed and smaller within 5 minutes after waking up from a nap when subjects had been partially sleep deprived. However, Go P3 amplitude did not significantly vary from 20:00 the first day, that is, before any effect of SD should be measured (see Bonnet, 2000, for a review). Cote, De Lugt and Campbell (2002) reported that, during the transition from wakefulness to

sleep, P3 was attenuated in frontal when RT slowed, but remained unchanged in parietal as long as participants detected a target. The present findings at 20:00, after 13 h waking are similar to Cote, De Lugt and Campbell's findings during drowsiness; RT slowed and P3 decreased. This might indicate that subjects, who were kept in dim light and completely inactive, were already sleepy at 20:00, after 13 h of waking. However, Go P3 was attenuated in parietal even though subjects detected targets, which is not consistent with P3 changes related to drowsiness (Cote, De Lugt and Campbell, 2001). In fact, at 20:00, no matter how long the subjects were awake, the central component of the Go P3 was much smaller compared to its posterior component, which suggests a time-of-day effect. Previous studies also reported P3 changes in amplitude with time-of-day (Harsh and Badia, 1989; Wesesten, Badia and Harsh, 1990; Polich and Kok, 1995).

During SD, P3 was progressively delayed in the Go and in the NoGo conditions. Go P3 and NoGo P3 latency were comparable to baseline levels following RS. The time course of Go P3 latency increased over the course of SD and was comparable with baseline levels following RS. This is consistent with previous findings (Harsh & Badia, 1989; Morris *et al.*, 1992; Kaneda *et al.*, 1999; Lee, Kim and Suh, 2003; Lee *et al.*, 2004). In addition, Go P3 latency was found to mimick the time course of target detection speed in the Go condition, as revealed by a strong correlation between the variation over time in mean RT and in Go P3 latency at all cortical areas. Go P3 latency most likely reflects the global cognitive slowing induced by SD, which indicates that, not only response production but also stimulus classification (Polich & Kok, 1995) is slower during SD.

In the NoGo condition, participants' speed in detecting the frequent sounds improved rapidly from the first to the third administration of the task. In the very same

way, the time course of NoGo P3 mimicked the time course of the mean RT during the NoGo condition. It was faster after the third administration of the task, delayed after 25 h waking and much faster after RS, which is consistent with a practice effect. Jodo and Inoue (1990) reported that only the NoGo P3 was significantly shortened by practice. Interestingly, NoGo P3 was elicited when the subjects successfully *refrained from responding*, while the NoGo RT was, of course, measured when subjects successfully *detected the frequent standard sounds*. Thus, a common underlying mechanism must be involved. Like for RT, NoGo P3 latency was shorter overall than Go P3 latency. In contrast, Fallgatter and Strick (1999) found that the NoGo P3 was delayed compared to the Go P3. This discrepancy is most likely due to the difference in the paradigm. In the Fallgatter and Strick (1999) study, detection and withholding of responses were equal (50% each). In the present paradigm, subjects detected frequent sounds on 80% of trials. The appearance of the frequent sounds was easier to predict. The P3 elicited by the withholding of responses to the rare sounds also appeared earlier than the Go P3 overall. This finding thus contradicts previous interpretations that the longer NoGo P3 latency reflects increased cognitive processing difficulty.

Between 19 h and 37 h of waking, both the Go and the NoGo P3 were prolonged. However, for the NoGo task, the speed of responding was more delayed after 25 h of waking (i.e., at 08:00) than after 37 h waking (i.e., at 20:00). This finding is consistent with previous reports indicating that performance is worse in the morning during SD (see Van Dongen and Dinges, 2000, for a review) and suggests that NoGo P3 latency was also influenced by time-of-day.

It is important to note that in SD studies, we expect both global *and* local changes associated with SD. Increases in RT and in Go P3 latency most likely reflect the global cognitive slowing observed during SD. The NoGo condition (e.g. inhibition of prepotent response) elicits a P3 more anteriorly distributed than the P3 elicited by the Go condition (e.g., target detection), with its maximum in central. It is the inhibition of behaviour that elicits the more anteriorly distributed NoGo P3. Also, Kiefer *et al.* (1998) demonstrated that the frontal component of the NoGo P3 was not associated with allocation of attention or with task difficulty. After RS, the NoGo P3 was larger in central than it was after 25 h waking, that is, at the same time-of-day; this allows us to rule out a circadian effect. Therefore, the reduced NoGo P3 during SD associated with its increase in central following RS most likely reflects the specific effect of SD on the inhibitory mechanisms and on the frontal cortex, reversed after RS.

In the present study, the NoGo condition differed very slightly from the Go condition in terms of levels of difficulty. The NoGo P3 was nonetheless more sensitive to local changes associated with SD than the Go P3, which argues against the notion that the global slowing in cognitive functioning induced by SD relates solely to the instability of the system (Doran, Van Dongen & Dinges, 2001). Studies using fMRI demonstrated that total SD led sometimes to deactivation in frontal and sometimes to increased activation in frontal (see Drummond *et al.*, 2001 for a brief review) which is believed to be related to the specific cognitive processes involved (Habeck *et al.*, 2004). The present results support this notion; initiation and inhibition of the motor response were deteriorated, thus not compensated during SD, unlike what was observed with increasing task difficulty (Drummond *et al.*, 2004).

However, as Fuster (2000) pointed out, cognitive functions associated with the prefrontal cortex, like novelty detection, inhibition, temporal organization and working memory are not *localized* in the prefrontal cortex but rather *subserved* by the PFC. Therefore, one must be careful when interpreting deficits in such cognitive functions following SD as due to prefrontal impairments. Rather, as pointed out by Harrison and Espelid (2004), the focus of research towards understanding the link between sleep and the prefrontal cortex might benefit from conceptualising tasks in terms of underlying cognitive mechanisms rather than neuroanatomical associations. Also, unlike the *Novel Oddball* paradigm, that elicited a large frontal component very sensitive to SD (Gosselin, De Koninck and Campbell, 2005), the difference between the Go and the NoGo P3 was small. This absence of large differences between the Go P3 and the NoGo P3 within the auditory modality has been previously reported (Tekok-Kilic, Shucard and Shucard, 2001). Finally, changes in the topography of the P3 do not allow concluding on dysfunctions of specific underlying generators. New techniques using extended EEG montages that allow one to determine the activated sub cortical and cortical structures like the low resolution tomography algorithm (LORETA) might bring more information to study the impact of SD on inhibitory processes.

References

- Aguirre, M., Broughton, R.J. (1987). Complex event-related potentials (P300 and CNV) and MSLT in the assessment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy-cataplexy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 67: 298-316.
- Bastuji, H., Perrin, F., Garcia-Larrea, L. (2003). Event-related potentials during forced awakening: a tool for the study of acute sleep inertia. *Journal of Sleep Research*, 12: 189-206.
- Bell-McGinty, S., Habeck, C., Hilton, H.J., Rakitin, B., Scarmeas, N., Zarahn, E., Flynn, J., DeLaPaz, R., Basner, R., Stern, Y. (2004). Identification and differential vulnerability of a neural network in sleep deprivation. *Cerebral Cortex*, 14: 496-502.
- Bonnet, M.H. (2000). Sleep deprivation. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine* (pp. 297-310). Philadelphia: Saunders.
- Bokura, H., Yamaguchi, S., Kobayashi, S. (2001). Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task.. *Clinical Neurophysiology*, 112: 2224-2232.
- Broughton, R. (1982). Performance and evoked potential measures of various states of daytime sleepiness. *Sleep*, 5(Suppl): 135-166.
- Bruin, K.J., Wijers, A.A. (2002). Inhibition, response mode, and stimulus probability: a comparative event-related potential study. *Clinical Neurophysiology*, 113: 1172-1182.
- Buysse, D.J., Reynolds, C.F. 3rd, Monk, T.H., Berman, S.R., Kupfer, D.J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28: 193-213.

- Campbell, K.B., Colrain, I.M. (2002). Event-related potential measure of the inhibition of the information processing: II. The sleep onset period. *International Journal of Psychophysiology*, 46: 197-214.
- Casey, J., Trainor, R.J., Orendi, J.L., Schubert, A.B., Nystrom, L.E., Giedd, J.N., Castellanos, F.X., Haxby, J.V., Noll, D.C., Cohen, J.D., Forman, S.D., Dahl, R.E., Rapoport, J.L. (1997). A Developmental Functional MRI Study of Prefrontal Activation during Performance of a Go-No-Go Task. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9: 835-847.
- Chee, M.W., Choo, W.C. (2004). Functional imaging of working memory after 24 hr of total sleep deprivation. *The Journal of Neuroscience*, 24(19): 4560-4567.
- Corsi-Cabrera, M., Arce, C., Del Rio-Portilla, I.Y., Perez-Garci, E., Guevara, M.A. (1999). Amplitude reduction in visual event-related potentials as a function of sleep deprivation. *Sleep*, 22(2): 181-189.
- Cote, K.A., De Lugt, D.R., Campbell, K.B. (2002). Changes in the scalp topography of event-related potentials and behavioral responses during the sleep onset period. *Psychophysiology*, 39: 29-37.
- Derogatis, L.R. (1982). The symptom checklist-90 items-revised, 2nd ed. *Clinical Psychometric Research*. Towson: USA.
- Dinges, D.F., Kribbs, N.B. (1991): Performing while sleepy: Effects on experimentally induced sleepiness. In: Monk TH, (Ed.), *Sleep, Sleepiness and Performance*, (pp. 97-128). Chichester, UK: John Wiley and Sons.

- Doran, S.M., Van Dongen ,H.P., Dinges, D.F. (2001). Sustained attention performance during sleep deprivation: evidence of state instability. *Archives Italiennes de Biologie, 139(3):253-267.*
- Drummond, S.P.A, Brown, G.G., Gillin, J.C., Stricker, J.L., Wong, E., Buxton, R.B. (2000). Altered brain response to verbal learning following sleep deprivation. *Nature, 403: 655-657.*
- Drummond, S.P.A., Brown, G.G., Stricker, J.L., Buxton, R.B., Wong, E.C., Gillin, J.C. (1999). Sleep deprivation-induced reduction in cortical functional response to serial subtraction. *Neuroreport, 10: 3745-3748.*
- Drummond, S.P.A., Brown, G.G. (2001). The effects of total sleep deprivation on cerebral responses to cognitive performance. *Neuropsychopharmacology, 25(Suppl.5): s68-s73.*
- Drummond, S.P.A., Brown, G.G., Salamat, J.S., Gillin, J.C. (2004). Increasing task difficulty facilitates the cerebral compensatory response to total sleep deprivation. *Sleep, 27(3): 445-451.*
- Falkenstein, M., Hoorman, J., Hohnsbein, J. (1999). ERP components in Go/NoGo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychologica, 101: 267-291.*
- Fallgatter, A.J., Strik, W.K. (1999). The NoGo-anteriorization as a neurophysiological standard-index for cognitive response control. *International Journal of Psychophysiology, 32: 233-238.*
- Fassbender, C., Murphy, K., Foxe, J.J., Wylie, G.R., Javitt, D.C., Robertson, I.H., Garavan, H. (2004). A topography of executive functions and their interactions revealed by functional magnetic resonance imaging. *Cognitive Brain Research, 20: 132-143.*

- Ferrara, M., De Gennaro, L., Bertini, M. (2000). Time-course of sleep inertia upon awakening from nighttime sleep with different sleep homeostasis conditions. *Aviat Space and Environmental Medicine*, 71: 225-229.
- Fuster, J.M. (2000). Executive frontal functions. *Exp Brain Research*, 133: 66-70.
- Gosselin, A., De Koninck, J., Campbell, K. (2005). Total sleep deprivation and novelty detection : implications for frontal lobe functioning. *Clinical Neurophysiology*, 1: 211-222.
- Habeck, C., Rakitin, B.C., Moeller, J., Scarmeas, N., Zarahn, E., Brown, T., Stern, Y. (2004). An event-related fMRI study of the neurobehavioral impact of sleep deprivation on performance of a delayed-match-to-sample task. *Cognitive Brain Research*, 18: 306-321.
- Harrison, Y., Espelid, E. (2004). Loss of negative priming following sleep deprivation. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 57A(3): 437-446.
- Harrison, Y., Horne, J.A. (2000). The impact of sleep deprivation on decision making: a review. *Journal of Experimental Psychology: Applied*, 6(3): 236-49.
- Harsh, J., Badia, P. (1989). Auditory evoked potentials as a function of sleep deprivation. *Work & Stress*, 3(1): 79-91.
- Herrmann, M.J., Jacob, C., Untrecker, S., Fallgatter, A.J. (2003). Reduced response-inhibition in obsessive-compulsive disorder measured with topographic evoked potential mapping. *Psychiatry Research*, 120: 265-271.
- Heuer, H., Klein, W. (2003). One night of total sleep deprivation impairs implicit learning in the serial reaction task, but not the behavioral expression of knowledge. *Neuropsychology*, 17(3): 507-516.

- Heuer H, Kohlisch O, Klein W. (2005). The effects of total sleep deprivation on the generation of random sequences of key-presses, numbers and nouns. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 58A(2): 275-307.
- Iversen, S.D., Mishkin, M. (1970). Perseverative interference in monkeys following selective lesions of the inferior prefrontal convexity. *Exp Brain Research*, 11: 376-386.
- Jewett, M.E., Dijk, D.J., Kronauer, R.E., Dinges, D.F. (1999). Dose-response relationship between sleep duration and human psychomotor vigilance and subjective alertness. *Sleep*, 22(2): 171-179.
- Jodo, E., Inoue, K. (1990). Effects of practice on the P300 in a Go / NoGo task. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 76: 249-257.
- Jones, K., Harrison, Y. (2001). Frontal lobe function, sleep loss and fragmented sleep. *Sleep Medicine Reviews*, 5(6): 463-475.
- Kaneda, T., Nishihira, Y., Hatta, H., Shimoda, M., Fumoto, M., Takemiya, T. (1999). Effects of 24-hours sleep deprivation on central information processing-examination using event-related potentials (P300). *Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 48: 477-484.
- Keppel, G. (1982). *Design and Analysis. A researcher's Handbook*. Henglewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Kiefer, M., Marzinzik, F., Weisbrod, M., Scherg, M., Spitzer, M. (1998). The time course of brain activations during response inhibition: evidence from event-related potentials in a Go/no-Go task. *Neuroreport*, 9(4): 765-70.

- Kiehl, K.A., Laurens, K.R., Duty, T.L., Forster, B.B., Liddle, P.F. (2001). Neural sources involved in auditory target detection and novelty processing: An event-related fMRI study. *Psychophysiology*, 38: 133-142.
- Kirk, R.E. (1968). *Experimental Design: Procedure for the Behavioral Sciences*. Brooks/Cole publ. company; Belmont (CA).
- Knight, R.T., Staines, W.R., Swick, D., Chao, L. (1999). Prefrontal cortex regulates inhibition and excitation in distributed neural networks. *Acta Psychologica*, 101: 159-178.
- Kok, A. (1986). Effects of degradation of visual stimuli on components of the event-related potential (ERP) in Go/NoGo reaction tasks. *Biological Psychology*, 23: 21-38.
- Kok, A. (1999). Varieties of inhibition: manifestations in cognition, event-related potentials and aging. *Acta Neuropsychologica*, 101: 129-158.
- Kok, A. (2001). On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*, 38: 557-577.
- Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., Kikyo, H., Kameyama, M., Miyashita, Y. (1999). Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. *Brain*, 122(5): 981-991.
- Koslowsky, M., Babkoff, H. (1992). Meta-Analysis of the relationship between total sleep deprivation and performance. *Chronobiology International*, 9(2):132-6.
- Lee, H.J., Kim, L., Suh, K.Y. (2003). Cognitive deterioration and changes of P300 during total sleep deprivation. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 57: 490-496.

- Lee, H.J., Kim, L., Kim, Y.K., Suh, K.Y., Han, J., Park, M.K., Park, K.W., Lee, D.H. (2004). Auditory event-related potentials and psychological changes during sleep deprivation. *Neuropsychobiology*, *50(1)*:1-5.
- Lew, G.S., Polich, J. (1993). P300, habituation and response mode. *Physiology and Behavior*, *53(1)*: 111-117.
- Markowicz, M.E., Arnaud, S., Rosen, J.F., et al. (1988). *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *67*: 1068-1073.
- Morris, A., So, Y., Lee, K.A., Lash, A.A., Becker, C.E. (1992). The P300 Event-Related Potential: the effect of sleep deprivation. *Journal of Occupational Medicine*, *34(12)*: 1143-1152.
- Müller-Gass, A., Campbell, K. (2002). Event-related potential measures of the inhibition of information processing: I. Selective attention in the waking state. *International Journal of Psychophysiology*, *46(3)*:177-95.
- Ogilvie, R.D., Simons, I.A., Kuderian, R.H., MacDonald, Rustenburg, J. (1991). Behavioral, event-related potential, and EEG/FFT changes at sleep onset. *Psychophysiology*, *28*: 54-64.
- Petiau, C., Harrison, Y., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., Horne, J., Maquet, P. (1998). Modification of fronto-temporal connectivity during a verb-generation task after a 30-hour total sleep deprivation. *Journal of Sleep Research*, *7(suppl.2)*: 208.
- Pilcher, J.J., Huffcutt, A.I. (1996). Effects of sleep deprivation on performance: A meta-analysis. *Sleep*, *19(4)*: 318-326.
- Polich, J., Kok, A. (1995). Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biological Psychology*, *41*: 103-46.

- Roberts, L.E., Rau, H., Lutzenberger, W., Birbaumer, N. (1994). Mapping P300 waves onto inhibition : Go/ no Go discrimination. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 92 : 44-55.
- Sasaki, K., Gemba, H., Nambu, A., Matsuzaki, R. (1993). No-go activity in the frontal association cortex of human subjects. *Neuroscience Research*, 18 : 249-252.
- Segalowitz, S.J., Wintik, A.J., Cudmore, L.M. (2001). P3 topographical change with task familiarization and task complexity. *Cognitive Brain Research*, 12: 451-457.
- Simson, R., Vaughan, Jr. G.H., Ritter, W. (1977). The scalp topography of potentials in auditory and visual go-nogo tasks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 43: 864-875.
- Szelenberger, W., Piotrowski, T. (2000). Increased frontal lobes electrical activity after sleep deprivation. *Journal of Sleep Research*, 9(Suppl.1): 186.
- Tekok-Kilic, A., Shucard, J.L., Shucard, D.W. (2001). Stimulus modality and Go/NoGo effects on P3 during parallel visual and auditory continuous performance tasks. *Psychophysiology*, 38: 578-589.
- Thomas, M., Sing, H., Belenky, G., Holcomb, H., Mayberg, H., Dannals, R., Wagner, H., Thorne, D., Popp, K., Rowland, L., Welsh, A., Balwinski, S., Redmond, D. (2000). Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness: I. Effects of 24 hours of sleep deprivation on waking human regional brain activity. *Journal of Sleep Research*, 9: 335-352.
- Thorne, D., Genser, S., Sing, H., Hegge, F. (1983). Plumbing human performance limits during 72 hours of high task load. In: *Proceedings of the 24th DRG Seminar on the*

- Human as a Limiting Element in Military Systems* (pp. 17-40). Toronto: Defence and Civil Institute of Environmental Medicine.
- Van Dongen, H.P., Dinges, D.F. (2000). Circadian rhythms in fatigue, alertness and performance. In: M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine, 3rd edition* (pp: 391-399). WB Saunders: Philadelphia.
- Weisbrod, M., Kiefer, M., Marzinzik, F., Spitzer, M. (1999). Executive control is disturbed in schizophrenia: evidence from event-related potentials in a go/nogo task. *Biological Psychiatry, 47*: 51-60.
- Wesensten, N.J., Badia, P., Harsh, J. (1990). Time of day, repeated testing, and interblock interval effects on P3 amplitude. *Physiology and Behavior, 47(4)*: 653-658.
- Wilkinson, R.T. (1992). The measurement of sleepiness. In: R.J. Broughton & R.D. Ogilvie (Eds.), *Sleep, Arousal and Performance* (pp. 254-265). Boston: Birkhauser.
- Wintik, A.J., Segalowitz, S.J., Cudmore, L.J. (2001). Task complexity and habituation effects on frontal P300 topography. *Brain and Cognition, 46(1-2)*: 307-311.
- Wu, J.C., Gillin, J.C., Buchsbaum, M.S., Hershey, T., Hazlett, E., Sicotte, W., Bunney, W. (1991). The effect of sleep deprivation on cerebral glucose metabolic rate in normal humans assessed with positron emission tomography. *Sleep, 14(2)*:155-162.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and the Canadian Institute of Health Research. A very special thank you to Paul Greenman for generously sharing his knowledge. The authors also wish to thank Nadine Enright, Stephanie Moore and Marie-Jocelyne Titus for technical support.

Table 1. Performance on target detection during the Go condition and during the No Go condition

	<i>Mean RT (ms)</i>	<i>Median RT (ms)</i>	<i>Misses (n)</i>	<i>False Detections (n)</i>	<i>Throughput (% correct /mean RT)</i>
<i>1 h waking</i>					
Go	433 (54)	412 (57)	0.3 (0.5)	0.4 (0.5)	2.3 (0.3)
No Go	377 (35)	347 (39)	4.1 (5.7)	7.0 (5.3)	2.3 (0.2)
<i>7 h waking</i>					
Go	434 (54)	413 (52)	0.5 (0.8)	1.5 (1.7)	2.3 (0.3)
No Go	349 (47)	320 (43)	7.5 (8.4)	10.4 (8.0)	2.2 (0.4)
<i>13 h waking</i>					
Go	454 (55)	431 (49)	1.1 (1.9)	1.1 (1.4)	2.2 (0.3)
No Go	329 (35)	305 (34)	5.1 (4.8)	11.0 (7.6)	2.4 (0.4)
<i>19 h waking</i>					
Go	454 (57)	434 (61)	0.6 (1.1)	1.2 (1.0)	2.2 (0.3)
No Go	347 (50)	319 (49)	5.9 (6.1)	9.3 (6.5)	2.4 (0.3)
<i>25 h waking</i>					
Go	464 (68)	433 (68)	2.6 (2.1)	4.1 (3.6)	2.0 (0.3)
No Go	367 (50)	332 (48)	13.4 (15.7)	13.5 (7.7)	1.8 (0.6)
<i>37 h waking</i>					
Go	468 (66)	439 (69)	4.0 (3.0)	3.3 (2.9)	2.0 (0.3)
No Go	349 (36)	315 (37)	15.1 (17.2)	11.2 (6.9)	1.9 (0.7)
<i>Post RS</i>					
Go	432 (51)	409 (49)	1.0 (1.3)	0.9 (0.8)	2.3 (0.3)
No Go	318 (36)	294 (32)	2.8 (3.2)	7.8 (4.1)	2.7 (0.3)

RT: reaction time; RS: recovery sleep.
Values are mean \pm standard deviation.

Figure Legends

Figure 1. Experimental design.

Figure 2. Variations in errors in the Go condition during 37 h of total sleep deprivation and 1 h following recovery sleep.

Figure 3. Variations in mean reaction times during 37 h of total sleep deprivation and 1 h following recovery sleep.

Figure 4. Variations in errors on the NoGo condition during 37 h of total sleep deprivation and 1 h following recovery sleep.

Figure 5. Grand-average event-related potentials for the Go/NoGo paradigm. Dashed lines represent the cortical response to the correctly detected targets during the Go condition; solid lines represent the cortical response to the correctly withheld responses to rare tones during the NoGo condition

Figure 6. Go P3 and NoGo P3 amplitude variation over time during 37 h of total sleep deprivation and 1 h following recovery sleep at Fz, Cz and Pz.

Figure 7. Go P3 and NoGo P3 latency variation over time during 37 h of total sleep deprivation and 1 h following recovery sleep.

Figure 8. P3 topographic gradient (proportion of Pz Vs. Cz) for the Go condition and the NoGo condition during 37 h of total sleep deprivation and 1 h following recovery sleep.

Figure 9. Relationship between the variation of Go P3 latency at Cz and the mean reaction times during 37 h of total sleep deprivation and 1 h following recovery sleep.

Figure 10. Relationship between the variation of NoGo P3 amplitude at Fz and the falsely detected rare tones during 37 h of total sleep deprivation and 1 h following recovery sleep.

Figure 1

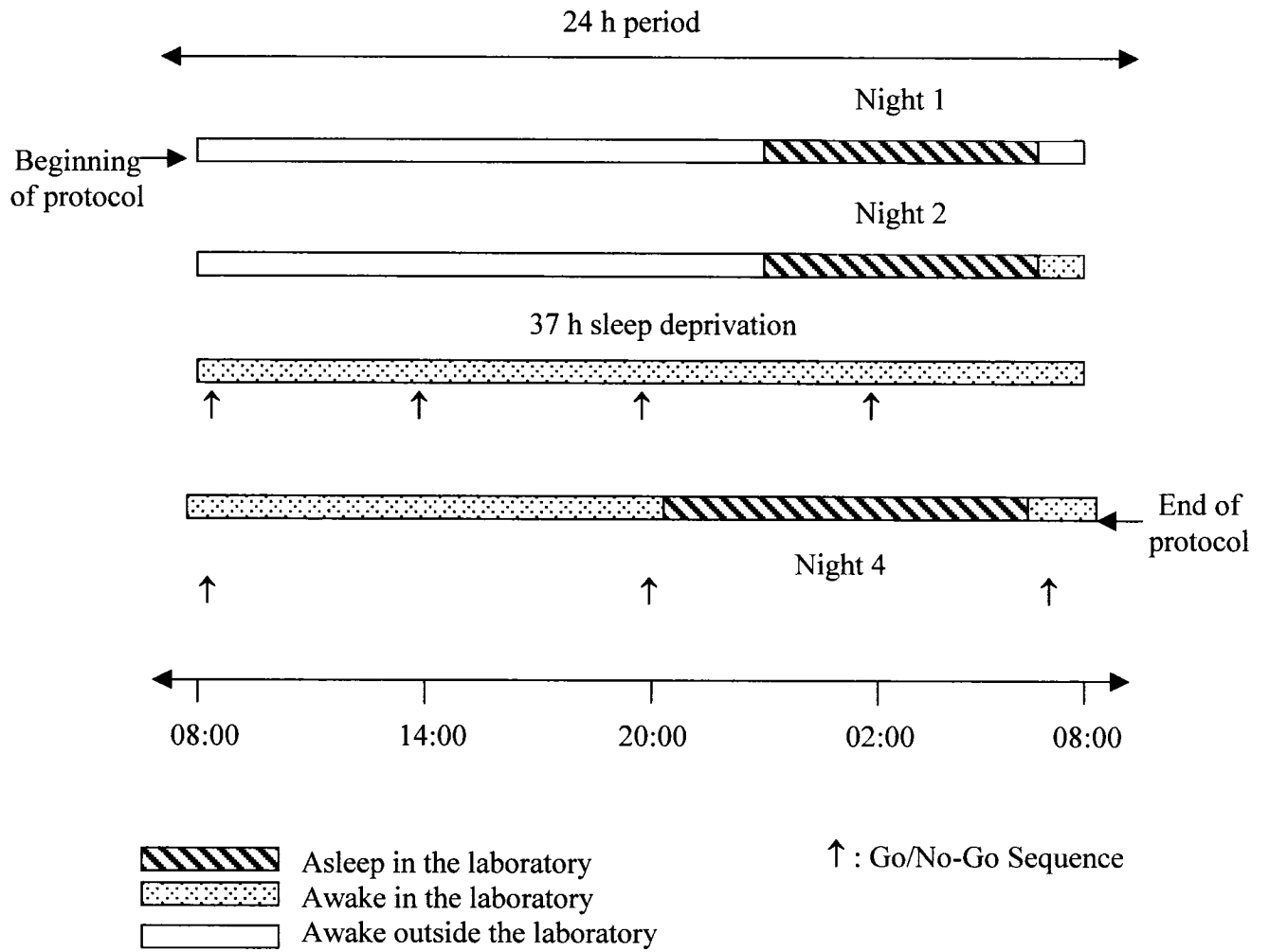
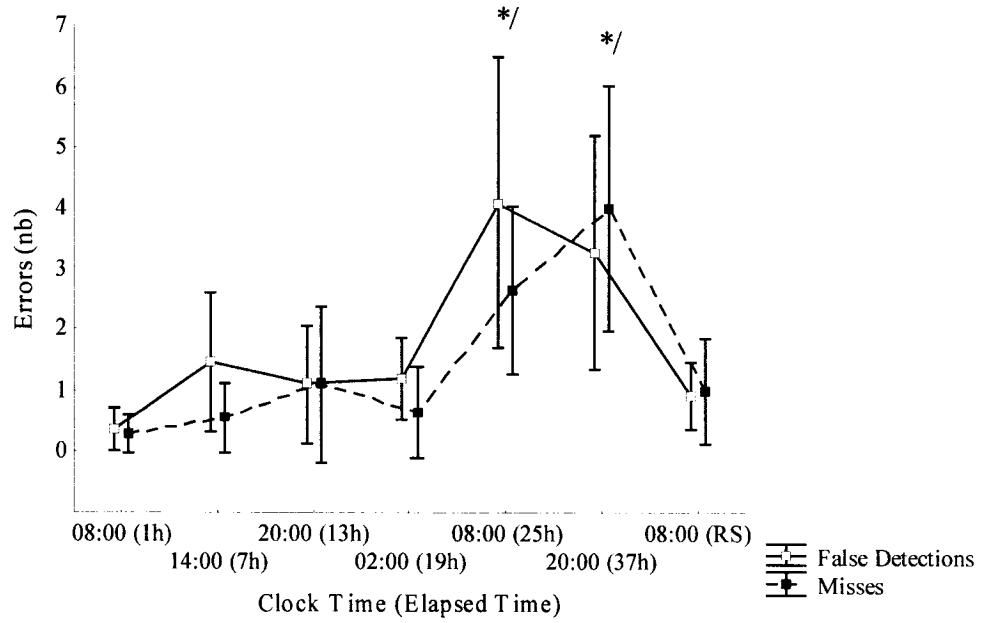


Figure 2



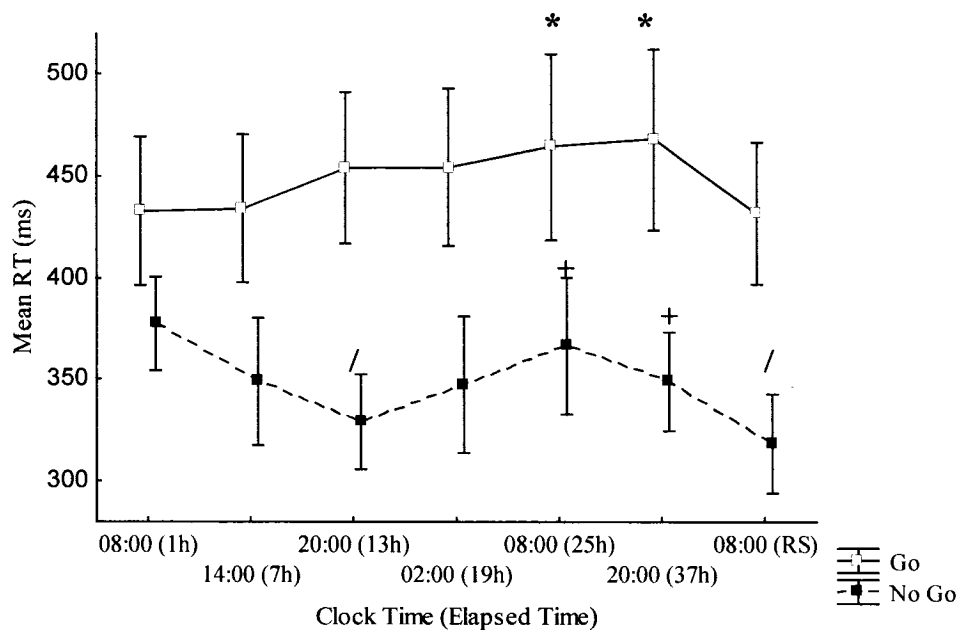
RS: recovery sleep

Values are means ± standard deviations

* $p \leq 0.05$ for false detections compared to all other times

/ $p \leq 0.05$ for misses compared to all other times

Figure 3



RT: reaction time

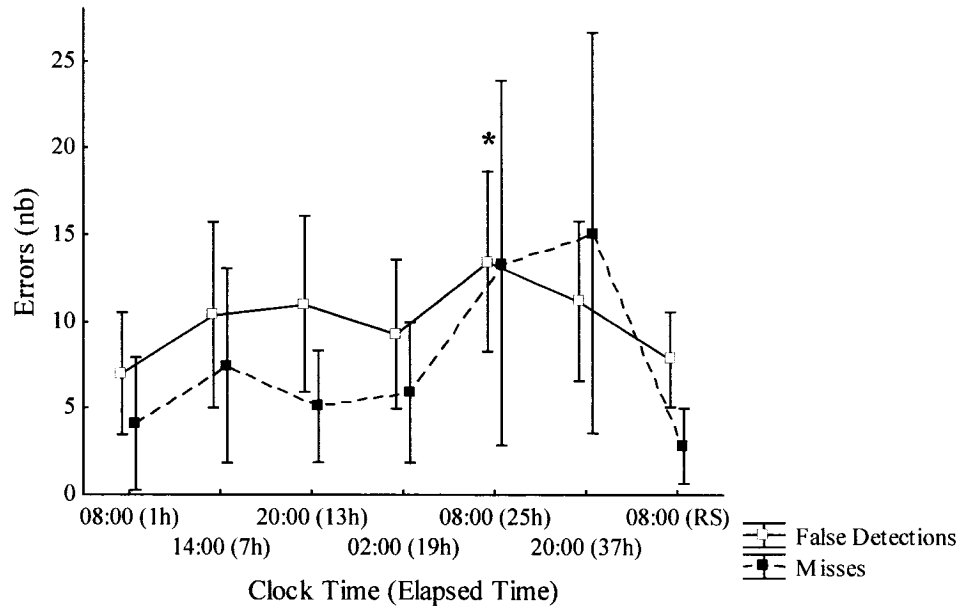
Values are means \pm standard deviations

* $p \leq 0.05$ for the Go condition compared to 1 h waking and RS

/ $p \leq 0.05$ for the NoGo condition compared to 1h waking

+ $p \leq 0.05$ for the NoGo condition compared to 13 h waking

Figure 4

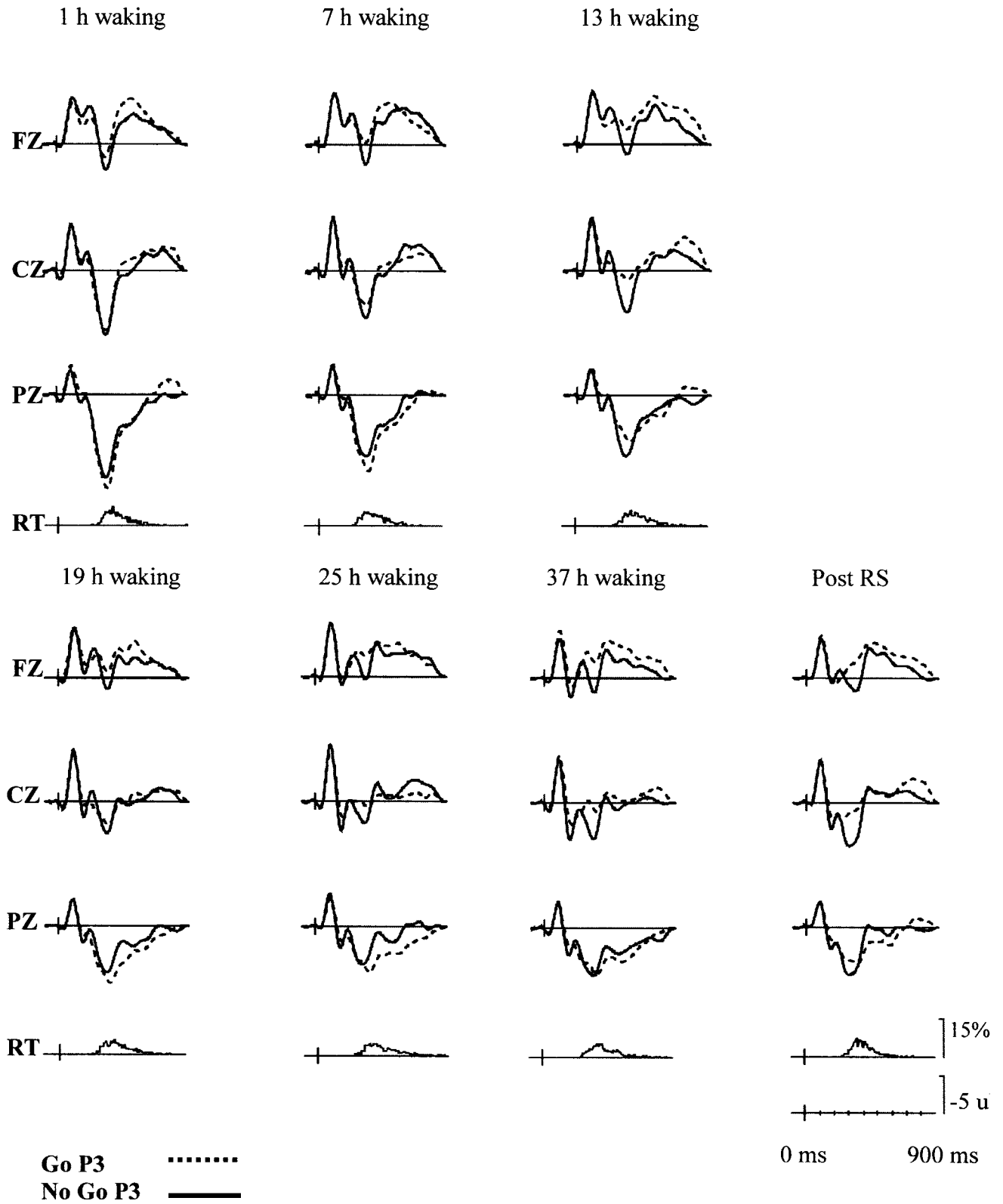


RS: recovery sleep

Values are means \pm standard deviations

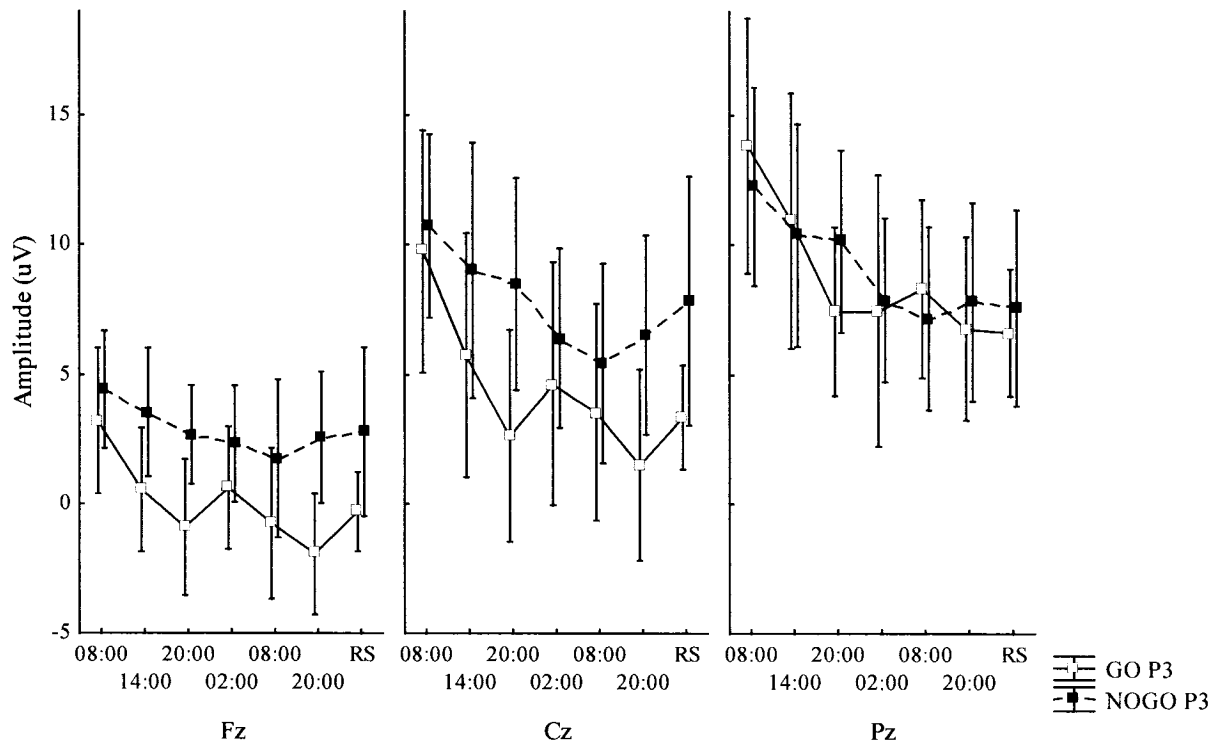
* $p \leq 0.01$ compared to 1 h waking and to RS

Figure 5



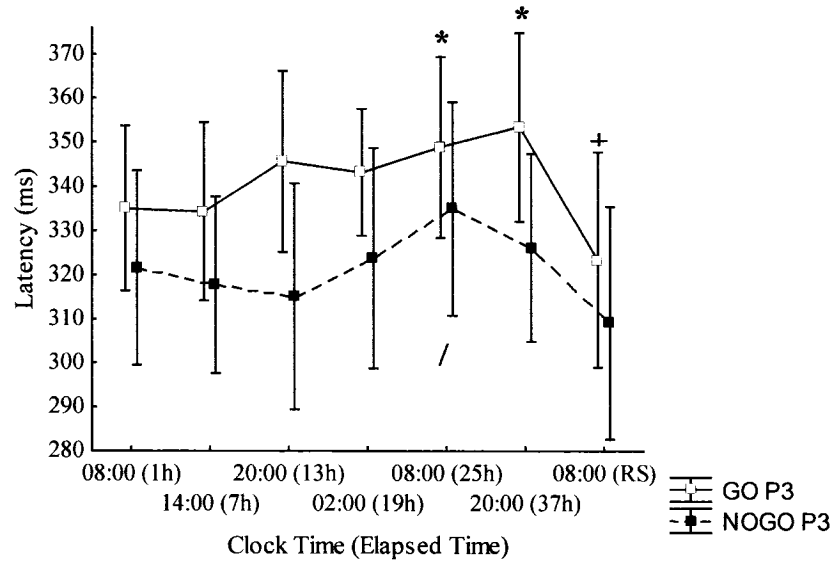
RS : recovery sleep; RT : mean reaction time

Figure 6



Values are means \pm standard deviations
 RS: recovery sleep

Figure 7



RS: recovery sleep

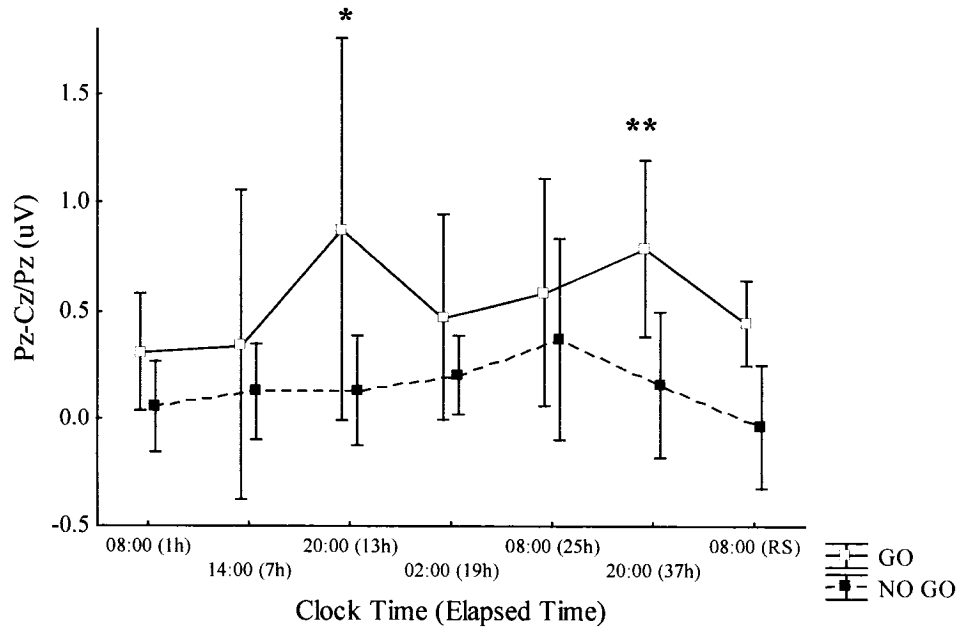
Values are means ± standard deviations

* $p \leq 0.01$ for the Go P3 latency compared to all other times

+ $p \leq 0.001$ for the Go P3 latency compared to 1 h, 19 h, 25 h and 37 h of waking

/ $p \leq 0.01$ for the NoGo P3 latency compared to 13 h waking and to recovery sleep

Figure 8

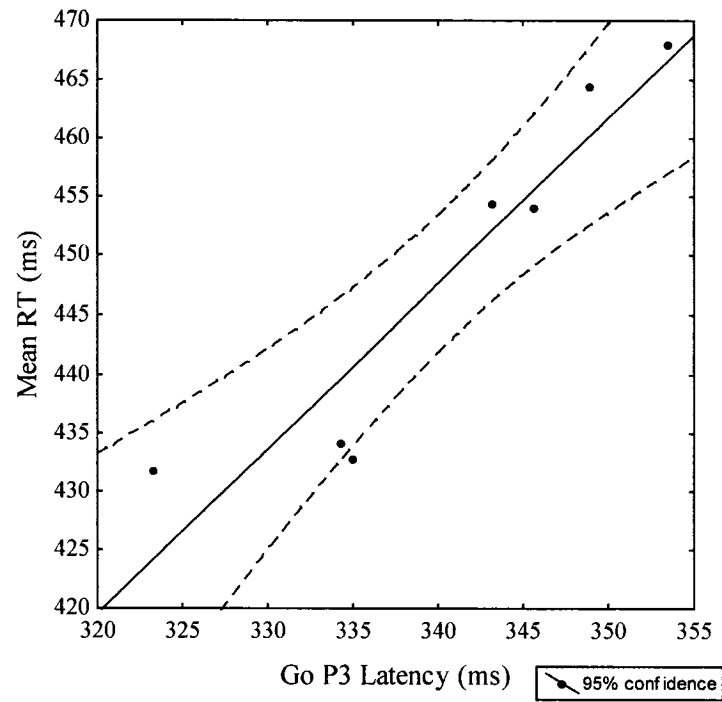


Values are means \pm standard deviations; RS: recovery sleep; Pz-Cz/Pz: centroparietal gradient; negativity indicates that P3 at Cz is larger than P3 at Pz

* $p \leq 0.05$ between Go P3 and NoGo P3

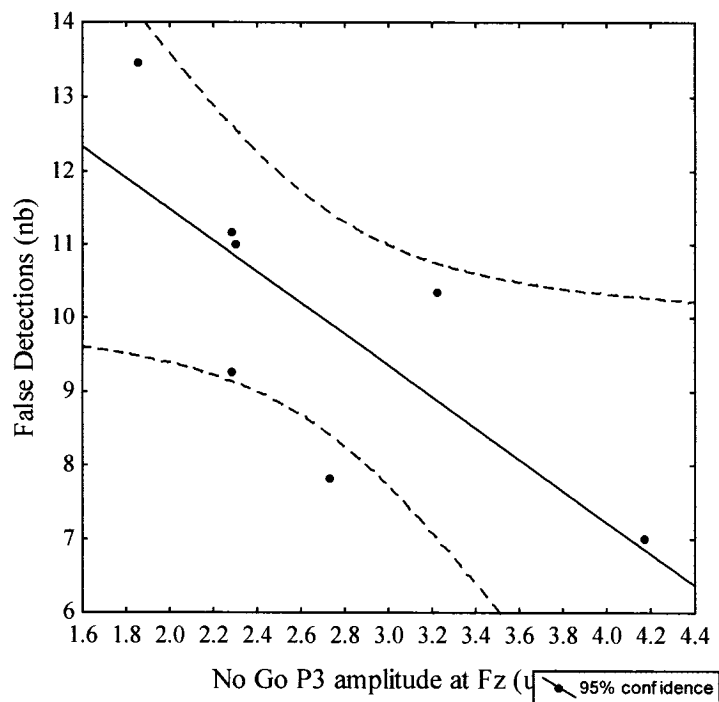
** $p \leq 0.01$ between Go P3 and NoGo P3

Figure 9



Each dot represent a different measurement time over the course of total sleep deprivation and recovery sleep

Figure 10



Each dot represent a different measurement time over the course of total sleep deprivation and recovery sleep

CHAPITRE 4

Discussion Générale

Discussion Générale

L'objectif principal de cette thèse était d'examiner l'impact d'une privation de sommeil (PS) de relativement courte durée (c-à-d., moins de 45 h) (Koslowsky & Babkoff, 1992) sur des tâches cognitives peu complexes impliquant le CPF et sur des tâches cognitives peu complexes n'impliquant pas le CPF ainsi que sur leur concomitants électrocorticaux. Ceci afin de départager l'impact de l'engagement frontal de celui de la complexité de la tâche, souvent une variable confondante dans les études de PS. De manière à atteindre l'objectif de cette thèse, une investigation consistant à priver des participants de sommeil et à mesurer l'impact de la PS sur les P3 évoqués par le paradigme du *Novel Oddball* et sur les P3 évoqués par le paradigme du Go/NoGo a été conduite. Les paradigmes choisis impliquaient une demande cognitive minimale de la part des participants privés de sommeil. De plus, ces deux paradigmes permettaient d'éliciter un P3 avec une distribution corticale différente selon la tâche effectuée ou selon les stimuli présentés, une distribution plus antérieure impliquant des régions préfrontales et une distribution plus postérieure impliquant des régions médiales/postérieures du cortex (Konishi *et al.*, 1999; Spencer, Dien & Donchin, 1999).

Les résultats de cette investigation ont conduit à une série de deux articles scientifiques. Le premier article, « Total Sleep Deprivation and Novelty Processing: Implications for frontal lobe functioning » avait pour objectif d'examiner les effets de 36 h de PS totale sur le novel P3 et sur le P3 cible à l'aide du paradigme du *Novel Oddball*. Dans la seconde étude, « Total Sleep Deprivation and Inhibitory Processes: A Go/NoGo ERP Study », l'objectif était d'examiner l'impact de 37 h d'éveil constant sur l'inhibition de la réponse motrice et sa signature électrocorticale, le NoGo P3, ainsi que sur la

détection/discrimination de stimuli cibles et son concomitant électrophysiologique, le Go P3.

Première Étude

Dans la première étude, il était prédit que le novel P3 élicité par des stimuli environnementaux inattendus serait diminué dans les régions antérieures du cortex, ayant pour conséquence de montrer une distribution plus postérieure, tel qu'observé chez les patients cérébrolésés frontaux (Knight, 1984). Il était également prédit que les processus cognitifs de détection/discrimination seraient détériorés de manière globale par la PS à cause de la diminution attentionnelle élicitée par la baisse de vigilance. Ce qui serait reflété par la diminution de l'amplitude du P3 cible pour toutes les régions corticales. Il était prédit que ces détériorations disparaîtraient après récupération de 10 h de sommeil. Ces prédictions ont été vérifiées. Il en a été conclu que la PS totale compromet la réponse d'orientation aux stimuli nouveaux, suggérant une désactivation frontale. La PS entraîne aussi une diminution de l'allocation attentionnelle, mesurée par la diminution globale d'amplitude du P3 cible, reflétant le ralentissement cognitif global associé à la PS.

Seconde Étude

Dans la seconde étude, les prédictions n'ont été vérifiées que partiellement. En effet, il était prédit que le P3 élicité par l'inhibition motrice (NoGo P3) serait diminué dans les régions antérieures du cortex pendant la PS et associé à des difficultés à inhiber la réponse automatique. Il était aussi prédit que ces détériorations disparaîtraient après récupération du sommeil. Plus le NoGo P3 était diminué en antérieur, plus les participants éprouvaient de la difficulté à inhiber leur réponse et pendant la PS, le NoGo P3 a diminué progressivement en central et en pariétal. Le NoGo n'a toutefois pas diminué en frontal. Ce

qui a été interprété comme étant liée à la tâche employée, puisque le NoGo P3 montre une distribution centrale lorsqu'élicité par une tâche auditive (Falkenstein, Hoormann & Hohnsbein, 1999). De plus, après récupération, le NoGo P3 était augmenté en central mais n'était pas comparable au NoGo P3 élicité pour la première fois. Ce qui a été interprété comme une interaction entre un effet de récupération et un effet de pratique. Il était finalement prédit que les processus cognitifs de détection/discrimination seraient détériorés de manière globale par la PS, ce qui serait reflété par la diminution globale de l'amplitude du Go P3 (P3 classique). Le Go P3 a diminué rapidement de la première à la troisième séance, puis a très peu varié par la suite, indiquant un effet principal de pratique. Quelques études ont montré qu'effectivement le P3 diminue en amplitude avec la pratique (Wesensten, Badia & Harsh, 1990), particulièrement lorsque la tâche implique la détection des cibles en pressant un bouton (Lew & Polich, 1993). Les études longitudinales de PS montrent d'ailleurs des résultats contradictoire. Selon l'étude, le P3 était diminué à la fois par la PS et par la pratique (Harsh & Badia, 1989), seulement par la PS (Lee, Kim & Suh, 2003; Lee *et al.*, 2004) ou seulement par la pratique (Morris *et al.*, 1992). Il a été conclu que le NoGo P3 semblait être un marqueur électrocortical plus sensible à l'impact de la PS sur les processus d'inhibition et sur le CPF que le Go P3, et que les résultats ambigus étaient causés par la méthode employée pour tester les hypothèse (c-à-d., mesures répétées sans groupe contrôle).

La Privation de sommeil entraîne-t-elle un déficit attentionnel global ou une dysfonction du CPF?

Dans les deux études, la performance était globalement détériorée par la PS. Une augmentation du nombre d'erreurs (cibles non détectées et non-cibles détectées) et des

temps de réaction (moyenne et variabilité). Ces observations ont été maintes fois observées par le passé (voir Johnson, 1982; Dinges & Kribbs, 1991, Bonnet, 2000, pour des revues). Toutefois, dans la seconde étude (il n'était pas possible de comparer la performance dans la première étude entre les deux conditions) les détériorations de performance ne permettaient pas de déterminer si la tâche d'inhibition était plus sensible à la PS que la tâche de détection/discrimination. Ces tâches sont comparables aux tâches de vigilance psychomotrices, car elles impliquent la détection de stimuli et elles sont peu complexes. Ces résultats soulignent l'importance d'utiliser une combinaison de mesures comportementales et physiologiques dans les études de PS afin d'arriver à mesurer les phénomènes d'intérêt avec une sensibilité et une spécificité optimale. Hohnsbein, Falkenstein & Hoormann (1998) ont d'ailleurs montré que le P3 était plus sensible aux différences individuelles entre des groupes à haut taux d'erreurs vs. à bas taux d'erreurs que les temps de réaction.

Le P3 diminue et sa latence augmente avec la diminution de vigilance (Broughton, 1982; Aguirre & Broughton, 1987; aussi voir Polich & Kok, 1995, pour une revue). Dans les deux études qui composent la présente thèse, en plus de l'augmentation des temps de réaction moyens et du nombre d'erreurs élicités par la PS, un délai d'apparition du P3 a été observé peu importe la tâche qui l'élicitait. La variation dans la latence du Go P3 dans le temps était étroitement corrélée avec la variation des temps de réaction moyens. Les temps de réaction et la latence au P3 mesurent différents processus cognitifs; la latence au P3 mesure le temps nécessaire à la classification du stimulus (Magliero *et al.*, 1984; Coles *et al.*, 1988), et est indépendant du processus de sélection de la réponse (Kutas, McCarthy & Donchin, 1977; McCarthy & Donchin, 1981), alors que le temps de réaction représente les

processus liés à la classification et à la production de la réponse (Coles *et al.*, 1988). Ainsi, les études qui composent cette thèse démontrent que la latence du P3 serait plus représentative du ralentissement cognitif que les mesures de vigilance psychomotrices, qui impliquent la production d'une réponse. Il est proposé que la latence du P3 est le marqueur électrocortical du ralentissement cognitif global associé à la PS. Il n'y a par contre aucune indication à l'effet que la latence du P3 reflète des déficits cognitifs spécifiquement liés à une dysfonction du CPF.

Les potentiels évoqués cognitifs sont fréquemment utilisés comme mesure attentionnelle. Plus particulièrement, l'amplitude du N1 et du P2 refléteraient le niveau d'attention sélective, alors que le P3 refléterait des processus cognitifs plus complexes d'identification/classification du stimulus (Hansen & Hillyard, 1980) et de mise à jour des représentations en mémoire (Donchin & Coles, 1988). L'amplitude du P3 serait proportionnelle aux ressources attentionnelles allouées à l'information jugée pertinente (Wickens, Kramer, Vanasse & Donchin, 1983). Dans la première étude, le P3 cible était diminué de manière globale avec la diminution de vigilance. Dans la seconde étude, le Go P3 était peu sensible à la PS, et principalement influencé par la pratique. Toutefois, une diminution non-significative de l'amplitude du P3 a été notée sur toutes les électrodes et cette diminution est disparue après récupération. L'amplitude du Go P3 était diminuée d'environ 2 uV après PS au même moment circadien (20:00 après 13 h d'éveil vs. 20:00 après 37 h d'éveil). De plus, l'amplitude du P3 après récupération (08:00) était identique à celle du Go P3 à 20:00 avant PS (après 13 h d'éveil). Bien que non-significative ($p = 0.1$), la proportion de diminution de l'amplitude du P3 dans la présente étude est similaire à celle rapporté par Smulders (1993). Seul Smulders (1993) a mesuré l'effet de la PS sur les

trois composantes du P3, soit, sa latence, son amplitude et sa distribution corticale. Les résultats de l'étude de Smulders (1993) correspondent à ceux de la première étude qui compose cette thèse pour le P3 classique (ou P3 cible) et à la seconde étude qui compose cette thèse pour le Go P3, puisque les diminutions d'amplitude étaient similaires à celles observées par Smulders (1993). Ces résultats supportent la notion selon laquelle une baisse de vigilance cause une diminution globale de l'amplitude du P3 (Polich & Kok, 1995). Ainsi, si l'on ne se fie qu'aux effets de la PS sur le P3 classique (représenté par le P3 cible dans la première étude et par le Go P3 dans la seconde étude), la PS semble effectivement entraîner une diminution des capacités attentionnelles globales induites par la baisse de vigilance, supportant l'hypothèse de l'instabilité du système. Mais il est difficile d'expliquer les variations topographiques différentielles observées sur le novel P3 et le NoGo P3 par cette théorie. En effet, le novel P3 et le P3 cible permettent de mesurer des processus cognitifs relativement distincts, qui étaient différemment affectés par la PS. Le cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL) est impliqué dans la genèse du novel P3 (Yamaguchi & Knight, 1991b). Seul le novel P3 a montré des variations topographiques importantes; il était diminué en frontal et légèrement augmenté en pariétal chez des participants privés de sommeil, et semblable à celui de cérébrolésés frontaux (Knight, 1984). Dans la seconde étude, malgré la vérification partielle des prédictions, le NoGo P3 a montré une sensibilité locale plutôt que globale à la PS. En effet, moins le NoGo P3 était antériorisé, ce qui a été observé pendant la PS, plus les participants éprouvaient des difficultés d'inhibition. Une plus grande impulsivité a été corrélée avec une activation moindre du cortex orbitofrontal (Horn *et al.*, 2003). La source principale du NoGo P3 a été localisée dans le cortex orbitofrontal latéral et dans le cortex cingulé antérieur, alors que la

source principale du Go P3 a été localisée dans la partie médiale du cortex pariétal (Bokura, Yamaguchi & Kobayashi, 2001). L'antériorisation du NoGo P3 a été proposée comme marqueur électrocortical des processus d'inhibition (Filipovic *et al.*, 1999; Bruin, Wijers & van Staveren, 2001) puisqu'il a été démontré que le phénomène n'est pas dû à l'absence de réponse motrice (Pfefferbaum & Ford, 1988; Bruin & Wijers, 2002) ni à une plus grande difficulté à effectuer la tâche (Kiefer *et al.*, 1998).

Selon les deux études qui composent cette thèse, le novel P3 s'est avéré un meilleur marqueur des déficits cognitifs causés par la PS que le NoGo P3. Ces différences peuvent s'expliquer de différentes façons. Premièrement, le protocole expérimental était fort différent entre les deux études. L'effet de pratique marqué dans la seconde étude a été neutralisé dans la première étude en administrant la tâche pour la première fois après 36 h de PS, et en comparant les résultats à ceux d'un groupe contrôle. Des études futures permettront de départager l'effet de pratique de l'effet de PS sur le P3 élicité par la tâche du Go/NoGo. Deuxièmement, les générateurs du novel P3 seraient situés dans le CPF dorsolatéral et dans le cortex congulé antérieur (Yamaguchi and Knight, 1991a, 1991b; Daffner *et al.*, 1998; Halgren *et al.*, 1998; Daffner *et al.*, 2000; Dien *et al.*, 2003). Les générateurs du NoGo P3 seraient pour leur part situés dans la région préfrontale inférieure, au niveau du CPF ventral et orbital (Casey *et al.*, 1997; Konishi *et al.*, 1999; Fassbender *et al.*, 2004). Il est possible que l'électrode Fz capte peu les activations électrocorticales liées à l'inhibition, dû à sa position plutôt dorsolatérale. Des études utilisant des montages EEG complets permettront de tester cette hypothèse.

Le fait que le novel P3 et le NoGo P3 étaient diminués en frontal pendant la PS et augmentés après PS suggère une déactivation frontale pendant des tâches peu complexes

régulées par le CPF. Une compensation pariétale semblait présente dans la première étude. Ces résultats sont supportés par plusieurs études de PS qui montrent des désactivations frontales (Wu *et al.*, 1991; Petiau *et al.*, 1998; Drummond *et al.*, 1999; Thomas *et al.*, 2000; Habeck *et al.*, 2004; Mu *et al.*, 2005) et des augmentations de l'activation pariétale (Wu *et al.*, 1991; Drummond *et al.*, 2000; Drummond, Brown, Salamat & Gillin, 2004). Par contre, d'autres études ont montré que le CPF était *plus* activé (Drummond *et al.*, 2000; Szelenberger & Piotrowski, 2000; Chee & Choo, 2004; Drummond, Brown, Salamat & Gillin, 2004) et le cortex pariétal moins activé (Drummond *et al.*, 1999; Habeck *et al.*, 2004; Mu *et al.*, 2005) après PS, peu importe la tâche effectuée. Portas *et al.* (1998) n'ont pour leur part montré aucune différence d'activation pré-post PS au niveau cortical, mais leur étude ne comportait que 5 participants. Malgré la dissidence entre les résultats, et tel que souligné par Drummond, Brown, Salamat & Gillin (2004), il apparaît tout de même peu probable à la lumière de ces études, incluant les études présentes, que la PS n'ait pour seule conséquence que de rendre la tâche plus difficile ou plus exigeante au niveau attentionnel. Le *novel P3* est élicité par la réorientation automatique, donc passive, de l'attention lors de la présentation de stimuli inattendus (Kok, 2001), alors que le *NoGo P3* reflète plutôt des mécanismes d'inhibition active de la réponse automatique (Konishi *et al.*, 1999; Bokura, Yamaguchi and Kobayashi, 2001; Kok, 2001). Donc, les participants privés de sommeil ont montré un engagement frontal diminué et une compensation pariétale lors de tâches non complexes.

Troisièmement, il est aussi possible que les processus cognitifs impliqués dans la réponse d'orientation soient plus sensibles à la PS que les processus d'inhibition active de la réponse. Certains chercheurs (Habeck *et al.*, 2004; Harrison & Espelid, 2004) soulignent

que selon plusieurs évidences expérimentales la PS entraîne non pas des déficits au niveau anatomique mais plutôt des déficits au niveau des fonctions cognitives. D'ailleurs, Friedman, Cyrowicz & Gaeta (2001), dans une revue exhaustive, indiquent qu'un réseau neuronal dispersé est en fait responsable de la production du *novel P3*, impliquant diverses structures, et que les divers aspects de ces réseaux sont responsables de différentes caractéristiques du *novel P3*. D'autres études permettront de répondre à cette question.

Les tâches employées dans cette thèse ont permis d'éliciter un *P3*, qui permet de mesurer la réaction du cortex avec une fenêtre temporelle extrêmement précise. L'augmentation marginale du *novel P3* en pariétal ainsi que l'apparition d'une seconde positivité postérieure environ 200 ms après l'apparition du *novel P3* pendant la PS, interprétés comme représentant un effort compensatoire, souligne l'importance de mesurer la progression dans le temps de l'activité cérébrale avec une résolution temporelle maximale. En effet, ces résultats indiquent que les générateurs neurophysiologiques sont différemment activés/inactivés par la PS et que les interactions entre les régions corticales et sous-corticales sont multiples et très rapides. Il se peut donc que les études d'imagerie cérébrale effectuées jusqu'à maintenant n'aient pu détecter ces phénomènes dû à la plus faible résolution temporelle. Toutefois, l'apparition de la seconde positivité ne représente pas nécessairement un processus de compensation. Une seconde composante semble apparaître en pariétal après PS dans la seconde étude également. Hohsbein *et al.* (1991) ont montré que le *P3* était composé de deux potentiels impliqués dans différents processus cognitifs, qui sont généralement indissociables l'un de l'autre. La composante initiale représenterait l'évaluation du stimulus alors que la seconde composante représenterait la sélection de la réponse (Falkenstein, Hohsbein & Hoormann, 1993; 1994). Dans leur

étude, les deux composantes du P3 étaient indissociables quand la sélection de la réponse était simple (c-à-d., choix entre deux réponses) alors que le P3 devenait biphasique quand la réponse était complexe (c-à-d., choix entre quatre réponses). La composante associée à l'évaluation du stimulus ne variait pas avec la difficulté de la tâche alors que la composante associée à la sélection de la réponse était prolongée lorsque la tâche était plus difficile (Hohnsbein, Falkenstein & Hoormann, 1995). Il est possible qu'en fait ce soit la demande cognitive qui se complexifie avec le manque de sommeil, rendant le P3 biphasique. Ce qui supporterait l'hypothèse des déficits au niveau des fonctions cognitives plutôt qu'au niveau des structures anatomiques. Des études futures permettront de tester cette hypothèse.

Il est important de souligner que la composition du P3 est le produit de la surimposition des multiples structures qui le génère (Halgren *et al.*, 1998). Ces générateurs peuvent être distingués sur la base de certaines caractéristiques temporelles et spatiales du P3; l'amplitude et la latence du P3 indiquent l'intensité et le moment d'activation de ces générateurs/processeurs, alors que la topographie du P3 renseigne sur les processeurs activés pendant la performance (Johnson, 1993). Même pour le P3 classique, le cortex frontal supérieur et médial (BA 9) et inférieur (BA 44), en plus du gyrus temporal supérieur (BA 22) étaient activés pendant une tâche auditive de oddball classique (Reinsel *et al.*, 1995). Toutefois, dans cette étude, les participants devaient compter silencieusement les sons cibles, ce qui implique l'activation de la mémoire de travail (Knight *et al.*, 1999; Smith & Jonides, 1999). D'ailleurs dans cette étude, le P3 était maximal en central plutôt qu'en pariétal ce qui suggère une implication du cortex frontal dans son élicitation. Tout de même, les générateurs de la composante antérieure du P3 classique, communément

identifié comme le P3a (p.ex., Knight *et al.*, 1989; Comerchero & Polich, 1999), ont été localisés dans le cortex cingulé antérieur, l'insula, le gyrus frontal médian et inférieur, ainsi que dans le gyrus inféro-pariétal et le gyrus temporal supérieur, alors que le P3b (sa composante postérieure) serait généré dans le gyrus supra marginal, le lobe pariétal inférieur et le gyrus frontal médian gauche (Halgren *et al.*, 1998; Mulert *et al.*, 2004). Donc le CPF semble impliqué dans la genèse du P3 classique également. Ainsi, certaines structures corticales sont communes à la genèse du P3 peu importe la tâche, incluant certaines structures frontales (Sasaki *et al.*, 1993; Knight & Nakada, 1998; Knight *et al.*, 1999). Simons *et al.* (2001) ont démontré qu'il existe très peu de différences entre le P3a (c-à-d., la composante antérieure du P3 classique) et le novel P3. D'ailleurs, dans une tâche de *Oddball* classique, Wirsén *et al.* (1992) ont observé que le P3a était diminué chez des cérébrolésés frontaux comparé à un groupe contrôle. Les deux études qui composent cette thèse n'ont pas montré de diminution spécifique d'amplitude du P3a (c-à-d., composante antérieure du P3) pour les tâches qui s'apparentaient à celle du *Oddball* classique (c-à-d., le P3 cible et le Go P3). Il se peut que la baisse de vigilance globale ait camouflé ces effets. Par contre, le P3a était pour ainsi dire inexistant dans les deux présentes études, puisque son amplitude moyenne à Fz variait entre 0.3 uV et - 4 uV, peu importe la condition (sauf pour la première administration de la condition Go; le P3 moyen à Fz était de 4 uV). Mais le peu de sensibilité du P3a pourrait aussi être dû au fait que la PS a un impact moins grand sur les processus cognitifs de discrimination/classification des stimuli plutôt que sur les structures corticales/sous-corticales comme tel.

Implications

Les études qui composent cette thèse donnent plus de poids à l'observation selon laquelle les détériorations observées pendant la PS sur des tâches impliquant le CPF ne peuvent être expliqués simplement par un ralentissement cognitif global (Heuer *et al.*, 2005). Malgré les diverses explications possibles des résultats, il est raisonnable de conclure que la composante antérieure du P3, lorsque élicitée par des tâches dont les générateurs sont frontaux, est sensible à des déficits spécifiques des processus cognitifs liés au CPF. Le novel P3 et le NoGo P3 semblent être de bons marqueurs électrocorticaux de cette vulnérabilité. Que peut-on en conclure sur notre fonctionnement dans la vie de tous les jours? Selon la croyance populaire, il est possible d'être aussi efficace lorsque privé de sommeil si l'on est suffisamment stimulé par l'environnement. Cette croyance prend racine dans les recherches de Kleitman et son équipe. Ils avaient conclu, par manque d'évidences du contraire, que des participants privés de sommeil pouvaient maintenir une performance optimale pour un certain temps, jusqu'à ce qu'une tâche en devienne une d'endurance (Lee & Kleitman, 1923). Encore aujourd'hui, Dinges et son équipe sont d'ardent défenseurs de cette position (Dinges & Kribbs, 1991; Doran, Van Dongen & Dinges, 2001). De multiples observations indiquent d'ailleurs que le temps passé sur une tâche est le meilleur prédicteur de l'augmentation dans la variabilité des réponses pendant la PS (Van Dongen & Dinges, 2003).

Ainsi, selon cette position, les travailleurs qui ont de longs quarts de travail ne sont pas affectés par le manque de sommeil si leur travail est suffisamment stimulant. Pourtant, une étude récente a démontré que lorsque les quarts de travail étaient de plus de 24 h, des résidents en médecine faisaient 36% plus d'erreurs diagnostiques sérieuses que lorsque les quarts de travail sont limités à 16 h/jour (Landrigan *et al.*, 2004). L'admission des patients

est une tâche que l'on ne peut qualifier de soporifique. Le travail des résidents est stressant, exigeant, ils doivent prendre des décisions rapides dans un contexte où une décision peut être une question de vie ou de mort. Malgré cela, des erreurs se produisent.

Les résultats de la présente thèse suggèrent que des dysfonctions du CPF sont induites par la PS, résultant en des difficultés d'inhibition (c-à-d., de l'impulsivité) et de traitement de l'information nouvelle et inattendue (c-à-d., de l'apathie) et de nature différente du ralentissement cognitif global. Si la PS entraîne effectivement des dysfonctions préfrontales, imaginez les conséquences: apathie, manque de motivation, diminution de la capacité de jugement, impulsivité, difficultés à discriminer l'information pertinente de l'information inappropriée (Stuss & Benson, 1986; Kolb & Wishaw, 1996; Fuster, 1997; Smith & Jonides, 1999). Sachant cela, accepterions-nous de mettre notre vie entre les mains d'un chirurgien privé de sommeil? De laisser un pilote d'avion prendre des décisions cruciales, ou un officier dans l'armée décider si oui ou non il doit attaquer, s'ils sont privés de sommeil? La vision sociale du travail pourrait se modifier avec le temps, de nouvelles politiques pourraient voir le jour. Bien sûr, plus d'études sont nécessaires pour bien comprendre l'impact réel de la PS sur le CPF. Les recherches vont bon train. La technologie s'améliore. Il est important de continuer à investiguer puisque les conséquences de la PS des autres pourraient être léthales... pour nous!

Limites de la Présente Thèse

Limites Méthodologiques

1- Dans la première étude, le groupe contrôle n'a pas dormi en laboratoire. Les mesures de contrôle de vigilance ont été basées essentiellement sur l'agenda de sommeil. De plus, une seconde administration de la tâche n'a pas été effectuée dans ce groupe. Il se

peut qu'un effet circadien ait influencé le novel P3 et le P3 cible puisque les mesures en PS et les mesures post récupération ont été prises à des moments circadiens différents, soit à 20:00 et à 08:00, pour le groupe privé de sommeil seulement. Morris *et al.* (1992) ont montré que le P3 classique était plus large et plus rapide le matin comparativement au soir avant d'aller dormir chez des participants sains. D'ailleurs, la seconde étude démontre qu'il y a effectivement des variations d'amplitude sur le P3 selon le moment de la journée, ce qui a été observé auparavant chez des participants non privés de sommeil (Geisler & Polich, 1990), et qui s'additionnaient à l'impact de la PS.

2- La tâche dans la seconde étude a été administrée à plusieurs reprises aux participants pendant la PS sans être pratiquée avant le début de l'expérimentation. Les études récentes de PS ont contrôlé pour l'effet de pratique (Bell-McGuinty *et al.*, 2004; Chee & Choo, 2004; Drummond, Brown, Salamat & Gillin, 2004; Habeck *et al.*, 2004; Mu *et al.*, 2005; Szelenberger, Pietrowski & Dabrowska, 2005). Dans cette dernière étude, un effet de pratique était évident pour le Go P3 et semblait présent également pour le NoGo P3. Toutefois, il existe certains désavantages à faire pratiquer une tâche lorsque l'hypothèse de base implique le CPF. En effet, plus une tâche devient automatique, moins les régions du CPF sont impliquées dans la tâche (Fuster, 1997; 2000).

Des recherches futures utilisant le même protocole mais avec l'ajout d'un groupe contrôle qui effectuerait exactement les mêmes tâches aux mêmes moments permettraient de contrôler pour l'effet de pratique et l'effet circadien. Par exemple en utilisant le paradigme de haute vs. basse pression homéostatique pour dormir (Cajochen *et al.*, 2004). Seuls Harsh & Badia (1989) ont comparé les variations dans le temps du P3 d'un groupe

privé de sommeil à celui d'un groupe contrôle, pour le P3 classique seulement, et sans mesurer les variations topographiques du P3.

3- Il se peut aussi que l'amplitude du Go P3 et du NoGo P3 après récupération ait été influencée par l'inertie du sommeil, intensifiée par la PS précédente (Bastuji *et al.*, 2003). De manière à contrôler pour cette variable possiblement confondante, il sera nécessaire dans le futur d'ajouter au moins une mesure post-récupération additionnelle.

Limites Techniques

Les analyses dans les deux études qui composent la présente thèse n'ont pas tenu compte d'un facteur important qui se produit pendant la PS, l'augmentation graduelle des mouvements oculaires lents (MOL) associés à l'augmentation de la somnolence (p.ex., Cajochen *et al.*, 1999b). Il est probable que l'accroissement des MOL ait eu des effets sur le nombre d'essais moyennés puisque les MOL de grande amplitude qui se produisent en même temps qu'un essai causent le rejet de ce dernier. De plus, étant donné que les MOL sont captés plus facilement par l'électrode Fz, il est possible que cela ait influencé les variations topographiques. De manière à tenter d'obtenir un aperçu de l'impact des MOL sur l'amplitude du P3, le pourcentage d'époques contenant des MOL a été calculé pour la première étude. Ces pourcentages ont été mis en covariation dans les analyses statistiques. Tous les résultats sont demeurés statistiquement significatifs malgré l'ajout de la covariable MOL. Toutefois, cette méthode de contrôle d'une variable possiblement confondante n'est pas optimale. Le pourcentage de MOL ne correspond pas nécessairement à chaque potentiel moyenné. De manière à mieux contrôler pour les MOL, il serait opportun de choisir manuellement les essais non contaminés par des MOL et de moyenner le même nombre d'essai dans chaque condition, même si dans un tel cas, moins

d'essais composeraient chaque moyennage. Il n'était cependant pas possible d'effectuer ce genre d'analyse avec le logiciel InstEP, utilisé pour les analyses de cette thèse.

Recherches Futures

De manière à mieux comprendre l'impact de la PS sur le cerveau, d'autres études utilisant plus d'une tâche cognitive à la fois, et des tâches cognitives qui mesurent des fonctions cognitives circonscrites sont nécessaires. L'utilisation des nouvelles techniques qui permettent une haute résolution spatiale et une excellente résolution temporelle, tel que la combinaison de l'imagerie cérébrale et des potentiels évoqués permettront de préciser les observations effectuées jusqu'à maintenant dans les études de PS. Finalement, il serait intéressant de sélectionner des réponses de différentes latences et de mesurer les changements topographiques du P3 selon cette variabilité pendant la PS, tel que mesuré pendant l'endormissement par Cote, De Lugt & Campbell (2002).

Conclusion

Cette thèse a permis de démontrer que la PS entraîne, sur des tâches peu complexes, un impact neurophysiologique global, qui semble causé par la baisse de vigilance, et spécifique, qui semble entraîné par des dysfonctions du CPF. Alors que le novel P3 et le NoGo P3 étaient diminués par la PS dans les régions antérieures du cortex, le P3 classique était diminué également sur toutes les régions du cortex. Puisque des évidences suggèrent que les substrats neurophysiologiques qui sous-tendent l'antériorisation du NoGo P3 et du novel P3 semblent situés dans le CPF, et les substrats neurophysiologiques qui sous-tendent le P3 classique sont plutôt situés dans les régions médiales du cortex (Halgren *et al.*, 1998; Spencer, Dien & Donchin, 1999; Bokura, Yamaguchi & Kobayashi, 2001), il est raisonnable de conclure que les processus cognitifs

impliquant les structures préfrontales semblent montrer une vulnérabilité particulière à la PS. Toutefois, les processus attentionnels demeurent au coeur de cette étude car le P3 y est étroitement lié (Polich & Kok, 1995). D'autre part, la diminution d'amplitude du P3 associé à la discrimination/catégorisation de stimuli et l'augmentation de la latence du P3 élicite par toutes les tâches semble refléter une baisse globale de l'intensité d'activation des substrats neurophysiologiques (Scherg & Picton, 1991), qui diminue la capacité de mise à jour du contexte environnemental en mémoire (Donchin & Coles, 1988).

La vigilance est un état régulé par des structures principalement sous-corticales, situées dans la formation réticulée et dans le thalamus (Jones, 2000), et semble réguler l'attention dans une direction *bottom up*. Toutefois, tel que souligné par Hopfinger *et al.* (2000), les fonctions spécifiques des structures impliquées dans le contrôle *top down* de l'attention ne sont que partiellement connues, et le CPF semble étroitement impliqué dans les processus attentionnels de haut niveau (Knight, 1994; Fuster, 1997).

D'ailleurs, Halgren (1998), impressionné par l'observation que plusieurs régions corticales/sous-corticales sont activées lors d'une tâche même si elles ne sont pas toutes nécessaires à son exécution, en a conclu que le cerveau semble adopter une stratégie d'activation de toutes les régions potentiellement utiles même si la probabilité d'utiliser ces régions est faible. Ceci servirait une fonction adaptative qui, bien que non nécessaire lorsque des participants exécutent une tâche cognitive relativement circonscrite, serait grandement utile dans l'environnement naturel dans lequel il est difficile de prévoir ce qui se produira d'un moment à l'autre. Dans un tel contexte il est difficile de saisir entièrement la signification réelle des présents résultats.

Références

- Achermann, P., Dijk, D.J., Brunner, D., Borbély, A.A. (1993). A model of sleep homeostasis based on EEG slow-wave activity: Quantitative comparison of data and simulations. *Brain Research Bulletin*, 31: 97-113.
- Aguirre, M., Broughton, R.J. (1987). Complex event-related potentials (P300 and CNV) and MSLT in the assessment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy-cataplexy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 67: 298-316.
- Akerstedt, T., Gillberg, M. (1981). The circadian variation of experimentally displaced sleep. *Sleep*, 4: 159-169.
- Angus, R.G., Helsegrave, R.J. (1985). Effects of sleep loss on sustained cognitive performance during a command and control simulation. *Behavioral Research Methods, Instruments and Computers*, 17: 55-67.
- Barcelò, F., Sanz, M., Molina, V., Rubia, F.J. (1997). The Wisconsin Card Sorting Test and the assessment of frontal function: A validation study with event-related potentials. *Neuropsychologia*, 35(4): 399-408.
- Barcelò, F. (1999). Electrophysiological evidence of two different types of error in the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroreport*, 10: 1299-1303.
- Basheer, R., Porkka-Heiskanen, T., Strecker, R E., Thakkar, M M., McCarley, R W. (2000). Adenosine as a biological signal mediating sleepiness following prolonged wakefulness. *Biological Signals & Receptors*, 9(6): 319-327.
- Bastuji, H., Perrin, F., Garcia-Larrea, L. (2003). Event-related potentials during forced awakening: a tool for the study of acute sleep inertia. *Journal of Sleep Research*, 12: 189-206.

- Belenky, G., Wesesten, N.J., Thorne, D.R., Thomas, M.L., Sing, H.C., Redmond, DP., Russo, M.B., Balkin, T.J. (2003). Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: A sleep-dose response. *Journal of Sleep Research*, 12: 1-12.
- Bell-McGinty, S., Habeck, C., Hilton, H.J., Rakitin, B., Scarmeas, N., Zarahn, E., Flynn, J., DeLaPaz, R., Basner, R., Stern, Y. (2004). Identification and differential vulnerability of a neural network in sleep deprivation. *Cerebral Cortex*, 14: 496-502.
- Benington, J.H., Heller, H.C.. (1995). Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep. *Progress in Neurobiology*, 45(4): 347-360.
- Berger, R.J., Phillips, N.H. (1995). Energy conservation and sleep. *Behavioural Brain Research*, 69(1-2): 65-73.
- Binks, P.G., Waters, W.F., Hurry, M. (1999). Short-term total sleep deprivations does not selectively impair higher cortical functioning. *Sleep*, 22(3): 328-334.
- Bokura, H., Yamaguchi, S., Kobayashi, S. (2001). Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task.. *Clinical Neurophysiology*, 112: 2224-2232.
- Bonnet, M.H. (1986). Performance and sleepiness following moderate sleep disruption and slow wave sleep deprivation. *Physiology and Behavior*, 37: 915-918.
- Bonnet, M.H. (2000). Sleep deprivation. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine* (pp. 297-310). Philadelphia: Saunders.
- Bonnet, M.H., Arand, D.L. (2003). Clinical effects of sleep fragmentation versus sleep deprivation. *Sleep Medicine Reviews*, 7(4): 297-310.

- Borbély, A.A. (1980). Sleep: Circadian rhythm versus recovery process. *In : Functional States of the Brain: Their Determinants* (pp.151-161). Elsevier, Amsterdam.
- Borbély, A.A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Human Neurobiology, 1*: 195-204.
- Borbély, A.A. (1986). New techniques for the analysis of the human sleep-wake cycle. *Brain & Development, 8 (4)*: 482-488.
- Borbély, A.A., Achermann, P. (1999). Sleep homeostatis and models of sleep regulation. *Journal of Biological Rhythms, 14(6)*: 557-568.
- Borbély, A.A., Baumann, F., Brandeis, D., Strauch, I., Lehmann, D. (1981). Sleep deprivation: effect on sleep stages and EEG power density in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 51*: 483-493.
- Brádzil, M., Rektor, I., Dufek, M., Daniel, P., Jurák, P., Kuba, R. (1999). The role of frontal and temporal lobes in visual discrimination task-depth ERP studies. *Neurophysiol Clin, 29*; 339-350.
- Broughton, R. (1982). Performance and evoked potential measures of various states of daytime sleepiness. *Sleep, 5 (Suppl)*: 135-166.
- Bruin, K.J., Wijers, A.A. (2002). Inhibition, response mode, and stimulus probability: a comparative event-related potential study. *Clinical Neurophysiology, 113*: 1172-1182.
- Bruin, K.J., Wijers, A.A., van Staveren, A.S.J. (2001). Response priming in a go/nogo task: do we have to explain the go/nogo N2 effect in terms of response activation instead of inhibition? *Clinical Neurophysiology, 112*: 1660-1671.

- Brunner, D.P., Dijk, D.J., Borbély, A.A. (1993). Repeated partial sleep deprivation progressively changes the EEG during sleep and wakefulness. *Sleep*, 16(2): 100-113.
- Brunner, D.P., Dijk, D.J., Tobler, I., & Borbély, A.A. (1990). Effect of partial sleep deprivation on sleep stages and EEG power spectra: evidence for non-REM and REM sleep homeostasis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 75: 492-499.
- Buchsbaum, M.S., Ingvar, D.H., Kessler, R., Walters, R.N., Capeletti, J., Van Kammen, D.P., King, A.C., Johnson, J. L., Manning, R.G., Flynn, R.W., Mann, L.S., Bunney, W.E. Jr., Sokoloff, L. (1982a). Cerebral glucography with positron tomography: use in normal subjects and in patients with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 39: 251-259.
- Buchsbaum, M.S., Mendelson, W.B., Duncan, W.C., Coppola, R., Kelsoe, J., Gillin, J.C. (1982b). Topographical cortical mapping of EEG sleep states during daytime naps in normal subjects. *Sleep*, 5: 248-255.
- Buchsbaum, M.S., Gillin, J.C., Wu, J., Hazlett, E., Sicotte, N., Dupont, R.M., Bunney, W.E. Jr. (1989). Regional cerebral glucose metabolic rate in human sleep assessed by positron emission tomography. *Life Sciences*, 45: 1349-1356.
- Cajochen, C., Brunner, D., Kräuchi, K., Graw, P., Wirz-Justice, A. (1995). Power density in theta/alpha frequencies of the waking EEG progressively increases during sustained wakefulness. *Sleep*, 18(10): 890-894.
- Cajochen, C., Foy, R., Dijk, DJ. (1999b). Frontal predominance of a relative increase in sleep delta and theta EEG activity after sleep loss in humans. *Sleep Research Online*, 2(3): 65-69.

- Cajochen, C., Khalsa, S.B., Wyatt, J.K., Czeisler, C.A., Dijk, D.J. (1999a). EEG and ocular correlates of circadian melatonin phase and human performance decrements during sleep loss. *American Journal of Physiology*, 277: R640-R649.
- Cajochen, C., Knoblauch, V., Wirz-Justice, A., Kräuchi, K., Graw, P., Wallach, D. (2004). Circadian modulation of sequence learning under high and low sleep pressure conditions. *Behavioural Brain Research*, 151: 167-176.
- Campbell, K.B., Bell, I., Bastien, C. (1992). Information processing during sleep. In: Broughton, R.J., Ogilvie, B. (Eds.). *Sleep, Arousal and Performance: A Tribute to Bob Wilkinson*. 286p. Boston, Birkhäuser.
- Campbell, K.B., Courchesne, E., Picton, T.W., Squires, K.C. (1979). Evoked-potential correlates of human information processing. *Biological Psychology*, 8: 45-68.
- Carskadon, M.A., Dement, W.C. (1979). Effects of total sleep loss on sleep tendency. *Perceptual and Motor Skills*, 48: 495-506.
- Casey, B.J., Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburger, S.D., Schubert, A.B., Vauss, Y.C., Vaituzis, A.C., Dickstein, D.P., Sarfatti, S.E., Rapoport, J.L. (1997). Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(3): 374-83.
- Chee, M.W., Choo, W.C. (2004). Functional imaging of working memory after 24 hr of total sleep deprivation. *The Journal of Neuroscience*, 24(19): 4560-4567.
- Clark, V.P., Fannon, S., Lai, S., Benson, R., Bauer, L. (2000). Responses to rare visual target and distractor stimuli using event-related fMRI. *Journal of Neurophysiology*, 83: 3133-3139.

- Coenen, A.M.L. (1995). Neuronal activities underlying the electroencephalogram and evoked potentials of sleeping and waking: implications for information processing. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 19(3): 447-463.
- Coles, M.G., Gratton, G., Donchin, E. (1988). Detecting early communication: using measures of movement-related potentials to illuminate human information processing. *Biological Psychology*, 26: 69-89.
- Colrain, I.M. (2005). P300 and the daytime consequences of disturbed nocturnal sleep: easy to measure but difficult to interpret. *Sleep*, 28(7): 790-792. [Commentaire sur l'article de Devoto, A., Manganelli, S., Lucidi, F. et al. (2005). Quality of sleep and P300 amplitude in primary insomnia : A preliminary study. *Sleep*, 28(7): 859-863]
- Comerchero, M.D., Polich, J. (1999). P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. *Clinical Neurophysiology*, 110: 24-30.
- Corsi-Cabrera, M., Arce, C., Del Rio-Portilla, I.Y., Perez-Garci, E., Guevara, M.A. (1999). Amplitude reduction in visual event-related potentials as a function of sleep deprivation. *Sleep*, 22(2): 181-189.
- Corsi-Cabrera, M., Arce, C., Ramos, J., Lorenzo, I., Guevara, M.A. (1996). Time course of reaction time and EEG while performing a vigilance task during total sleep deprivation. *Sleep*, 19(7) : 563-569.
- Corsi-Cabrera, M., Ramos, J., Arce, C., Guevara, M.A., Ponce-de-Léon, M., Lorenzo, I. (1992). Changes in the waking EEG as a consequence of sleep and sleep deprivation. *Sleep*, 15: 550-555.

- Cote, K.A., De Lugt, D.R., Campbell, K.B. (2002). Changes in the scalp topography of event-related potentials and behavioral responses during the sleep onset period. *Psychophysiology*, 39: 29-37.
- Cote, K.A., Milner, C.E., Osip, S.L., Ray, L.B., Baxter, K.D. (2003). Waking quantitative electroencephalogram and auditory event-related potentials following experimentally induced sleep fragmentation. *Sleep*, 26: 687-694.
- Coulson, S., King, J., Kutas, M. (1998). Expect the unexpected: Event-related brain response to morphosyntactic violations. *Language and Cognitive Process*, 13: 21-58.
- Daan, S., Beersma, D.G.M., Borbély, A.A. (1984). Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. *American Journal of Physiology*, 246: R161-R178.
- Daffner, K.D., Mesulam, M.M., Holcomb, P.J., Calvo, V., Acar, D., Chabrierie, A., Kikinis, R., Jolesz, F.A., Rentz, D.M., Scinto, L.F.M. (2000). Disruption of attention to novel events after frontal lobe injury in humans. *Journal of Neurological Neurosurgery and Psychiatry*, 68: 18-24.
- Daffner, K.R., Mesulam, M.M., Scinto, L.M.F., Acar, D., Calvo, V., Faust, R., Chabrierie, A., Kennedy, B., Holcomb, P. (2000). The central role of the prefrontal cortex in directing attention to novel events. *Brain*, 123: 927-939.
- Daffner, K.D., Mesulam, M.M., Scinto, L.F.M., Cohen, L.G., Kennedy, B.P., West, W.C., Holcomb, P.J. (1998). Regulation of attention to novel stimuli by frontal lobes : an event-related potential study. *Neuroreport*, 9: 787-791.

- Daffner, K.R., Rentz, D.M., Scinto, L.F., Faust, R., Budson, A.E., Holcomb, P.J. (2001). Pathophysiology underlying diminished attention to novel events in patient with early AD. *Neurology*, 56 : 1377-1383.
- Dien, J., Frishkoff, G.A., Cerbone, A., Tucker, D.M. (2003). Parametric analysis of event-related potentials in semantic comprehension: evidence for parallel brain mechanisms. *Cognitive Brain Research*, 15: 137-53.
- Dijk, D.J., Beersma, D.G.M., Daan, S. (1987). EEG power density during nap sleep: reflexion of an hour glass measuring the duration of prior wakefulness. *Journal of Biological Rhythms*, 2: 207-19.
- Dijk, D.J., Brunner, D.P., Beersma, D.G.M., Borbély, A.A. (1990). Electroencephalogram power density and slow wave sleep as a function of prior waking and circadian phase. *Sleep*, 13: 430-40.
- Dijk, D. J., Duffy, J. F., Riel E, Shanahan TL, and Czeisler, C. (1999). Ageing and the circadian and homeostatic regulation of human sleep during forced-desynchrony of rest, melatonin and temperature rhythms. *Journal of Physiology*, 516(2): 611-627.
- Dinges, D.F. (1996). Estimating homeostatic and circadian interaction during sleep deprivation: Mood versus performance? *Journal of Sleep Research*, 5(suppl.1).
- Dinges, D.F., Kribbs, N.B. (1991): Performing while sleepy: Effects on experimentally induced sleepiness. In: Monk TH, (Ed.), *Sleep, Sleepiness and Performance*, (pp. 97-128). Chichester, UK: John Wiley and Sons.
- Dinges, D.F., Orne, M.T., Whitehouse, W.G. (1987). Temporal placement of a nap for alertness: contribution of circadian phase and prior wakefulness. *Sleep*, 10(4): 313-29.

- Dinges, D.F., Pack, F., Williams, K., Gillen, K.A., Powell, J.W., Ott, G.E., Aptowicz, K., Pack, A.I. (1997). Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep*, 20(4): 267-277.
- Dinges, D.F., Powell, J.W. (1988). Sleepiness is more than lapsing. *Sleep Research*, 17: 84.
- Donchin, E. Surprise...surprise? (1981). *Psychophysiology*, 18: 493-513.
- Donchin, E., Coles, M.G.H. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral Brain Science*, 11: 357-427.
- Donchin, E., Ritter, W., McCallum, W.C. (1978). Cognitive Psychophysiology: The endogenous components of the ERP. In: E. Callaway, P. Tueting & S. Koslow (Eds.), *Event-Related Brain Potentials in Man*. New York: Academic Press.
- Doran, S.M., Van Dongen ,H.P., Dinges, D.F. (2001). Sustained attention performance during sleep deprivation: evidence of state instability. *Archives Italiennes de Biologie*, 139(3):253-267.
- Dove, A., Pollmann, S., Schubert, T., Wiggins, C.J., von Cramon, D.Y. (2000). Prefrontal cortex activation in task-switching: an event-related fMRI study. *Brain Research: Cognitive Brain Research*, 9: 103-109.
- Downey, R., Bonnet, M.H. (1987). Performance during frequent sleep disruptions. *Sleep*, 10(4): 354-63.
- Drummond, S.P.A., Brown, G.G. (2001). The effects of total sleep deprivation on cerebral responses to cognitive performance. *Neuropsychopharmacology*, 25(Suppl.5): s68-s73.

- Drummond, S.P.A., Brown, G.G., Gillin, J.C., Stricker, J.L., Wong, E., Buxton, R.B. (2000). Altered brain response to verbal learning following sleep deprivation. *Nature*, 403: 655-657.
- Drummond, S.P.A., Brown, G.C., Salamat, J.S. (2003). Brain regions involved in simple and complex grammatical transformations. *Neuroreport*, 14(8): 1117-1122.
- Drummond, S.P.A., Brown, G.G., Salamat, J.S., Gillin, J.C. (2004). Increasing task difficulty facilitates the cerebral compensatory response to total sleep deprivation. *Sleep*, 27(3): 445-451.
- Drummond, S.P.A., Brown, G.G., Stricker, J.L., Buxton, R.B., Wong, E.C., Gillin, J.C. (1999). Sleep deprivation-induced reduction in cortical functional response to serial subtraction. *Neuroreport*, 10: 3745-3748.
- Drummond, S.P.A., Gillin, J.C., Brown, G.G. (2001). Increased cerebral response during a divided attention task following sleep deprivation. *Journal of Sleep Research*, 10: 85-92.
- Dumont, M., Macchi, M.M., Carrier, J., Lafrance, C., Hebert, M. (1999). Time course of narrow frequency bands in the waking EEG during sleep deprivation. *Neuroreport*, 10(2): 403-7.
- Falkenstein, M., Hohnsbein, J., Hoormann, J. (1993). Late visual and auditory ERP components and choice reaction time. *Biological Psychology*, 35(3): 201-224.
- Falkenstein, M., Hohnsbein, J., Hoormann, J. (1994). Effects of choice complexity on different subcomponents of the late positive complex of the event-related potential. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 92(2): 148-160.

- Falkenstein, M., Hoorman, J., Hohnsbein, J. (1999). ERP components in Go/NoGo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychologica, 101*: 267-291.
- Fassbender, C., Murphy, K., Foxe, J.J., Wylie, G.R., Javitt, D.C., Robertson, I.H., Garavan, H. (2004). A topography of executive functions and their interactions revealed by functional magnetic resonance imaging. *Cognitive Brain Research, 20*: 132-143.
- Feinberg, I., Fein, G., & Floyd, T.C. (1980). EEG patterns during and following extended sleep in young adults. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology, 50*: 467-476.
- Ferrara, M., De Gennaro, L., Ferlazzo, F., Curcio, G., Cristiani, R., Bertini, M. (2002). Topographical changes in N1-P2 amplitude upon awakening from recovery sleep after slow-wave sleep deprivation. *Clinical Neurophysiology, 113*: 1183-1190.
- Filipovic, S.R., Jahanshahi, M., Rothwell, J.C. (1999). Cortical potentials related to decision-making: comparison of two types of go/nogo decision. *Neuroreport, 10*: 3583-3587.
- Forest, G., Godbout, R. (2000). Effects of sleep deprivation on performance and EEG spectral analysis in young adults. *Brain & Cognition, 43(1-3)*: 195-200.
- Frey, D.J., Badia, P., Wright, K.P. Jr. (2004). Inter- and intra-individual variability in performance near the circadian nadir during sleep deprivation. *Journal of Sleep Research, 13*: 305-315.
- Friedman, D., Cycowicz, Y.M., Gaeta, H. (2001). The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 25*: 355-373.

- Friedman, D., Simpson, G.V. (1994). ERP amplitude and scalp distribution to target and novel events: effects of temporal order in young, middle-aged and older adults. *Cognitive Brain Research*, 2: 49-63.
- Friedman, D., Simpson, G., Hamberger, M. (1993). Age-related changes in scalp topography to novel and target stimuli. *Psychophysiology*, 30: 383-396.
- Fuster, J.M. (1997). *The prefrontal cortex*. New York: Raven Press.
- Gary, K A., Winokur, A., Douglas, S.D., Kapoor, S., Zaugg, L., Dinges, D.F. (1996). Total sleep deprivation and the thyroid axis: Effects of sleep and waking activity. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 67: 513-519.
- Gauthier, P., Gottesmann, C. (1983). Influence of total sleep deprivation on event-related potentials in man. *Psychophysiology*, 20(3): 351-355.
- Geisler, M.W., Polich, J. (1990). P300 and time-of-day: circadian rhythms, food intake and body temperature. *Biological Psychology*, 31: 117-136.
- Gillberg, M. (1995). Sleepiness and its relation to the length, content, and continuity of sleep. *Journal of Sleep Research*, 4(suppl.2): 37-40.
- Godefroy, O., Rousseaux, M. (1997). Novel decision making in patients with prefrontal or posterior brain damage. *Neurology*, 49: 695-701.
- Graw, P., Kräuchi, K., Knoblauch, V., Wirz-Justice, A., Cajochen, C. (2004). Circadian and wake-dependent modulation of fastest and slowest reaction times during the psychomotor vigilance task. *Physiology and Behaviour*, 80: 695-701.
- Gulevich, G., Dement, W., Johnson, L. (1966). Psychiatric and EEG observations on a case of prolonged (264 h) wakefulness. *Archives of General Psychiatry*, 15: 29-35.

- Habeck, C., Rakitin, B.C., Moeller, J., Scarmeas, N., Zarahn, E., Brown, T., Stern, Y. (2004). An event-related fMRI study of the neurobehavioral impact of sleep deprivation on performance of a delayed-match-to-sample task. *Cognitive Brain Research*, 18: 306-321.
- Halbach, M.M., Spann, C.O., Egan, G. (2003). Effect of sleep deprivation on medical resident and student cognitive function: A prospective study. *American Journal of Obstetric and Gynecology*, 188(5):1198-1201.
- Halgren, E., Marinkovic, K., Chauvel, P. (1998). Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 106: 156-64.
- Hansen, J.C., Hillyard, S.A. (1980). Endogenous brain potentials associated with selective auditory attention. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 49(3-4): 277-290.
- Harrison, Y., Espelid, E. (2004). Loss of negative priming following sleep deprivation. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 57A(3): 437-446.
- Harrison, Y., Horne, J.A. (1997). Sleep deprivation affects speech. *Sleep*, 20(10): 871-877.
- Harrison, Y., Horne, J.A. (1998a). Sleep loss affects risk-taking. *Journal of Sleep Research*, 7 (suppl.2): 113.
- Harrison, Y., Horne, J. (1998b). Sleep loss impair short and novel language tasks having a prefrontal focus. *Journal of Sleep Research*, 7: 95-100.
- Harrison, Y., Horne, J.A. (2000). The impact of sleep deprivation on decision making: a review. *Journal of Experimental Psychology: Applied*, 6(3): 236-49.

- Harsh, J., Badia, P. (1989). Auditory evoked potentials as a function of sleep deprivation. *Work & Stress, 3(1)*: 79-91.
- Herrmann, M.J., Jacob, C., Untrecker, S., Fallgatter, A.J. (2003). Reduced response-inhibition in obsessive-compulsive disorder measured with topographic evoked potential mapping. *Psychiatry Research, 120*: 265-271.
- Herscovitch, J., Broughton, R. (1981). Performance deficits following short-term partial sleep deprivation and subsequent recovery oversleeping. *Canadian Journal of Psychology, 35(4)*: 309-22.
- Herscovitch, J., Stuss, D., Broughton, R. (1980). Changes in cognitive processing following short-term cumulative partial sleep deprivation and recovery oversleeping. *Journal of Clinical Neuropsychology, 2(4)*: 301-319.
- Heuer, H., Klein, W. (2003). One night of total sleep deprivation impairs implicit learning in the serial reaction task, but not the behavioral expression of knowledge. *Neuropsychology, 17(3)*: 507-516.
- Heuer, H., Kleinsorge, T., Klein, W., Kohlisch, O. (2004). Total sleep deprivation increases the costs of shifting between simple cognitive tasks. *Acta Psychologica, 117*: 29-64.
- Heuer H, Kohlisch O, Klein W. (2005). The effects of total sleep deprivation on the generation of random sequences of key-presses, numbers and nouns. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology, 58A(2)*: 275-307.
- Hohnsbein, J., Falkenstein, M., Hoormann, J. (1995). Effects of attention and time-pressure on P300 subcomponents and implications for mental workload research. *Biological Psychology, 40(1-2)*: 73-81.

- Hohnsbein, J., Falkenstein, M., Hoormann, J. (1998). Performance differences in reaction tasks are reflected in event-related brain potentials (ERPs). *Ergonomics*, 41(5):622-633.
- Hohnsbein, J., Falkenstein, M., Hoormann, J., Blanke, L. (1991). Effects of crossmodal divided attention on late ERP components. I. Simple and choice reaction tasks. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 78(6): 438-446.
- Hopfinger, J.B., Jha, A.P., Hopf, J.M., Girelli, M., Mangun, G.R. (1998). Electrophysiological and neuroimaging studies of voluntary and reflexive attention. In: S. Monsell & J. Driver (Eds.), *Control of Cognitive Processes* (pp.125-154). MIT Press: Cambridge, Massachusetts.
- Horn, N.R., Dolan, M., Elliott, R., Deakin, J.F.W., Woodruff, P.W.R. (2003). Response inhibition and impulsivity: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 41: 1959-1966.
- Horne, J.A. (1978). A review of the biological effects of total sleep deprivation in man. *Biological Psychology*, 7: 55-102.
- Horne, J.A. (1985). Sleep function, with particular reference to sleep deprivation. *Annals of Clinical Research*, 17: 199-208.
- Horne, J.A. (1988). *Why we sleep*. New York: Oxford University Press.
- Horne, J.A. (1993). Human sleep, sleep loss and behaviour: Implications for the prefrontal cortex and psychiatric disorders. *British Journal of Psychiatry*, 162: 413-419.
- Horne, J.A. (1998). Sleep loss and divergent thinking ability. *Sleep*, 11: 528-536.
- Horne, J.A., Minard, A. (1985). Sleep and sleepiness following a behaviourally active day. *Ergonomics*, 28: 567-575.

- Horne, J.A., Pettitt, A.N. (1985). High incentive effects on vigilance performance during 72 hours of total sleep deprivation. *Acta Psychologica*, 58: 123-139.
- Horne, J.A., Staff, L.H. (1983). Exercise and sleep: body heating effect. *Sleep*, 6: 36-46.
- Humphrey, D.G., Kramer, A.F. (1994). Influence of extended wakefulness on automatic and nonautomatic processing. *Human Factors*, 36(4): 652-669.
- Ingvar, D.H. (1979). Hyperfrontal distribution of the cerebral grey matter flow in resting wakefulness; on the functional anatomy of the conscious state. *Acta Neurologica Scandinavica.*, 60:12-25.
- Jennings, J.R., Monk, T.H., van der Molen, M.W. (2003). Sleep deprivation influences some but not all processes of supervisory attention. *Psychological Science*, 14(5): 473-479.
- Jewett, M.E., Dijk, D.J., Kronauer, R.E., Dinges, D.F. (1999). Dose-response relationship between sleep duration and human psychomotor vigilance and subjective alertness. *Sleep*, 22(2): 171-179.
- Jodo, E., Inoue, K. (1990). Effects of practice on the P300 in a Go / NoGo task. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 76: 249-257.
- Johnson, L.C. (1982). Sleep deprivation and performance. In: W.B. Webb (Ed.), *Biological Rhythms, Sleep and Performance*. John Wiley & sons Ltd.
- Johnson, R. Jr. (1993). On the neural generators of the P300 component of the event-related potential. *Psychophysiology*, 30: 90-97.
- Jones, B. (2000). Basic mechanisms of sleep-wake states. In: M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd edition (pp: 134-154). WB Saunders: Philadelphia.

- Jones, K., Harrison, Y. (2001). Frontal lobe function, sleep loss and fragmented sleep. *Sleep Medicine Reviews*, 5(6): 463-475.
- Kiefer, M., Marzinzik, F., Weisbrod, M., Scherg, M., Spitzer, M. (1998). The time course of brain activations during response inhibition: evidence from event-related potentials in a Go/no-Go task. *Neuroreport*, 9(4): 765-70.
- Kiehl, K.A., Laurens, K.R., Duty, T.L., Forster, B.B., Liddle, P.F. (2001). Neural sources involved in auditory target detection and novelty processing: An event-related fMRI study. *Psychophysiology*, 38: 133-142.
- Kingshott, R.N., Cosway, R.J., Deary, I.J., Douglas, N.J. (2000). The effect of sleep fragmentation on cognitive processing using computerized topographic brain mapping. *Journal of Sleep Research*, 9: 353-357.
- Knight, R.T. (1984). Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 59: 9-20.
- Knight, R.T.. (1994). Attention regulation and human prefrontal cortex. In A.M. Thierry et al. (Eds). *Motor and Cognitive Functions of the Prefrontal Cortex*. Berlin: Springer Verlag.
- Knight, R.T., Nakada, T. (1998). Corticolombic circuits and novelty: A review of EEG and blood flow data. *Reviews in the Neuroscience*, 9: 57-70.
- Knight, R.T., Scabini, D., Woods, D.L., Clayworth, C.C. (1989). Contributions of temporal-parietal junction to the human auditory P3. *Brain Research*, 502: 109-116.

- Knight, R.T., Staines, W.R., Swick, D., Chao, L. (1999). Prefrontal cortex regulates inhibition and excitation in distributed neural networks. *Acta Psychologica*, 101: 159-178.
- Kok, A. (2001). On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*, 38: 557-577.
- Kolb, B., Whishaw, I.Q. (1996). *Fundamentals of human neuropsychology* (4th edition). New-York: W.H. Freeman.
- Kong, J., Shepel, P.N., Holden, C.P., Mackiewicz, M., Pack, A.I., Geiger, J.D. (2002). Brain glycogen decreases with increased periods of wakefulness: Implications for homeostatic drive to sleep. *The Journal of Neuroscience*, 22 (13): 5581-5587.
- Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., Kikyo, H., Kameyama, M., Miyashita, Y. (1999). Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. *Brain*, 122(5): 981-991.
- Koslowsky, M., Babkoff, H. (1992). Meta-Analysis of the relationship between total sleep deprivation and performance. *Chronobiology International*, 9(2):132-6.
- Kutas, M., McCarthy, G., Donchin, E. (1977). Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation. *Science*, 197: 792-795.
- Lancel, M., Van Riezen, H., Glatt, A. (1992). Enhanced slow-wave activity within NREM sleep in the cortical and subcortical EEG of the cat after sleep deprivation. *Sleep*, 15(2): 102-118.
- Landrigan, C.P., Rothschild, J.M., Cronin, J.W., Kaushal, R., Burdick, E., Katz, J.T., Lilly C.M., Stone, P.H., Lockley, S.W., Bates, D.W., Czeisler, C.A. (2004). Effect of

- reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. *New England Journal of Medicine*, 351(18):1838-1848.
- Lee, H.J., Kim, L., Suh, K.Y. (2003). Cognitive deterioration and changes of P300 during total sleep deprivation. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 57: 490-496.
- Lee, H.J., Kim, L., Kim, Y.K., Suh, K.Y., Han, J., Park, M.K., Park, K.W., Lee, D.H. (2004). Auditory event-related potentials and psychological changes during sleep deprivation. *Neuropsychobiology*, 50(1):1-5.
- Lee, M.A.M., Kleitman, N. (1923). Studies on the physiology of sleep: II Attempts to demonstrate functional changes in the nervous system during experimental insomnia. *American Journal of Physiology*, 67: 141-152.
- Lew, G.S., Polich, J. (1993). P300, habituation and response mode. *Physiology and Behavior*, 53(1): 111-117.
- Livingston, M.S., Hubel, D.H. (1981). Effects of sleep and arousal on the processing of visual information in the cat. *Nature*, 291(5816): 554-561.
- Lorenzo, I., Ramos, J., Arce, C., Guevara, M.A., Corsi-Cabrera, M. (1995). Effect of total sleep deprivation on reaction time and waking EEG activity in man. *Sleep*, 18(5): 346-354.
- Luria, A.R. (1973). *The Working Brain*. Basic Books., Inc., New York.
- Magliero, A., Bashore, T., Coles, M.G.H., Donchin, E. (1984). On the dependence of P300 latency on stimulus evaluation processes. *Psychophysiology*, 21: 171-177.
- Maquet, P. (2001). The role of sleep in learning and memory. *Science*, 294: 1048-1052.

- Maquet, P., Degueldre, C., Delfiore, G., Aerts, J., Peters, J.M., Luxen, A., Franck, G. (1997). Functional neuroanatomy of human slow wave sleep. *Journal of Neuroscience*, 17(8):2807-2812.
- Maquet, P., Dive, D., Salmon, E., Sadzot, B., Franco, G., Poirrier, R., Von Frenckell, R., Franck, G. (1990). Cerebral glucose utilization during sleep-wake cycle in man determined by positron emission tomography and (¹⁸F)2-fluoro-2-deoxy-d-glucose method. *Brain Research*, 513: 136-143.
- McCarthy, G., Donchin, E. (1981). A metric for thought: a comparison of P300 latency and reaction time. *Science*, 211(4477): 77-80.
- McCarthy, M.E., Waters, W.F. (1997). Decreased attentional responsivity during sleep deprivation: orienting response latency, amplitude and habituation. *Sleep*, 20(2): 115-123.
- McGuinty, D., Szymusiak, R. (1990). Keeping cool: a hypothesis about the mechanisms and functions of slow-wave sleep. *Trends in Neuroscience*, 13(12): 480-487.
- Mikulincer, M., Babkoff, H., Caspy, T., Weiss, H. (1990). The impact of cognitive interference on performance during prolonged sleep loss. *Psychological Research*, 52: 80-86.
- Monk, T.H., Buysse, D.J., Reynolds, C.F. III, Berga, S.L., Jarrett, D.B., Begley, A.E., Kupfer, D.J. (1997). Circadian rhythms in human performance and mood under constant conditions. *Journal of Sleep Research*, 6: 9-18.
- Monk, T.H., Carrier, J. (1997). Speed of mental processing in the middle of the night. *Sleep*, 20(6): 399-401.

- Moore, R.Y., & Lenn, N.J. (1972). A retinohypothalamic projection in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 146: 1-14.
- Morris, A., So, Y., Lee, K.A., Lash, A.A., Becker, C.E. (1992). The P300 Event-Related Potential: the effect of sleep deprivation. *Journal of Occupational Medicine*, 34 (12): 1143-1152.
- Mu, Q., Nahas, Z., Johnson, K.A., Yamanaka, K., Mishory, A., Koola, J., Hill, S., Horner, M.D., Bohring, D.E., George, M.S. (2005). Decreased cortical response to verbal working memory following sleep deprivation. *Sleep*, 28(1): 55-67.
- Mulert, C., Pogarell, O., Juckel, G., Rujescu, D., Giegling, I., Rupp, D., Mavrogiorgou, P., Bussfeld, P., Gallinat, J., Möller, H.J., Hegerl, U. (2004). The neural basis of the P300 potential: focus on the time course of the underlying cortical generators. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 254: 190-198.
- Niedermeyer, N., Lopes da Silva, F. (1998). *Electroencephalography (Fourth edition)*. Baltimore: Urban and Schwarzenberg.
- Nofzinger, E.A., Buysse, D.J., Miewald, J.M., Meltzer, C.C., Price, J.C., Sembrat, R.C., Ombao, H., Reynolds, C.F., Monk, T.H., Hall, M., Kupfer, D.J., Moore, R.Y. (2002). Human regional cerebral glucose metabolism during non-rapid eye movement sleep in relation to waking. *Brain*, 125: 1105-1115.
- Petiau, C., Harrison, Y., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., Horne, J., Maquet, P. (1998). Modification of fronto-temporal connectivity during a verb-generation task after a 30-hour total sleep deprivation. *Journal of Sleep Research*, 7(suppl.2): 208.

- Pfefferbaum, A., Ford, J.A. (1988). ERPs to stimuli requiring response production and inhibition: effects of age, probability and visual noise. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 71:55-63.
- Picton, T.W., Lins, O.G., Scherg, M. (1995). The recording and analysis of event-related potentials. In: F. Boller and J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology* (vol.10) (pp. 3-73). Elsevier Science B.V.
- Pilcher, J.J., Huffcutt, A.I. (1996). Effects of sleep deprivation on performance: A meta-analysis. *Sleep*, 19(4): 318-326.
- Pilcher, J.J., Walters, M.A. (1997). How sleep deprivation affects variables related to college students' cognitive performance. *Journal of American College Health*, 46: 121-6.
- Polich, J., Kok, A. (1995). Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biological Psychology*, 41: 103-46.
- Portas, C.M., Rees, G., Howseman, A.M., Josephs, O., Turner, R., Frith, C.D. (1998). A specific role for the thalamus in mediating the interaction of attention and arousal in humans. *The Journal of Neuroscience*, 18(21): 8979-8989.
- Rechtschaffen, A., Gilliland, M.A., Bergman, B.M., Winterer, J.B. (1983). Physiological correlates of prolonged sleep deprivation in rats. *Science*, 221 : 182-184.
- Rechtschaffen, A., Kales, A. (1968). *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep stages of Human Subjects*. Los Angeles: BIS/BRI, UCLA.
- Reinsel, R.A., Veselis, R.A., Feshchenko, G.R., Di Resta, O., Mawlawi, O., Beattie, B., Silbersweig, D., Stern, E., Blasberg, R., Macapinlac, H., Finn, R., Goldsmith, S.,

- Larson, S. (1995). Target detection and the prefrontal cortex: a PET scan study of the P300 Event-Related Potential. *New York Academy of Sciences*, 393-397.
- Roberts, L.E., Rau, H., Lutzenberger, W., Birbaumer, N. (1994). Mapping P300 waves onto inhibition : Go/ no Go discrimination. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 92 : 44-55.
- Roehrs, T., Carskadon, M.A., Dement, W.C., Roth, T. (2000). Daytime sleepiness and alertness. In: M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd edition (pp: 43-52). WB Saunders: Philadelphia.
- Sagaspe, P., Charles, A. (2003). Inhibition et mémoire de travail: effet d'une privation aiguë de sommeil sur une tâche de génération aléatoire. *Revue Canadienne de Psychologie*, 57(4): 265-273.
- Sasaki, K., Gemba, H., Nambu, A., Matsuzaki, R. (1993). No-go activity in the frontal association cortex of human subjects. *Neuroscience Research*, 18 : 249-252.
- Sawaya, R., Ingvar, D.H. (1989). Cerebral blood flow and metabolism in sleep. *Acta Neurologica Scandinavia*, 80 : 481-491.
- Scherg, M., Picton, T.W. (1991). Separation and identification of event-related potentials components by brain electrical source analysis. In C.H.M. Brunia, G. Mulder, M.N. Verbaten (Eds.), *Event-Related Brain Research : Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, (Suppl. 42, pp.24-37). Amsterdam : Elsevier Science Publishers.
- Schröger, E., Wolff, C. (1998). Behavioral and electrophysiological effects of task-irrelevant sound change: a new distraction paradigm. *Cognitive Brain Research*, 7: 71-87.

- Simons, R.F., Graham, F.K., Miles, M.A., Chen, X. (2001). On the relationship of P3a and the Novelty-P3. *Biological Psychology*, 56: 207-218.
- Smith, E.E., Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Neuroscience*, 283: 1657-1661.
- Smulders, F. (1993). The selectivity of age effect on information processing. Doctoral Thesis, University of Amsterdam. Cité dans: Polich, J., Kok, A. (1995). Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biological Psychology*, 41: 103-46 (pp.121-123).
- Spath-Schwalbe, E., Gofferje, M., Kern, W., Born, J., Fehm, H L. (1991). Sleep disruption alters nocturnal ACTH and cortisol secretory patterns. *Biological Psychiatry*, 29: 575-584.
- Spencer, K.M., Dien, J., Donchin, E. (1999). A componential analysis of the ERP elicited by novel events using a dense electrode array. *Psychophysiology*, 36 : 409-414.
- Squire, N.K., Squires, K.C., Hillyard, S.A. (1975). Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 38: 387-401.
- Steriade, M. Neurophysiologic and molecular mechanisms of sleep. (1996). *American Academy of Neurology*, San Fransisco.
- Stuss, D.T., Benson, D.F. (1986). *The Frontal Lobes*. New York: Raven Press.
- Swick, D. (1998). Effects of prefrontal lesions on lexical processing and repetition priming: an ERP study. *Cognitive Brain Research*, 7: 143-157.
- Szelenberger, W., Piotrowski, T. (2000). Increased frontal lobes electrical activity after sleep deprivation. *Journal of Sleep Research*, 9(Suppl.1): 186.

- Szelenberger, W., Piotrowski, T., Dabrowska, J. (2005). Increased prefrontal event-related current density after sleep deprivation. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 65: 19-28.
- Thomas, M., Sing, H., Belenky, G., Holcomb, H., Mayberg, H., Dannals, R., Wagner, H., Thorne, D., Popp, K., Rowland, L., Welsh, A., Balwinski, S., Redmond, D. (2000). Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness: I. Effects of 24 hours of sleep deprivation on waking human regional brain activity. *Journal of Sleep Research*, 9: 335-352.
- Tilley, A.J., Wilkinson, R.T. (1984). The effects of a restricted regime on the composition of sleep and on performance. *Psychophysiology*, 21(4): 406-412.
- Tsuchiya, H., Yamaguchi, S., Kobayashi, S. (2000). Impaired novelty detection and frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 38: 645-654.
- Van Dongen, H.P., Dinges, D.F. (2000). Circadian rhythms in fatigue, alertness and performance. In: M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd edition (pp: 391-399). WB Saunders: Philadelphia.
- Van Dongen, H.P., Dinges, D.F. (2003). Investigating the interaction between the homeostatic and circadian processes of sleep-wake regulation for the prediction of waking neurobehavioural performance. *Journal of Sleep Research*, 12(3): 181-187.
- Walsh, J.K., Hartman, P.G., Schweitzer, P.K. (1994). Slow-wave sleep deprivation and waking function. *Journal of Sleep Research*, 3: 16-25.
- Webb, W.B., Agnew, Jr., H.W. (1971). Stage 4 sleep: influence of time course variables. *Science*, 174: 1354-1356.

- Weisbrod, M., Kiefer, M., Marzinzik, F., Spitzer, M. (1999). Executive control is disturbed in schizophrenia: evidence from event-related potentials in a go/nogo task. *Biological Psychiatry*, 47: 51-60.
- Wesensten, N.J., Badia, P., Harsh, J. (1990). Time of day, repeated testing, and interblock interval effects on P3 amplitude. *Physiology and Behavior*, 47(4): 653-658.
- Wickens, C., Kramer, A., Vanesse, L., Donchin, E. (1983). The performance of concurrent tasks: a psychophysiological analysis of the reciprocity of information processing resources. *Science*, 221: 1080-1082.
- Williams, H.L., Giesecking, C.F., Lubin, A. (1966). Some effects of sleep loss on memory. *Perceptual and Motor Skills*, 23: 1287-1293.
- Williams, H.L., Lubin, A., Goodnow, J.J. (1959). Impaired performance with acute sleep loss. *Psychological Monographs*, 73 (14, Whole No. 484).
- Wirsén, A., Stenberg, G., Rosén, I., Ingvar, D. (1992). Quantified EEG and evoked responses in patients with chronic traumatic frontal lesions. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 84: 127-138.
- Wu, J.C., Gillin, J.C., Buchsbaum, M.S., Hershey, T., Hazlett, E., Sicotte, W., Bunney, W. (1991). The effect of sleep deprivation on cerebral glucose metabolic rate in normal humans assessed with positron emission tomography. *Sleep*, 14(2):155-162.
- Yamaguchi, S., Knight, R.T. (1991a). Anterior and posterior association cortex contributions to the somatosensory P300. *The Journal of Neuroscience*, 11(7): 2039-2054.
- Yamaguchi, S., Knight, R.T. (1991b). P300 generation by novel somatosensory stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 78: 50-55.

-- APPENDICE A --

CONTRIBUTIONS DES COLLABORATEURS

La conception des deux articles qui composent cette thèse a été principalement effectuée par madame Anik Gosselin, sous la supervision étroite de Dr De Koninck et avec le support scientifique de Dr Campbell.

Le protocole expérimental a été élaboré principalement par madame Gosselin. Dr De Koninck, Dr Campbell, Dr Broughton et Dr Mercier ont offert encadrement et support scientifique lors de la détermination du protocole et des variables mesurées.

Dr De Koninck a offert un support monétaire qui a permis d'offrir une compensation aux participants et qui a permis d'engager des assistants de recherche.

Dr De Koninck et Dr Campbell ont offert l'espace et l'équipement technique nécessaires à l'expérimentation.

Le recrutement des participant(e)s a été effectué par madame Gosselin. L'expérimentation a été effectuée par madame Gosselin, avec l'aide d'assistantes de recherche, mesdames Jocelyne Titus, Nadine Enright et Stéphanie Moore. Mesdames Titus et Enright ont effectué leur thèse de spécialisation sous la supervision de Dr De Koninck et de madame Gosselin, dans le cadre de l'étude doctorale de cette dernière.

Dr Campbell a offert un support important à madame Gosselin en ce qui a trait à l'utilisation du matériel technique, l'analyse des données a été effectuée principalement par madame Gosselin, avec l'aide et la supervision de Dr Campbell.

Les analyses statistiques ont été effectuées par madame Gosselin, sous la supervision de Dr De Koninck, Dr Campbell, Dr Mercier et Dr Schindler.

Le premier article qui compose cette thèse a été rédigé principalement par madame Gosselin et Dr Campbell, avec la participation de Dr De Koninck. Le second article qui

compose cette thèse a été rédigé par madame Gosselin, encadrée par Dr Campbell et Dr De Koninck.

-- APPENDICE B --

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DES PARTICIPANTS PRIVÉS DE
SOMMEIL**

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

**EFFETS DE LA PRIVATION DE SOMMEIL SUR DES
FONCTIONS COGNITIVES PEU COMPLEXES ET LEURS
CONCOMMITANTS ÉLECTROPHYSIOLOGIQUES**

RECHERCHE EFFECTUÉE PAR :

ANIK GOSSELIN (Étudiante au doctorat en psychologie clinique)

JOSEPH DE KONINCK, Ph.D. (Superviseur de recherche et professeur de psychologie)

Laboratoire de sommeil, Université d'Ottawa

Téléphone: 562-5800 (poste 4314) ou 562-5250

NATURE ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Il est de plus en plus clair que la fonction principale du sommeil est liée à la récupération. Plus particulièrement, chez nous les humains, le sommeil serait nécessaire au bon fonctionnement de notre cerveau. Comme le cortex préfrontal est particulièrement actif durant la journée et nécessaire à l'exécution de tâches plus complexes, de plus en plus de chercheurs croient que cette région du cortex souffrirait plus du manque de sommeil que les autres. Cette étude vise à évaluer les effets d'un éveil de 36 h sur la capacité à effectuer des tâches gérées par le cortex préfrontal ainsi que sur des potentiels électrophysiologiques générés par ces tâches. Pour ce faire, nous étudierons un groupe d'hommes et de femmes âgés entre 18 et 30 ans. Nous évaluerons les effets de la privation de sommeil sur l'organisation du sommeil en laboratoire, sur la vigilance, la performance ainsi que sur les potentiels évoqués. Les résultats de ces tests seront comparés aux potentiels évoqués ainsi qu'aux résultats aux tests de vigilance et de performance sur un groupe d'hommes et de femmes qui ne seront pas privés de sommeil.

DÉPISTAGE GÉNÉRAL

Avant de commencer la recherche comme telle, nous allons vous demander de participer à des tests afin de nous assurer que vous remplissez toutes les conditions requises par cette étude. Il est important de comprendre que votre participation aux examens de dépistage ne vous garantit pas une place comme participant(e) puisque cette décision ne pourra être prise que lorsque nous aurons tous les résultats.

Ces tests impliqueront une visite d'environ 2 h 00 au laboratoire de sommeil de l'Université d'Ottawa. Au cours de cette visite, vous devrez compléter deux questionnaires; l'un sur vos habitudes de sommeil et l'autre sur votre état psychologique présent (le SCL-90-R). Vous devrez de plus vous soumettre à un test qui consiste à déterminer votre seuil d'audition, simplement en vous demandant de déterminer le son le plus bas que vous détectez. On posera aussi trois électrodes sur votre tête et on vous demandera de détecter des cibles sur un écran d'ordinateur. Ce dernier test dure environ 10 minutes. Aucune de ces procédures ne présente de danger ni n'est douloureuse. Finalement, l'expérimentatrice vous administrera une série de tests de type papier-crayon, de courte durée, qui serviront à évaluer votre fonctionnement cognitif et votre intelligence. À la fin de votre visite, nous vous remettrons un agenda de sommeil et vous demanderons de le compléter le plus exactement possible la semaine précédant le début de l'expérimentation.

L'expérimentatrice vous contactera par la suite pour vous informer de votre inclusion ou non dans l'étude. Il n'y a aucune compensation financière pour cette partie de l'étude.

DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

Nous vous demanderons de ne pas consommer d'alcool, de drogue ou de caféine durant la journée précédant les enregistrements.

Vous passerez une première nuit au laboratoire du sommeil de l'Université d'Ottawa, de façon à vous habituer à l'environnement. Cette procédure permet d'augmenter la qualité de votre sommeil la nuit précédent le début de l'expérimentation.

Vous devrez arriver au laboratoire de sommeil vers 21h00. À votre arrivée, l'expérimentatrice appliquera les électrodes (des disques de métal et non des aiguilles) sur votre cuir chevelu et sur la figure au moyen d'une colle spéciale et de ruban adhésif hypo-allergène. Vous dormirez seul(e) dans une chambre mais des assistant(e)s de recherches assureront une surveillance constante au moyen d'une caméra vidéo et d'un système d'intercom. Vous quitterez le laboratoire le matin.

Vous reviendrez ensuite la nuit suivante, à 21h00, pour le début de l'expérimentation. La même procédure sera suivie. Vous serez éveillé(e) à 7h00, et on vous demandera de ne pas dormir pour les prochains 36 h. L'expérimentatrice ou des assistant(e)s de recherche seront toujours présents pour vous aider à demeurer éveillé(e). Pendant cette période vous ne pourrez pas sortir du laboratoire mais serez libre de vous déplacer à l'intérieur. Des repas vous seront servis aux heures de repas. Vous aurez également à évaluer votre niveau de somnolence chaque 30 minutes et à faire plusieurs tests, dont certains sur ordinateur, qui permettront de mesurer votre performance sur diverses tâches. Nous enregistrons également votre activité cérébrale pendant les tâches effectuées sur ordinateur et à d'autres reprises pendant la période de privation de sommeil. Après 36 h, vous irez dormir pour une période de 10 h, soit jusqu'à 7h00 le lendemain matin. On vous servira à déjeuner, puis vous aurez à faire une dernière session de tests (tests sur ordinateur, tests de fluence verbale et de calcul, évaluation de votre somnolence,

enregistrement de votre activité cérébrale) à 8h00. Puis les électrodes seront retirées et vous pourrez quitter.

RISQUES ET DÉSAGRÈMENTS

Les techniques utilisées ne présentent aucun risque de douleur ou de blessure. Toutefois, elles vont vous demander certains efforts et vous causeront probablement des moments d'inconfort :

1. Votre sommeil en laboratoire pourra être d'une moins bonne qualité qu'à la maison.
2. Les électrodes peuvent causer une irritation cutanée de quelques heures. Toutefois, les produits que nous utilisons sont hypoallergènes.
3. Les 36 h d'éveil vous rendront certainement somnolents et peuvent occasionner des maux de tête et des troubles de la digestion.

BÉNÉFICES ET VERSEMENT D'UNE INDEMNITÉ

Il est peu probable que vous retiriez des bénéfices physiques de votre participation à cette étude.

La compensation financière pour la participation à cette recherche se détaille comme suit : \$25.00 pour la nuit d'adaptation, 25\$ pour la nuit pré-expérimentation, 75\$ les 36 h de privation de sommeil et 25\$ pour la nuit de récupération. Si vous ne terminez pas l'étude, vous recevrez la compensation financière correspondant à la partie que vous aurez complétée.

CONFIDENTIALITÉ

Les données recueillies lors de cette étude de même que votre dossier à la clinique du sommeil demeureront confidentielles. Elles seront conservées sur CD-Rom et dans une chemise, dans le bureau de l'expérimentatrice, dans un classeur verrouillé. Si les données de cette étude étaient utilisées dans des communications scientifiques, votre identité ne serait jamais dévoilée. Votre nom sera remplacé par un code d'identification connu de l'expérimentatrice, du chercheur principal et des assistants de recherche seulement. Aucune information ne sera divulguée sans votre consentement.

INDEMNISATION EN CAS DE PRÉJUDICES

Si vous deviez subir quelque blessure ou dommage que ce soit, nous verrons à ce que vous obteniez les soins nécessaires. En acceptant de participer à cette étude, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs ni les institutions impliquées de leurs responsabilités légales et professionnelles.

PARTICIPATION VOLONTAIRE ET DROIT DE RETRAIT

Votre participation à cette étude est volontaire. Vous êtes libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de l'étude à n'importe quel moment en faisant connaître votre décision à l'expérimentatrice ou à l'un(e) des assistant(e)s de recherche.

PERSONNE À CONTACTER

Si vous avez des questions à poser au sujet de l'étude ou s'il survient un incident quelconque ou si encore vous désirez vous retirer de l'étude, vous pouvez contacter en tout temps:

Anik Gosselin, B.SC., étudiante au Ph.D.

Téléphone: (613) 562-5800 poste 4314

Résidence :

POUR TOUTE QUESTION D'ÉTHIQUE

Pour toute question d'éthique, il est possible de contacter le responsable de la déontologie en recherche de l'Université d'Ottawa, au (613) 562-5800 poste 1787.

CONSENTEMENT

La nature de l'étude, les procédés à utiliser, les risques et les bénéfices que comporte ma participation à cette étude ainsi que le caractère confidentiel des informations qui seront recueillies au cours de l'étude m'ont été expliqués.

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions concernant les différents aspects de l'étude et de recevoir des réponses qui m'ont satisfait(e).

Je, soussigné(e), accepte volontairement de participer à cette étude. Je peux me retirer en tout temps et ce, sans préjudice d'aucune sorte.

Je reconnais avoir reçu une copie signée de ce formulaire d'information et de consentement.

Nom du participant	Signature	Date
--------------------	-----------	------

Non du responsable	Signature	Date
--------------------	-----------	------

-- APPENDICE C --

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DES PARTICIPANTS CONTRÔLE

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

**EFFETS DE LA PRIVATION DE SOMMEIL SUR DES
FONCTIONS COGNITIVES PEU COMPLEXES ET LEURS
CONCOMMITANTS ÉLECTROPHYSIOLOGIQUES**

RECHERCHE EFFECTUÉE PAR :

ANIK GOSSELIN (Étudiante au doctorat en psychologie clinique)

JOSEPH DE KONINCK, Ph.D. (Superviseur de recherche et professeur de psychologie)

Laboratoire de sommeil, Université d'Ottawa

Téléphone: 562-5800 (poste 4314) ou 562-5250

NATURE ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Il est de plus en plus clair que la fonction principale du sommeil est liée à la récupération. Plus particulièrement, chez nous les humains, le sommeil serait nécessaire au bon fonctionnement de notre cerveau. Comme le cortex préfrontal est particulièrement actif durant la journée et nécessaire à l'exécution de tâches plus complexes, de plus en plus de chercheurs croient que cette région du cortex souffrirait plus du manque de sommeil que les autres. Cette étude vise à évaluer les effets d'un éveil de 36 h sur la capacité à effectuer des tâches gérées par le cortex préfrontal ainsi que sur des potentiels électrophysiologiques générés par ces tâches. Pour ce faire, nous étudierons un groupe d'hommes et de femmes âgés entre 18 et 30 ans. Nous évaluerons les effets de la privation de sommeil sur l'organisation du sommeil en laboratoire, sur la vigilance, la performance ainsi que sur les potentiels évoqués. Les résultats de ces tests seront comparés aux potentiels évoqués ainsi qu'aux résultats aux tests de vigilance et de performance sur un groupe d'hommes et de femmes qui ne seront pas privés de sommeil.

DÉPISTAGE GÉNÉRAL ET DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

Nous vous demanderons de ne pas consommer d'alcool, de drogue ou de caféine durant la journée précédant les enregistrements.

Vous devrez arriver au laboratoire de sommeil vers 18h00 pour le début de l'expérimentation. A votre arrivée, l'expérimentatrice appliquera les électrodes (des disques de métal et non des aiguilles) sur votre cuir chevelu et sur la figure au moyen d'une colle spéciale et de ruban adhésif hypo-allergène. Tous les tests impliqueront une visite

d'environ 4 h 00 au laboratoire de sommeil de l'Université d'Ottawa.

Au cours de cette visite, vous devrez compléter deux questionnaires; l'un sur vos habitudes de sommeil et l'autre sur votre état psychologique présent (le SCL-90-R). Vous devrez de plus vous soumettre à un test qui consiste à déterminer votre seuil d'audition, simplement en vous demandant de déterminer le son le plus bas que vous détectez. Aucune de ces procédures ne présente de danger ni n'est douloureuse. Finalement, l'expérimentatrice vous administrera une série de tests de type papier-crayon, de courte durée, qui serviront à évaluer votre fonctionnement cognitif et votre intelligence.

Vous aurez alors à faire plusieurs tests, dont certains sur ordinateur, qui permettront de mesurer votre performance sur diverses tâches. Nous enregistrons également votre activité cérébrale pendant les tâches effectuées sur ordinateur. Puis, vers 22h00 les électrodes seront retirées et vous pourrez quitter.

À la fin de votre visite, nous vous remettons un agenda de sommeil et vous demanderons de le compléter le plus exactement possible et de nous le rapporter ensuite (où le jour de l'expérimentation, si l'agenda a pu être remis avant).

RISQUES ET DÉSAGRÈMENTS

Les techniques utilisées ne présentent aucun risque de douleur ou de blessure. Toutefois, elles vont vous demander certains efforts et vous causeront probablement des moments d'inconfort car les électrodes peuvent causer une irritation cutanée de quelques heures. Toutefois, les produits que nous utilisons sont hypo allergènes.

BÉNÉFICES ET VERSEMENT D'UNE INDEMNITÉ

Il est peu probable que vous retiriez des bénéfices physiques de votre participation à cette étude.

La compensation financière pour la participation à cette recherche est de 40\$ si vous complétez l'étude.

CONFIDENTIALITÉ

Les données recueillies lors de cette étude de même que votre dossier à la clinique du sommeil demeureront confidentielles. Elles seront conservées sur CD-Rom et dans une chemise, dans le bureau de l'expérimentatrice, dans un classeur verrouillé. Si les données de cette étude étaient utilisées dans des communications scientifiques, votre identité ne serait jamais dévoilée. Votre nom sera remplacé par un code d'identification connu de l'expérimentatrice, du chercheur principal et des assistants de recherche seulement. Aucune information ne sera divulguée sans votre consentement.

INDEMNISATION EN CAS DE PRÉJUDICES

Si vous deviez subir quelque blessure ou dommage que ce soit, nous verrons à ce que vous obteniez les soins nécessaires. En acceptant de participer à cette étude, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs ni les institutions impliquées de leurs responsabilités légales et professionnelles.

PARTICIPATION VOLONTAIRE ET DROIT DE RETRAIT

Votre participation à cette étude est volontaire. Vous êtes libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de l'étude à n'importe quel moment en faisant connaître votre décision à l'expérimentatrice ou à l'un(e) des assistant(e)s de recherche.

PERSONNE À CONTACTER

Si vous avez des questions à poser au sujet de l'étude ou s'il survient un incident quelconque ou si encore vous désirez vous retirer de l'étude, vous pouvez contacter en tout temps:

Anik Gosselin, B.SC., étudiante au Ph.D.
Téléphone: (613) 562-5800 poste 4314
Résidence :

POUR TOUTE QUESTION D'ÉTHIQUE

Pour toute question d'éthique, il est possible de contacter le responsable de la déontologie en recherche de l'Université d'Ottawa, au (613) 562-5800 poste 1787.

CONSENTEMENT

La nature de l'étude, les procédés à utiliser, les risques et les bénéfices que comporte ma participation à cette étude ainsi que le caractère confidentiel des informations qui seront recueillies au cours de l'étude m'ont été expliqués.

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions concernant les différents aspects de l'étude et de recevoir des réponses qui m'ont satisfait(e).

Je, soussigné(e), accepte volontairement de participer à cette étude. Je peux me retirer en tout temps et ce, sans préjudice d'aucune sorte.

Je reconnais avoir reçu une copie signée de ce formulaire d'information et de consentement.

Nom du participant

Signature

Date

Non du responsable

Signature

Date

-- APPENDICE D --

AGENDA DE SOMMEIL

Agenda du sommeil

Nom : _____

Semaine du _____ au _____

	Exemple	Mercredi matin, je complète cette colonne	Judi matin, je complète cette colonne	Vendredi matin, je complète cette colonne	Samedi matin, je complète cette colonne	Dimanche matin, je complète cette colonne	Lundi matin, je complète cette colonne	Mardi matin, je complète cette colonne
1. Hier, j'ai fait la sieste entre _____ et _____ (Notez l'heure de toutes les siestes).	Mardi 18/02 13h45 à 14h20	Mardi /	Mercredi /	Judi /	Vendredi /	Samedi /	Dimanche /	Lundi /
2. Hier, j'ai pris _____ mg de médicaments et/ou _____ oz d'alcool pour dormir.	Ativan 1.0 mg							
3. Je me suis couché(e) à _____ hres et j'ai éteint les lumières à _____ hres.	22h30 23h15							
4. Après avoir éteint les lumières, je me suis endormi(e) en _____ min.	45 min.							
5. Mon sommeil a été interrompu _____ fois. (Spécifiez le nombre total d'éveils).	3							
6. Mon sommeil a été interrompu _____ min. (Spécifiez la durée de chaque période d'éveils).	10; 15; 45							
7. Ce matin, je me suis réveillé(e) à _____ hres (Notez l'heure du dernier réveil).	6h30							
8. Ce matin, je me suis levé(e) à _____ hres (Spécifiez l'heure).	6h45							
9. Au lever ce matin, je me sentais _____ (1 = épuisé(e)..... 5 = reposé(e)).	2							
10. Dans l'ensemble, mon sommeil de la nuit dernière a été _____ (1 = très agité..... 5 = très profond).	3							

Cotation de l'Agenda du sommeil

Nom: _____

Semaine du _____ au _____

ITEMS	Lundi	Mardi	Mercredi	Judi	Vendredi	Samedi	Dimanche
1. HEURE OÙ LES LUMIÈRES SONT ÉTEINTES (page précédente ligne 3)							
2. HEURE DU LEVER (ligne 8)							
3. TEMPS PASSÉ AU LIT (nombre de minutes écoulées entre les items 1 et 2, page précédente).							
4. INSOMNIE INITIALE (ligne 4)							
5. INSOMNIE DE MAINTIEN (ligne 6)							
6. INSOMNIE TERMINALE (Nombre de minutes écoulées entre les lignes 7 et 8).							
7. TEMPS PASSÉ ÉVEILLÉ (addition des items 4, 5 et 6).							
8. TEMPS PASSÉ À DORMIR (Item 3 moins item 7)							
9. EFFICACITÉ DU SOMMEIL (Item 8 divisé par item 3 multiplié par 100).							

Moyenne des efficacités du sommeil:

$$\frac{\text{Lundi (\%)} + \text{Mardi (\%)} + \text{Mercredi (\%)} + \text{Judi (\%)} + \text{Vendredi (\%)} + \text{Samedi (\%)} + \text{Dimanche (\%)}}{7} = \text{ \%}$$