

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 2020

N° : 180

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'État
Mention Psychiatrie

PAR

Juliette RABOT
Née le 18 juin 1990 à Laxou (54)

APPRENTISSAGE MOTEUR ET CONSOLIDATION PENDANT LE SOMMEIL
CHEZ LA PERSONNE ADULTE AVEC TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME

Président de thèse : Monsieur le Professeur Fabrice Berna

Directeurs de thèse : Madame le Professeur Carmen Schröder

Monsieur le Professeur Laurent Motttron



FACULTÉ DE MÉDECINE (U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** : M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** : M. SIBILLA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** : M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires : (1976-1983)** : M. DORNER Marc
- **(1983-1989)** : M. MANTZ Jean-Marie
- **(1989-1994)** : M. VINCENDON Guy
- **(1994-2001)** : M. GERLINGER Pierre
- **(3.10.01-7.02.11)** : M. LUDS Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** : M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** : M. BITSCH Samuel

Edition JUIN 2020
Année universitaire 2019-2020

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Sélimak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Sélimak P0005	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CU	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP0 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP0 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine Interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Haute-pierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSC Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes : Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Haute-pierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHANA Mickael P0211	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Amaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRP6 CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

MO128	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0442 (En disponibilité)		• Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BONNEMAIS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Ghislèle M0496 (En disponibilité)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique) 42.02
LAVALUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZAŁOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAÏ Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JÜNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Haute-pierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Haute-pierre
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Haute-pierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Haute-pierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*
BELLOCO Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAUMANN René (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.10	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DUCLOS Bernard (Hépto-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemencau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemencau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

Serment D'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au- dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

C'est avec une immense gratitude que je remercie l'ensemble des membres du jury pour me faire l'honneur de faire partie de ce jury de thèse et d'avoir accepté de juger mon travail.

Avec tout mon respect, je vous prie d'accepter mes plus sincères remerciements.

À mes Maîtres et Juges,

Je remercie *Monsieur le Professeur Fabrice Berna* pour m'avoir accordé le privilège de bien vouloir présider le jury de cette thèse. Merci pour votre disponibilité et votre réactivité, votre engagement pour l'enseignement des internes, et votre bienveillance. Merci pour toutes les sessions du Journal Club, pour nous y transmettre votre esprit de science et de rationalité.

Je remercie *Monsieur le Professeur Patrice Bourgin* d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. Merci de m'avoir partagé vos connaissances, vos très précieux conseils et votre enthousiasme pour ce projet de recherche. Merci de votre accueil au sein de votre équipe de recherche et lors de ses réunions.

À ma Directrice de thèse, Maître et Juge, Madame le Professeur Carmen Schröder,

Je vous suis infiniment reconnaissante de m'avoir transmis votre savoir de clinicienne et de chercheuse, de m'avoir guidée et soutenue, et de vous être engagée auprès de moi tout au long de mon parcours, même lorsque j'étudiais de l'autre côté de l'Atlantique. Merci pour votre humanité et votre justesse en tant que médecin et Chef de Service, pour la qualité de vos enseignements et votre engagement dans la formation des étudiants.

À mon Directeur de thèse, Maître et Juge, Monsieur le Professeur Laurent Mottron,

Je vous remercie de m'avoir accueillie aussi chaleureusement à Montréal et dans votre laboratoire de recherche, de m'avoir transmis votre passion pour la science et la recherche en autisme. Je vous exprime toute ma gratitude pour votre soutien dans ce projet de recherche et vos très précieux conseils tout au long de mon stage. Merci pour toutes les discussions, à la clinique, lors de la retraite de laboratoire, aux sessions de Journal Club, et durant les trajets en voiture, qui ont largement participé à aiguïser ma réflexion et mon esprit critique. Merci, enfin, d'accorder autant de valeur à l'opinion de vos étudiants et de les encourager avec ferveur sur le chemin de la recherche.

Je tiens à honorer nombre de mes collègues et confrères rencontrés au fil du temps :

Tout particulièrement, je remercie le *Docteur Romain Coutelle*, qui dès mes stages d'externat a su me communiquer son intérêt pour l'autisme et la pédopsychiatrie, et qui a continué lors de l'internat à me transmettre son savoir médical et sa sagesse, avec des réflexions toujours extrêmement intéressantes. Merci pour ta sympathie et ta bienveillance. Je remercie l'ensemble des équipes du Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent de Strasbourg pour m'avoir enseigné avec compétence.

Je remercie les membres de tous les services qui ont contribué à ma formation d'interne : l'équipe du CRA Pôle Adulte Bas-Rhin et particulièrement le *Docteur Christian Schaal*, le G08 et son CMP de Molsheim, le Pôle 2/3 de Rouffach, le 3006, le service des urgences pédiatriques de Hautepierre, ainsi que toute l'équipe des urgences psychiatriques de Strasbourg avec qui j'ai eu l'honneur de travailler durant mes gardes.

Je remercie vivement les membres des trois équipes de recherche de Montréal qui m'ont accueillie et ont conjointement participé à cette thèse :

Merci aux chercheurs qui m'ont supervisée et qui ont tout mis en œuvre pour la réalisation l'étude : *Laurent Mottron, Roger Godbout, Julien Doyon, Julie Carrier.*

Un immense merci à toute l'équipe de technologues du laboratoire de recherche en sommeil de Roger Godbout, pour votre compétence, et votre gentillesse avec les participants : *Élyse Chevrier, Claude Gabriel, Fulvie Kandem, Alexandra Boucher, Maude Crevier, Maude Poirier.*

Merci aux assistantes de recherche qui m'ont amplement aidée dans cette tâche : *Rachel Théoret, Laura-Kim Bourgeois, Teodora Drop, Lucie Barubé.*

Merci aux membres de l'équipe de Julien Doyon qui m'ont apporté une aide très précieuse : *Ovidiu Lungu, Ella Gabitov, Thibault Vlieghe, Arnaud Boré.*

Merci à *Claude Berthiaume* pour sa supervision dans l'analyse des données.

Merci du fond du cœur à toute l'équipe du laboratoire de recherche en autisme de Montréal, et plus particulièrement à *Julie Cumin, David Gagnon, Alexia Ostrolenk, Valérie Courchesne*, pour l'accueil exceptionnel, la bonne humeur, l'esprit d'équipe et d'entraide, les cafés et après-midi de travail, les congrès et les after-works. Merci à *Eya Mist-Rødgaard* pour sa présence et sa collaboration. Merci à *Camille Letendre* et *Christiane Belleville* pour leur travail inestimable!

Un grand merci également à *Katia Gagnon, Laurianne Bastien* et *Rachel Théoret* pour votre entraide, votre bonne humeur, et pour avoir formé une super équipe très soudée au laboratoire de sommeil de Montréal.

À toute ma promo d'internes en psychiatrie, merci d'avoir su créer un esprit de groupe et gardé une aussi bonne ambiance pendant quatre (cinq) années riches en événements.

À mes amis,

Le groupe des 7, *Clara, Constance, Juliet, Marie, Marine, Morane*, merci pour votre amour sans faille depuis tant d'années, à travers tant de pays et d'expériences. Et au nouvel arrivant Milo!

Merci à *Etienne, Dimitri, et Julie*, pour votre présence dans ma vie, pour de nombreuses années à venir!

Merci tout spécial à *Laure*, pour ton amitié et toutes les aventures ensemble, à Leipzig, Montréal, et ailleurs.

Merci à *Omar*, d'être résolument toi-même, sans compromis, et d'être mon ami.

Merci à *Mathieu*, pour ta passion, ta créativité, et ton enthousiasme pour l'art et la science.

Merci à la team de Strasbourg, *Pauline et Alex, Hélène et Charles*, pour tous les moments à Strasbourg et à Oléron, et à *Julie*, merci pour tout, tout simplement.

Merci à mes amis de Montréal, *Quentin, Clovis, Fernanda, Vikram, Verónica*, pour votre chaleur, votre bonne humeur, et pour être chacun extraordinaire à sa façon. Et merci à *Vincent et Thibault*, d'avoir été là quand je rentrais après chaque nuit au labo.

À ma famille, merci pour votre soutien et votre présence depuis toujours.

À Julien, till månen och stjärnorna.

Table des matières

Remerciements	15
Table des matières	19
Liste des annexes	22
Liste des illustrations	22
Index des abréviations	24
Préambule	26
<u>Introduction</u>	28
1. Les troubles du spectre de l'autisme (TSA)	28
1.1 Clinique des TSA	28
1.2 Les troubles du sommeil dans les TSA	31
1.3 Les troubles moteurs dans les TSA	33
2. Sommeil et mémoire	35
2.1 Apprentissage et mémoire	35
2.2 Le rôle du sommeil sur la consolidation en mémoire	39
3. Liens entre apprentissage moteur et sommeil dans les TSA	40
4. Objectifs	41
5. Hypothèses	42
<u>Matériel et méthodes</u>	44
1. Population	44
1.1 Recrutement, critères d'inclusion et d'exclusion	44
1.2 Statistiques démographiques	45

2. Protocole expérimental	48
2.1 Actigraphie	48
2.2 Polysomnographie	49
2.3 Tâche motrice	52
3. Mesures	53
3.1 Mesures comportementales	53
3.1.a Définition des variables dépendantes	53
3.1.b Mesure de l'apprentissage initial	54
3.1.c Mesure de la consolidation	54
3.2 Mesures du sommeil et des rythmes circadiens	55
3.2.a Mesures objectives de sommeil et des rythmes en actigraphie	55
3.2.b Mesures objectives de sommeil en polysomnographie	55
4. Analyses statistiques et puissance requise	56
Résultats	57
1. Analyses comportementales	57
1.1 Apprentissage initial	57
1.1.a Performance bloc par bloc	57
1.1.b Vérification de la présence d'un apprentissage initial	64
1.1.c Comparaison intergroupe des gains relatifs durant l'apprentissage initial	70
1.2 Consolidation	72
1.2.a Consolidation « offline » en journée	72
1.2.b Consolidation dépendante du sommeil	74

1.3 Interaction performance au prétest x groupe sur le gain à H24	76
1.4 Analyses exploratoires du transfert latéral	85
2. Analyses du sommeil	87
2.1 Données de polysomnographie sur nuit entière	87
2.2 Données de polysomnographie par tiers de nuit	90
3. Corrélations entre apprentissage moteur et sommeil	92
3.1 Dans le groupe SA	92
3.2 Dans le groupe NT	92
<u>Discussion</u>	96
<u>Conclusion</u>	103
Annexes	105
Bibliographie	108

Liste des annexes

<u>Annexe 1.</u>	<u>105</u>
<u>Annexe 2.</u>	<u>107</u>

Liste des illustrations

<u>Figure 1.1</u>	<u>36</u>
<u>Figure 1.2</u>	<u>36</u>
<u>Figure 2.1</u>	<u>37</u>
<u>Figure 2.2</u>	<u>38</u>
<u>Tableau 1</u>	<u>47</u>
<u>Figure 3</u>	<u>49</u>
<u>Figure 4.1</u>	<u>51</u>
<u>Figure 4.2</u>	<u>51</u>
<u>Figure 5.1</u>	<u>59</u>
<u>Figure 5.2</u>	<u>60</u>
<u>Figure 5.3</u>	<u>61</u>
<u>Figure 5.4</u>	<u>62</u>
<u>Figure 5.5</u>	<u>63</u>
<u>Tableau 2</u>	<u>64</u>

Figure 6.1	65
Figure 6.2	66
Figure 6.3	67
Figure 6.4	68
Figure 6.5	69
Tableau 3	71
Tableau 4.1	73
Tableau 4.2	75
Figure 7	79
Tableau 5.1	80
Tableau 5.2	81
Tableau 5.3	83
Tableau 5.4	84
Tableau 6	86
Tableau 7	89
Figure 8	90
Tableau 8	91
Tableau 9.1	94
Tableau 9.2	95

Index des abréviations

ADOS : Autism Diagnostic Observation Schedule

ADI : Autism Diagnostic Interview

Btw_Seq_Tr_Dur : Durée moyenne des transitions entre deux séquences (correctes ou non), par bloc (en secondes)

CRA : Centre Ressource Autisme

DSM-5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition

EEG : électro-encéphalographie

EOG : électro-oculographie

EMG : électromyographie

HSMRDP : Hôpital en santé mentale Rivière-des-Prairies du CIUSSS-NIM de Montréal.

Mean_Tr_Dur : Durée moyenne des transitions entre deux touches (au sein d'une séquence et entre deux séquences) n'incluant que les séquences correctement complétées, par bloc (en secondes)

MSL : tâche d'apprentissage d'une séquence motrice explicite (de l'anglais *motor sequence learning*)

Nb_Correct_Seq : nombre de séquences correctement complétées sur un total de 12 séquences, par bloc

NT : neurotypique

Perf_Dur : Durée totale de performance de la première à la dernière touche d'un bloc (en secondes)

QI : quotient intellectuel

REM : sommeil paradoxal (de l'anglais : Rapid Eye Movement)

SA : spectre de l'autisme

Seq_Mean_Dur : Durée moyenne de réalisation des séquences (incluant toutes les transitions entre les touches au sein des séquences, correctement complétées ou non), par bloc (en secondes)

TND : troubles du neurodéveloppement

TSA : troubles du spectre de l'autisme

WAIS-V : Wechsler Adult Intelligence Scale, 4^{ème} édition

Préambule

Je me suis intéressée à l'autisme assez tôt dans mon parcours, au détour d'un stage d'externat au Centre Ressource Autisme (CRA) de Lorraine et à l'Hôpital de Jour de Lunéville. La multidisciplinarité nécessaire dans les soins et les services spécialisés en autisme a attiré mon attention, et depuis mon intérêt pour cette condition n'a fait que grandir. Au fil des rencontres avec des personnes de tous âges et de tous horizons sur le spectre de l'autisme (SA), il m'est apparu rapidement que cette condition propose une clinique infiniment riche et variée. Les troubles du spectre de l'autisme (TSA) présentent de très fréquentes et diverses comorbidités qui nous obligent à nous intéresser aux spécialités concernées au-delà de la psychiatrie : neurologie, médecine du sommeil, génétique, pédiatrie du développement, neuropsychologie cognitive.

La médecine des troubles du neurodéveloppement est en plein essor et la recherche dans le domaine apporte chaque jour autant de questions que de réponses, ce qui la rend passionnante. Piquée de curiosité, j'ai eu l'opportunité durant l'internat de psychiatrie de me former en clinique et neurophysiologie du sommeil et en neurosciences cognitives. Devant les nombreuses interrogations scientifiques sur les liens entre autisme et sommeil, j'ai décidé de me consacrer, pour ma thèse de Docteur en Médecine, à un travail pluridisciplinaire de recherche sur l'autisme avec un versant d'électrophysiologie du sommeil et une approche en sciences cognitives de l'apprentissage moteur.

De novembre 2018 à mai 2020, j'ai complété ma deuxième année de Master 2 et un inter-CHU de recherche au Laboratoire de recherche en neurosciences cognitives et autisme dirigé par Dr Laurent Mottron, à l'Hôpital en santé mentale Rivière-des-Prairies,

CIUSSS du Nord de l'Île de Montréal, Canada. Je tiens à remercier la Fondation les Petits Trésors pour m'avoir attribuée une bourse de 20.000 CAD pour l'année de Master 2, qui m'a permis de mener à bien ce projet de recherche. Je suis donc partie de mon projet de recherche de Master 2 de neurosciences cognitives que j'ai approfondi et développé pour donner ce travail de thèse.

La première partie de ce travail présentera les caractéristiques cliniques et l'épidémiologie des TSA et deux fréquentes comorbidités, les troubles du sommeil et les troubles moteurs, puis introduira les concepts qui seront utilisés en termes d'apprentissage et de consolidation en mémoire, et enfin présentera les données de la littérature et les avancées récentes dans ces thématiques. La problématique de l'étude sera définie ainsi que ses objectifs et hypothèses.

L'étude expérimentale sera ensuite décrite dans la seconde partie, avec successivement la description de la population, des méthodes et du protocole expérimental, et des analyses statistiques. Les résultats seront exposés en troisième partie, avec des analyses des données comportementales, des données de sommeil, puis des analyses de corrélations entre les deux. Enfin, une discussion des résultats sera proposée.

INTRODUCTION

Dans cette première partie introductive, nous allons d'abord détailler l'épidémiologie, la clinique et l'état actuel des connaissances dans l'autisme et deux de ses comorbidités les plus fréquentes qui nous intéressent ici, à savoir les troubles du sommeil et de la motricité. Puis nous définirons les concepts théoriques d'apprentissage et de mémoire, et détaillerons les résultats d'études princeps sur l'apprentissage moteur sur lesquels nous avons bâti notre problématique de recherche. Nous allons ensuite circonscrire cette problématique, et enfin nous allons développer les objectifs et les hypothèses pour notre étude.

1. Les troubles du spectre de l'autisme (TSA)

1.1 Clinique des TSA

Les TSA sont une condition neurodéveloppementale caractérisée par des troubles dans les sphères de la socio-communication et des comportements et intérêts répétitifs. Nous allons utiliser dans la suite de ce travail les critères diagnostiques définis dans le DSM-5 (1). Dans le premier domaine impacté, celui de la communication et des interactions sociales, les difficultés doivent être présentes dans chacune des trois composantes suivantes : la réciprocité socio-émotionnelle, la communication non-verbale, le développement et le maintien de relations sociales. Dans le second domaine impacté, celui des comportements stéréotypés et intérêts restreints, au moins deux des quatre symptômes suivants doivent être présents : une utilisation stéréotypée des mouvements, des objets et/ou du langage, la présence de rituels, de rigidité et/ou de difficultés dans les

transitions, des intérêts restreints ou atypiques quantitativement ou qualitativement, et la présence de troubles de la sensorialité. Ces troubles doivent avoir été présents dans l'enfance et être limitatifs sur le plan fonctionnel et adaptatif. Il est prévu dans les critères du DSM-5 que certains symptômes ne puissent se manifester pleinement que lorsque les capacités de la personne sont dépassées, du fait d'une augmentation des contraintes sociales notamment, possiblement au cours de la grande enfance, l'adolescence et l'âge adulte - ce qui les distingue des critères d'âge préalablement utilisés (dans les classifications DSM-IV-TR et antérieures).

Les TSA peuvent être également être définis par des capacités préférentielles de perception d'informations non-sociales par rapport aux compétences d'intégration d'informations sociales complexes (2).

Depuis les cas princeps de Kanner ayant défini l'autisme infantile de façon catégorielle (3), jusqu'au concept dimensionnel de spectre admis aujourd'hui (4) et utilisé dans les classifications les plus récentes comme le DSM-5 (1), la caractérisation clinique de cette condition s'est transformée en moins d'un siècle. En parallèle de ces évolutions dans les descriptions sémiologiques, la prévalence rapportée de cette condition a aussi radicalement augmenté (5), passant de 0,05% de la population en 1967 (6) à 1,85% des enfants aux États-Unis en 2016, soit un enfant sur cinquante-quatre (7).

À ce jour, la communauté scientifique a largement accepté l'existence d'une grande hétérogénéité dans le phénotype du SA qui est aujourd'hui considéré préférentiellement de façon *dimensionnelle* (8) plutôt que *catégorielle* (9). Cependant certains scientifiques font l'hypothèse que cette hétérogénéité pourrait être au moins partiellement causée par la façon dont les critères diagnostiques sont construits et utilisés (10 ; 11), et par les biais provenant

des modèles mécanistiques que nous construisons pour rechercher les étiologies des TSA (12). Ce phénomène d'hétérogénéité a des répercussions directes sur la capacité de la communauté scientifique à trouver des différences significatives entre la population avec TSA et la population neurotypique, notamment via des tâches de neurosciences cognitives (13). Il convient donc de définir le plus précisément possible sa population d'intérêt lors de la mise en place de plans expérimentaux.

Au-delà de l'hétérogénéité *per se* du spectre de l'autisme, les TSA présentent également de très fréquentes comorbidités. Plus de 70% de cette population présente au moins une autre condition médicale, développementale, ou psychiatrique (14). Concernant les comorbidités somatiques aux TSA, les plus fréquentes sont : entre 50-80% pour les troubles du sommeil, jusque 79% pour les troubles de la motricité, l'épilepsie entre 8-30%, les troubles gastro-intestinaux entre 9-70%, jusque 38% pour les troubles immuns, et environ 5% de troubles génétiques identifiés. Sur le plan développemental, environ 45% des personnes avec TSA auraient une déficience intellectuelle, 14-38% des tics dont 6% le syndrome de Gilles de la Tourette, et une proportion variable auraient des troubles du langage. Il est intéressant de constater la variabilité des estimations de prévalence retrouvées dans les études, qui est un argument en faveur d'une inconstance du dépistage de ces troubles. Concernant les comorbidités psychiatriques, une récente méta-analyse (15) a montré qu'il s'agit le plus fréquemment du trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité qui toucherait 28% des personnes avec TSA, 20% pour les troubles anxieux, 12% les troubles des conduites et du contrôle émotionnel, 11% les troubles dépressifs, 9% les troubles obsessionnels-compulsifs, 5% les troubles bipolaires et 4% la schizophrénie. Ces prévalences de comorbidités sont bien supérieures à celles de la population générale.

La détection et la prise en charge de ces comorbidités doit donc être un axe prioritaire des soins en population TSA.

1.2 Les troubles du sommeil dans les TSA

Les troubles du sommeil sont extrêmement fréquents chez les enfants avec TSA bien qu'ils ne fassent pas parti des critères diagnostiques. En effet, comme nous l'avons vu entre 50 et 80% de cette population serait concernée (14). Les enfants avec TSA ont un risque relatif de 1.97 comparé à la population générale de recevoir un diagnostic de trouble du sommeil, tout diagnostic confondu, dont le diagnostic de troubles respiratoires du sommeil (dont le risque relatif serait de 1.96) (16).

Les personnes avec TSA présentent également souvent des troubles du rythme circadien, particulièrement le trouble de retard de phase et l'irrégularité du rythme veille/sommeil (17). Des mutations sur les gènes de l'horloge ont été retrouvés dans les TSA et pointeraient vers une bidirectionnalité entre les troubles du sommeil et des rythmes circadiens et les TSA (18). Les mutations des gènes de l'horloge auraient pour conséquence d'entraîner un défaut de sécrétion de mélatonine endogène, qui est le signal d'endormissement rythmé par les noyaux supra-chiasmatiques. Le taux de sécrétion de mélatonine serait plus bas chez les personnes avec TSA et sa rythmicité serait aplatie sur 24h au lieu de présenter un pic la nuit (19 ; 20). Ce phénomène aboutirait à un défaut d'alignement du rythme veille/sommeil au regard de l'alternance jour/nuit de l'environnement (21).

Il existerait également une interdépendance entre les troubles du sommeil et des rythmes circadiens et la présence d'autres difficultés chez les enfants avec TSA, tels que

des troubles du comportement et de la cognition (22 ; 23, 24), la dégradation des capacités de régulation émotionnelle et du niveau de fonctionnement adaptatif (25). Les difficultés liées au sommeil seraient également à l'origine d'une détresse familiale et d'une dégradation de la qualité de vie de l'enfant et des parents (26).

Une récente méta-analyse a recensé les résultats de 47 études sur le sommeil des enfants avec TSA (27). Les données objectives, récoltées par des outils neurophysiologiques tels que la polysomnographie et l'actigraphie, ont mis en évidence que les enfants avec TSA ont significativement un moins bon sommeil que les enfants neurotypiques : durée totale de sommeil plus courte, plus longue latence au sommeil, temps passé en stade 1 (sommeil léger) plus long, temps passé en stade de sommeil paradoxal (REM) plus court, durée d'éveils nocturnes plus longue. Les mesures subjectives, telles que les questionnaires remplis par les parents et les agendas de sommeil, ont rapporté que les enfants avec TSA montraient significativement plus de résistance au coucher, plus de latence d'endormissement, plus d'anxiété au sommeil, plus de parasomnies, plus de somnolence diurne, et globalement plus de problèmes en lien avec le sommeil.

Chez les adultes avec TSA, les données de polysomnographie sont assez rares. Une très récente méta-analyse (28) a récolté huit sets de données (de polysomnographie et d'actigraphie) et a publié des résultats partiellement concordants avec la méta-analyse équivalente chez les enfants avec TSA (27). En effet sur cette méta-analyse, les adultes avec TSA ont significativement un moins bon sommeil que les adultes contrôles : moindre efficacité de sommeil, éveils nocturnes plus fréquents et plus longs, plus longue latence d'endormissement, sommeil plus fragmenté, plus de temps passé à faire des siestes et plus de temps total passé au lit.

Il a été montré également à plusieurs reprises que les adultes avec TSA présentent des signes objectifs de mauvais sommeil même lorsqu'ils n'ont pas de plainte de sommeil (29 ; 30 ; 31).

1.3 Les troubles moteurs dans les TSA

Les troubles moteurs concernent jusque 79% des enfants ayant un diagnostic de TSA (32). Ces troubles concernent à la fois la motricité fine (manipulation et prise en main, graphisme), la motricité globale (équilibre, posture), et les praxies (planification, adaptation, exécution des mouvements, influençant la vitesse et la fluidité des gestes) (33). Historiquement, des troubles moteurs avaient été décrits dans l'autisme infantile par une démarche maladroite, un défaut d'ajustement postural anticipatoire avant d'être porté (3), ainsi que dans ce qui a plus tard été appelé le syndrome d'Asperger, des anomalies de motricités fines telles qu'une mauvaise écriture, et un défaut de coordination motrice (34).

À ce jour, l'apprentissage moteur reste un axe peu étudié dans les TSA, et les troubles moteurs ne font actuellement pas partie des critères du DSM-5. La présence d'une symptomatologie motrice pourrait être considérée comme attendue dans les TSA du simple fait de leur appartenance à la grande catégorie des troubles neurodéveloppementaux (TND). Pourtant, lors de l'évaluation par batterie de tests moteurs, les enfants avec TSA présentent des troubles plus sévères que les enfants avec d'autres TND, qui ne sont pas attribuable au seul trouble de coordination motrice retrouvé de façon répandue dans les TND (35).

Sur le plan neurodéveloppemental, la littérature a publié de nombreux arguments montrant l'importance de la détection des troubles moteurs avant l'âge d'un an, car il s'agit

des premiers signes de troubles du développement. En effet, la présence de troubles très précoces des mouvements et de l'acquisition des habilités motrices (avec des symptômes tels que l'hypotonie, les postures et mouvements atypiques, la dyspraxie, la marche sur les orteils) serait un prédicteur fort d'un futur diagnostic de TSA et du niveau de compétences langagières et socio-communicatives (33 ; 36 ; 37 ; 38).

Chez les enfants plus grands avec TSA, les études précédentes ainsi qu'une récente méta-analyse ont montré une absence de déficit d'apprentissage moteur implicite (39 ; 40) et de proprioception (41). Les compétences d'acquisition et d'adaptation des modèles internes des enfants avec TSA seraient équivalentes à celles des enfants neurotypiques (42). En revanche, les études suggèrent l'existence de difficultés d'automatisation des mouvements fins complexes (43), et une lenteur d'exécution motrice qui auraient un impact sur l'autonomie et la qualité de vie des enfants et adultes avec TSA sans déficience intellectuelle (44).

Globalement, les travaux actuels chez les enfants avec TSA semblent orienter plutôt vers des particularités d'apprentissage explicite (40), d'automatisation (43) et d'acquisition des nouveaux schémas de séquences visuomotrices (45). Les données restent rares, notamment sur l'apprentissage explicite, et les résultats souvent contradictoires (46).

Peu de travaux ont été publiés chez les adultes avec TSA à notre connaissance, ce qui ne nous permet pas de détailler l'évolution dans le temps de ces troubles de la motricité fine et globale, mais appuie l'importance de faire des études notamment longitudinales sur ce sujet.

2. Sommeil et mémoire

Pour comprendre les mécanismes neurophysiologiques de la consolidation des apprentissages moteurs, nous allons maintenant définir les concepts d'apprentissage et de mémoire. Nous synthétiserons l'état des connaissances sur la thématique en population générale, et ferons un focus sur les études qui ont mis en évidence le rôle du sommeil sur la consolidation en mémoire. Nous aboutirons ensuite à notre problématique chez les sujets adultes avec TSA et détaillerons nos objectifs et hypothèses.

2.1 Apprentissage et mémoire

La classification des types de mémoire généralement utilisée aujourd'hui a été introduite initialement par Tulving qui a différencié mémoire procédurale (habilités motrices, cognitives et perceptives), sémantiques (connaissances sur le monde), et épisodique (connaissances sur soi) (47). Ce système a été complexifié et testé scientifiquement au début des années 2000 (48). Dans le système de Walker, la mémoire déclarative est la partie de la mémoire dépendante de l'hippocampe, qui comprend les mémoires sémantique et épisodique. La mémoire non-déclarative est quant à elle indépendante de l'hippocampe, comprenant principalement la mémoire procédurale, ainsi que le conditionnement, le priming, et la mémoire non-associative (cf. Figure 1.1). Les étapes générales permettant la mémorisation sont : l'encodage (soit l'acquisition des informations), une mise en mémoire temporaire, puis la consolidation, et le stockage, qui permet ensuite le rappel des informations mémorisées (cf. Figure 1.2).

Figures 1. Schéma des types de mémoire

Figure 1.1 Systèmes de mémoire

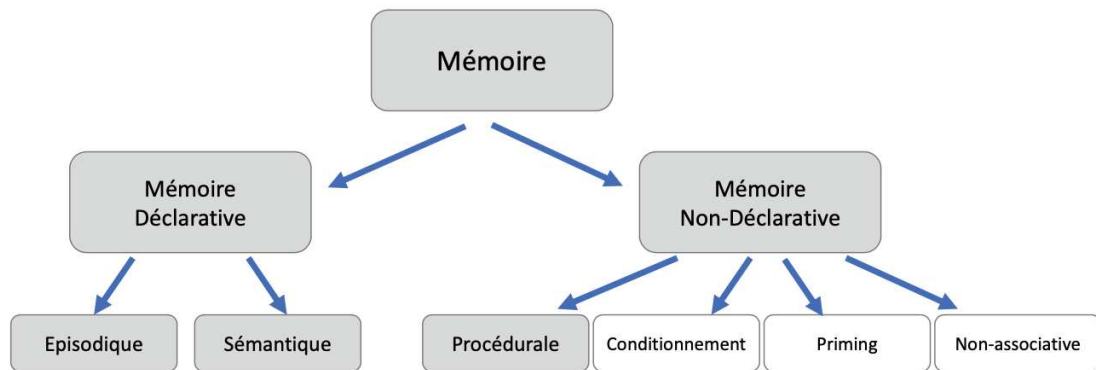
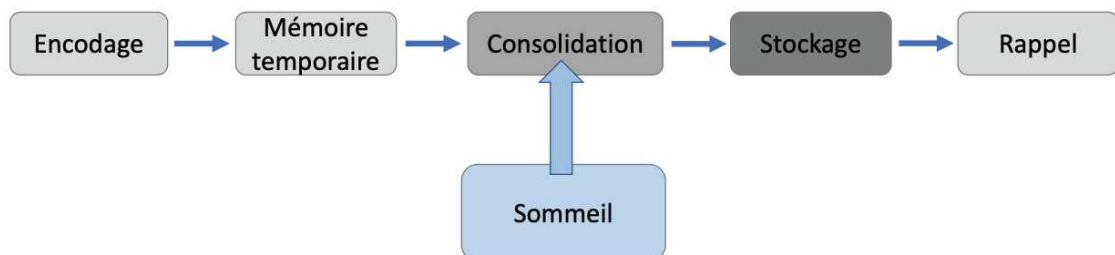


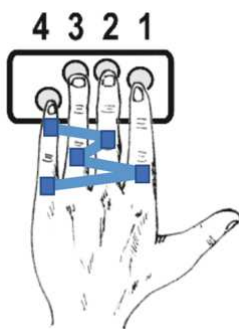
Figure 1.2 Étapes de la mise en mémoire



Le substrat intégré en mémoire provient d'un apprentissage qui peut être implicite, s'il est fait de manière non-intentionnelle, ou explicite lorsque les données sont intentionnellement apprises, avec un rappel conscient possible. La modalité explicite-implicite est propre à chaque système de mémoire (49).

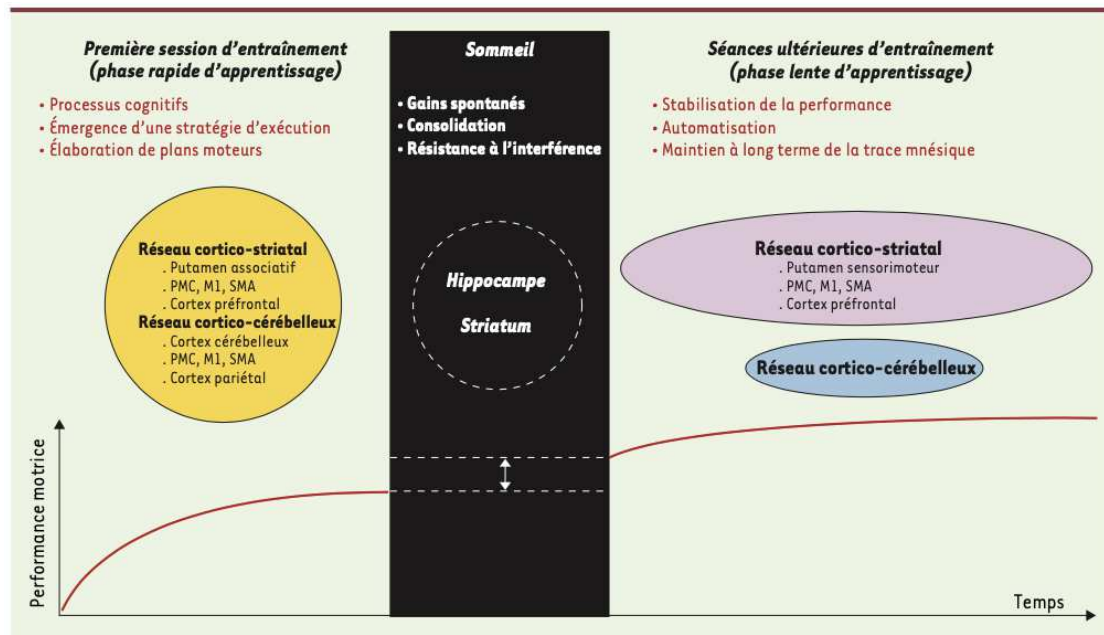
Les données de la recherche en population générale sur l'apprentissage explicite de séquences motrices à la main sur boîtier de réponse (cf. Figure 2.1) ont permis de modéliser les trajectoires d'acquisition de nouvelles compétences motrices. Suivant une phase d'apprentissage initial avec asymptote rapidement atteinte, la trace mnésique est conservée en mémoire à long terme grâce au processus de consolidation (50). Dans le cadre de l'apprentissage moteur explicite, la consolidation peut être mise en évidence par l'existence d'un gain spontané dans la durée de réalisation d'une séquence motrice entre l'entraînement initial et le re-test réalisé après une période de sommeil (cf. Figure 2.2).

Figure 2.1 Exemple de tâche d'apprentissage d'une séquence motrice « 4 - 2 - 3 - 1 - 4 » sur boîtier de réponse.



Légende : Schéma de l'enchaînement d'appui de touches sur le boîtier de réponse suivant la séquence « 4-2-3-1-4 » : chaque carré en bleu foncé correspondant à un appui de touche, la ligne en bleu clair symbolisant la séquence complète des cinq touches dans l'ordre d'appui.

Figure 2.2 Modèle de la plasticité cérébrale relié à l'apprentissage d'une séquence de mouvements (d'après : Doyon J, Orban P, Barakat M, Debas K, Lungu O, Albouy G, et al. *Plasticité fonctionnelle du cerveau et apprentissage moteur. Med Sci (Paris).* 2011;27(4):413-20. (50), reproduit avec autorisation de diffusion de l'auteur)



Légende : PMC : cortex pré-moteur ; M1 : cortex moteur primaire ; SMA : aire motrice supplémentaire.

Le phénomène d'apprentissage initial de séquence motrice est dépendant de la plasticité cérébrale dans les systèmes cortico-strié et cortico-cérébelleux tandis que le processus de consolidation sommeil-dépendant dépend de la connectivité du réseau cortico-strié (50 ; 51 ; 52). De plus ce phénomène serait dépendant de l'âge, les enfants ayant une meilleure capacité que les adultes et les personnes âgées à consolider cette trace mnésique (53 ; 54).

2.2 Le rôle du sommeil sur la consolidation en mémoire

Le rôle passif du sommeil dans la consolidation des apprentissages a été étudié historiquement dans une étude datant de 1924 (55). Dans cette étude, deux participants ont passé deux mois au laboratoire de sommeil et passaient des tests de mémorisation de syllabes sans sens. Les résultats avaient démontré un meilleur rappel différé après sommeil qu'après éveil, jusque six jours après l'apprentissage, expliqué alors par un rôle passif du sommeil dans la consolidation des apprentissages par réduction des interférences avec les processus mnésiques.

Le sommeil a également un rôle actif en permettant d'améliorer la mise en mémoire des apprentissages faits la veille. L'étude princeps de l'effet actif du sommeil sur l'apprentissage moteur explicite (56) consistait en un apprentissage d'une séquence motrice de 5 touches au clavier : « 4-1-3-2-4 » (cf. Figure 2.1). Les résultats de cette étude ont montré une amélioration significative de la durée de la réalisation des séquences chez le groupe faisant l'entraînement le soir (avant sommeil) et le re-test le matin (après sommeil), et au contraire une absence de différence de performance chez le groupe ayant réalisé les deux sessions de tests sans période de sommeil inter-tests. L'étude de l'architecture du sommeil dans cette étude a également montré des modifications du pourcentage de stade 2 en fin de nuit entre les groupes.

L'un des processus par lequel le sommeil facilite la mémorisation est sa participation active dans la plasticité cérébrale. Durant la journée, les synapses sont créées, sollicitées et renforcées grâce aux apprentissages, et durant le sommeil à ondes lentes, les oscillations permettent l'élagage (ou *downscaling* en anglais) des synapses les plus faibles pour ne garder que les plus fortes. Ce phénomène, qui favoriserait une économie de

l'énergie, correspond au modèle de l'homéostasie synaptique (57) régulant le poids synaptique.

Un second modèle, développé quelques années suivantes et nommé « *Active system consolidation* », incorpore ces hypothèses mais va plus loin (58 ; 59). Selon ce système, l'encodage permet la mise en mémoire temporaire dans les hippocampes pendant l'éveil, puis l'information est récupérée dans les hippocampes et envoyée dans le cortex pour consolidation synaptique durant le sommeil lent, permettant donc le stockage à long-terme dans le cortex. Autrement dit, les réactivations mnésiques durant le sommeil lent permettraient de redistribuer l'information nouvellement acquise et de la consolider en mémoire. Trois composantes visibles en EEG agiraient en synergie dans ce système de redistribution des informations : les ondes lentes (provenant du cortex), les fuseaux (provenant du thalamus), et les *sharp waves* et *ripples* (provenant des hippocampes).

Le rôle des fuseaux en stade 2 de sommeil a été établi à plusieurs reprises dans la consolidation de l'apprentissage de séquence motrice explicite en population générale (60 ; 61 ; 62 ; 63 ; 64 ; 65), mais le mécanisme précis n'est pas encore bien compris.

3. Liens entre apprentissage moteur et sommeil dans les TSA

Concernant le lien entre motricité et sommeil les personnes avec TSA, la littérature est aujourd'hui encore assez éparse. Une étude a montré une corrélation entre la présence de troubles du sommeil, une diminution des fuseaux de sommeil, et une moindre performance à une tâche d'adaptation sensori-motrice appelée *Rotary Pursuit Task* dans une population d'adultes avec TSA sans déficience intellectuelle et sans plainte de sommeil (66). Une seconde étude sur le même jeu de données a montré une corrélation positive

uniquement chez les sujets TSA entre l'activité delta à l'EEG (ondes de 0.75 à 3,75 Hz) en stade 2 de sommeil et l'index de performance à cette tâche, suggérant un fonctionnement atypique de l'encodage de la mémoire procédurale sensorimotrice (67).

4. Objectifs

Comme nous l'avons vu, le sommeil a un rôle majeur dans l'apprentissage et la consolidation mnésique, notamment des apprentissages moteurs. L'existence très fréquente de troubles du sommeil chez les personnes avec TSA nous fait poser la question de l'impact de ces troubles du sommeil dans les apprentissages moteurs dans cette population.

Ce projet de recherche a donc pour objectif général d'étudier l'apprentissage moteur explicite et sa consolidation durant le sommeil chez les adultes avec TSA sans déficience intellectuelle. Une tâche d'apprentissage de séquence motrice explicite sera réalisée avant et après nuit de sommeil en polysomnographie (PSG) en laboratoire, chez un groupe d'adultes avec TSA et un groupe de sujets contrôles neurotypiques (NT).

Nous avons défini deux objectifs principaux. Le premier objectif concerne l'apprentissage moteur. Il s'agira d'identifier les spécificités de l'apprentissage moteur et de la consolidation de la tâche en *motor sequence learning* (MSL) dans le groupe SA versus groupe NT. Nous avons ajouté un objectif secondaire exploratoire à ce premier objectif, pour étudier le mécanisme de transfert de la compétence motrice de la main ayant fait l'apprentissage (main non dominante) à la main n'ayant pas fait l'apprentissage (main dominante).

Le second objectif concerne le sommeil. Il s'agira d'étudier le caractère « dépendant du sommeil » de la consolidation de la mémoire procédurale, incluant en

particulier le rôle des fuseaux en stade 2 de sommeil chez le groupe SA versus groupe NT, et d'évaluer l'impact des troubles du sommeil sur les apprentissages moteurs dans la population de personnes avec TSA.

Nous avons ensuite émis des hypothèses pour chacun des deux objectifs principaux.

5. Hypothèses

Concernant le premier objectif sur l'apprentissage moteur et la consolidation, nous émettons les hypothèses suivantes :

- (i) les gains dans la durée de réalisation de la séquence motrice lors de l'apprentissage initial seront moindres dans le groupe SA comparé au groupe NT ;
- (ii) les gains spontanés dans la durée de réalisation de la séquence motrice après période de sommeil seront réduits dans le groupe SA comparé au groupe NT.

Nous n'avancons pas d'hypothèse sur l'objectif exploratoire complémentaire d'étude du transfert latéral de l'apprentissage à l'autre main, en l'absence de littérature sur le sujet.

Concernant le second objectif sur les caractéristiques de sommeil, nous faisons l'hypothèse suivante :

- (i) des altérations du sommeil seront mises en évidence dans le groupe SA et elles seront corrélées à de moindres gains dans la réalisation motrice après nuit de sommeil.

Nous avons également émis deux hypothèses supplémentaires en lien avec la microarchitecture du sommeil :

- (ii) les gains dans la durée de réalisation de la séquence motrice après consolidation seront corrélés positivement à la densité de fuseaux en stade 2 de sommeil durant la nuit inter-tests ;
- (iii) cette densité de fuseaux en stade 2 sera diminuée dans le groupe SA et associée à la moindre performance motrice post-consolidation comparé au groupe NT.

Dans le cadre de la thèse, nous avons répondu entièrement à l'objectif 1 avec ses deux hypothèses, et pour le second objectif, seuls les résultats de la première hypothèse seront présentés ici.

MATERIEL ET METHODES

Nous allons maintenant détailler la population recrutée dans l'étude, les critères d'inclusion et d'exclusion, le plan expérimental, les outils de mesures et variables utilisées, ainsi que les méthodes statistiques choisies pour les analyses des données. L'étude expérimentale que nous vous présentons suit un design cas-contrôle en groupes parallèles.

L'approbation du comité d'éthique de l'Hôpital en santé mentale Rivière-des-Prairies du CIUSSS-NIM (n°2019-1774), projet 19-01P ; HSMRDP), a été obtenue le 20 mars 2019 et renouvelée le 20 mars 2020. Les participants ont reçu une compensation monétaire pour leur participation (200 CAD).

1. Population

1.1 Recrutement, critères d'inclusion et d'exclusion

Le recrutement s'est fait via la *Banque de Données et de Participants-Autisme* de HSMRDP et via des annonces publiées sur le site web du groupe de recherche et relayées par des associations de personnes autistes.

Les critères d'inclusion pour le groupe SA sont les suivants : un diagnostic de TSA correspondant aux critères DSM-IV ou DSM-5 délivré par un psychiatre et/ou un psychologue clinicien et/ou une équipe multidisciplinaire ayant utilisé des outils d'évaluation spécialisée tels que l'ADOS (68), l'ADI (69), et l'outil de mesure du niveau d'adaptation et de fonctionnement Vineland (70); un âge entre 18 et 45 ans ; une intelligence normale caractérisée par un score de QI total supérieur à 70. Les critères

d'inclusion pour les participants contrôles sont : être âgé de 18 à 45 ans, et avoir un score de QI total supérieur à 70.

Les critères d'exclusion sont, pour tous les participants : la présence actuelle de troubles du sommeil ou d'une plainte subjective de sommeil, d'une comorbidité psychiatrique sévère (dépression, trouble bipolaire, schizophrénie), d'une comorbidité neurologique active non traitée, la médication par dépresseurs du système nerveux central ou par psychostimulants, l'existence d'une expertise motrice spécialisée (par exemple : dactylographe professionnel). Les critères d'exclusion spécifiques aux participants contrôles sont : la présence d'un diagnostic de TSA ou d'un antécédent familial au 1er degré de TSA ou de schizophrénie.

Les sujets recrutés via la *Banque de Données et de Participants-Autisme* avaient tous déjà passé au moins un test de QI dont les résultats étaient disponibles via la Banque. Pour les sujets recrutés via la population générale, nous leur avons fait passer l'échelle WAIS-IV en version abrégée à 7 sous-tests (71).

1.2 Statistiques démographiques

Nous avons recruté 17 adultes dans le groupe SA et 19 adultes dans le groupe NT, tous droitiers. Les sujets des deux groupes ont été appariés pour l'âge, le sexe, et le QI (cf Tableau 1). Nous nous sommes rapprochés du sex-ratio du SA, qui est actuellement d'environ 3:1 selon les méta-analyses les plus récentes (72). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes selon l'Indice de Masse Corporelle (IMC), potentielle variable confondante pour les analyses de sommeil.

Un sujet du groupe SA a demandé à se retirer de l'étude après réalisation de l'actigraphie et avant la passation des tests en laboratoire, et un sujet du groupe NT a demandé à arrêter sa participation au cours de la première nuit au laboratoire (anxiété à l'endormissement). Les effectifs finaux sont donc de 16 sujets pour le groupe SA et 18 pour le groupe NT. Deux autres sujets ont par ailleurs présenté un effet secondaire mineur dans la période d'actigraphie à domicile précédant les tests moteurs (eczéma du poignet au niveau du bracelet de la montre Actiwatch®), ne compromettant pas leur participation au reste du protocole. Aucun autre effet indésirable n'a été rapporté.

Tableau 1. Statistiques démographiques

	Groupe SA (n=16)			Groupe NT (n=18)			p
	m / ratio / N	sd	rang	m / ratio / N	sd	rang	
Age (années)	32,125	6,34	22-46	30,00	6,86	20-44	.357
Sex-ratio	2,2 : 1			2,6 : 1			.982
QI	104,21	11,40	91-128	107,39	15,25	75-146	.433
IMC	28,85	7,01	18,9-43,4	26,56	6,20	19,4-42,2	.369
Antécédents médicaux							
Épilepsie (dans l'enfance)	1 (sans traitement)			0			
Fibromyalgie	1			0			
Trouble des apprentissages	1			0			
Antécédents liés au sommeil							
Insomnie	0			2 (pas actuel)			
Latence d'endormissement augmentée	1 (30-60min)			0			
Trouble de délai de phase	1 (pas actuel)			1			
Syndrome des jambes sans repos	0			1 (pas actuel)			
SAHOS (appareillé et contrôlé)	1 (sous PPC)			0			
Antécédents psychiatriques							
Trouble anxieux	4			0			
Épisode dépressif	2			1			
Dépression réactionnelle / Burn-out	2			0			
Dépendance	1 (jeux vidéo)			0			
Comorbidités							
TDAH	4			0			
Dysphasie	3			0			
Médication							
ISRS	4			0			
Antipsychotique (à visée anxiolytique)	1 (0,50mg le soir)			0			
Traitement de l'HTA	1 (tri-thérapie)			0			
Antalgique	1 (Prégabaline)			0			

***Légende.** : Données démographiques comparatives des groupes SA et NT. p : test t de Student pour échantillons indépendants, avec hypothèse de variance égale (vérifiée par un test de Levene, non présenté ici). m : moyenne ; sd : écart-type ; N : nombre; SAHOS : syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil ; PPC : traitement du SAHOS par pression positive continue ; HTA : hypertension artérielle.*

2. Protocole expérimental

Concernant la phase préliminaire du processus de recrutement, les participants ont été contactés par téléphone ou mail, un questionnaire médical (cf. Annexe 1) leur a été administré puis ils ont été reçus en rendez-vous au laboratoire de sommeil de HSMRDP pour confirmer le statut diagnostique, les critères d'inclusion et d'exclusion, et recueillir leur consentement écrit. Les sujets qui souhaitaient se familiariser avec les lieux ont pu visiter les chambres d'enregistrement lors du rendez-vous, et demander des adaptations particulières selon leurs besoins (par exemple : installation d'un ventilateur en bruit de fond). Le protocole expérimental est schématisé en Figures 4.1 et 4.2.

2.1 Actigraphie

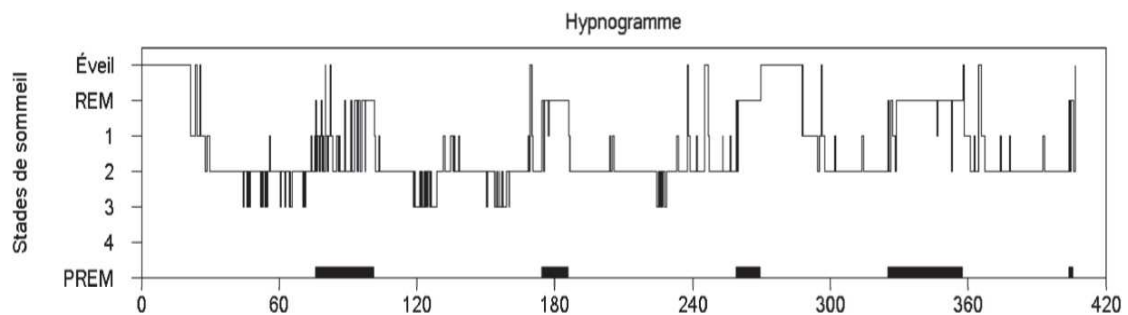
Les participants ont reçu lors du rendez-vous une montre Actiwatch 2® (Philips) à porter durant les 14 jours précédant les tests ainsi qu'un agenda de sommeil (cf. Annexe 2) à remplir sur la même période pour mesurer leur rythme veille-sommeil et s'assurer de l'absence de trouble majeur du rythme veille-sommeil (inversion nyctémérale, décalage de phase sévère, insomnies sévères). Les participants ont reçu l'instruction de garder un rythme veille/sommeil le plus régulier possible pendant ces 14 jours précédant les tests.

2.2 Polysomnographie

Les participants ont passé deux nuits en PSG, la nuit 1 pour le dépistage de troubles du sommeil spécifiques (troubles du comportement en sommeil paradoxal, syndrome d'apnées/hypopnées du sommeil, mouvements périodiques au cours du sommeil) et l'habituation. Les données de macroarchitecture du sommeil ont été analysées sur les deux

nuits selon les standards définis par l’American Academy of Sleep Medicine (AASM) (73), résultant en une cotation sous forme de statistiques et d’hypnogramme (cf. Figure 3 pour un exemple).

Figure 3. Hypnogramme

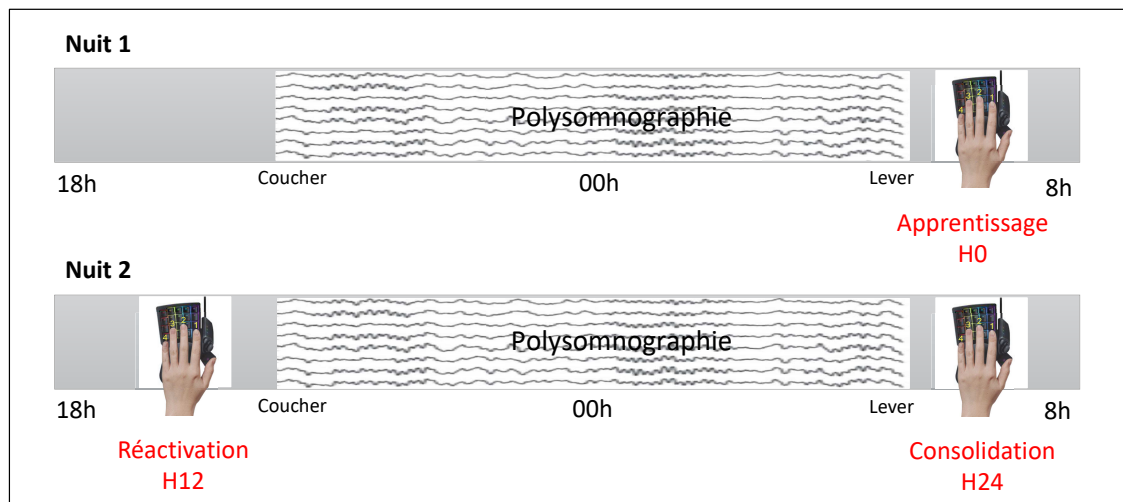


Légende : Hypnogramme de la nuit 2 d'un participant contrôle. REM : sommeil paradoxal ; PREM : périodes de REM. Axe des abscisses en minutes.

L'équipement de PSG était installé en 60 minutes le soir. L'électroencéphalogramme (EEG) mesure l'activité cérébrale, l'électrooculogramme (EOG) mesure les mouvements oculaires avec deux électrodes placées aux canthi externes, l'électromyogramme (EMG) mesure le tonus musculaire par deux électrodes sur le menton et les mouvements de jambes par deux paires électrodes de surface au niveau des muscles tibialis antérieurs. L'effort respiratoire est capté par deux sangles thoracique et abdominale, le flot respiratoire par une thermistance et une canule nasale, et la saturation en oxygène par un oxymètre de pouls. L'électrocardiogramme est enregistrée par deux électrodes sous-claviculaires.

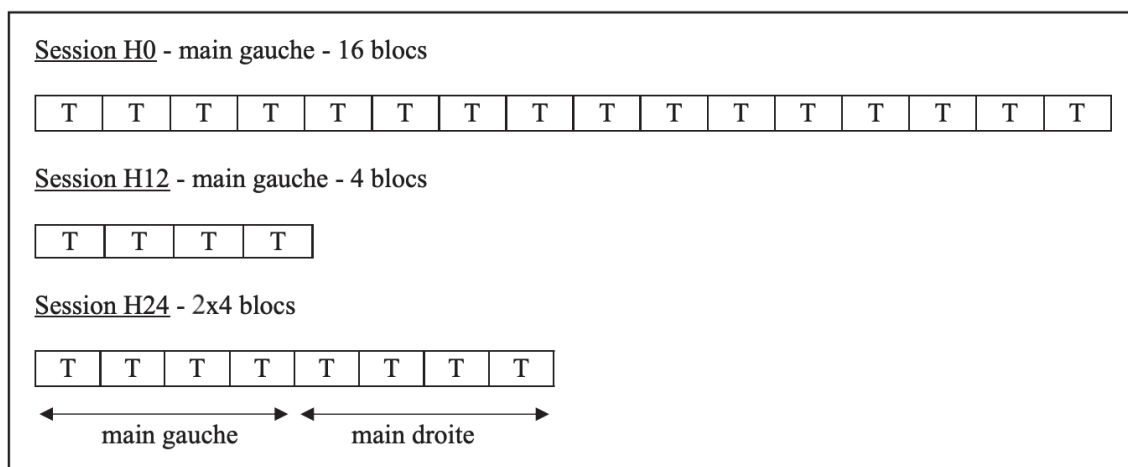
Les participants débutaient leurs nuits à leur horaire habituel de coucher (selon l'agenda de sommeil), sous surveillance audio-visuelle. Le matin, les participants étaient réveillés par un technicien à leur horaire habituel de lever (préalablement établi avec chaque participant), le matériel de PSG était retiré avant le lever, la tâche motrice était réalisée environ une heure après le réveil et un petit-déjeuner. Durant la journée entre les deux nuits de PSG, les participants étaient libres, avec l'instruction de ne pas faire de sieste ni de séance de sport intense, et d'éviter la prise d'alcool ou de caféine dans les 24h. Le type d'activité fait durant la journée (travail, repos) est un facteur de biais potentiel à considérer (réalisation d'autres apprentissages), mais augmente la validité écologique de l'étude.

Figure 4.1 Protocole expérimental



Légende : 1) Nuit 1 puis session H0 le matin ; 2) Nuit 2 avec session H12 le soir et session H24 le matin suivant.

Figure 4.2 Protocole de la tâche motrice



Légende : 1) Session H0 : 16 blocs de 12 répétitions de la séquence T «4-1-3-2-4 » (ou « 4-2-3-1-4 » ; l'une ou l'autre séquence était présentée à chaque participant, de façon randomisée). 2) Session H12 : 4 blocs de 12 fois la séquence T à la main gauche. 3) Session H24 : 4 blocs de 12 fois la séquence T à la main gauche, puis 4 blocs à la main droite.

2.3 Tâche motrice

La tâche d'apprentissage de séquence motrice explicite était réalisée en trois sessions (cf. Figure 4.1). La session H0 correspond à l'apprentissage initial (le matin après la nuit 1), la session H12 (12h après la session 1) est la réactivation mnésique avant la nuit 2, et la session H24 (24h après la session 1) correspond à la consolidation sommeil-dépendante.

La tâche a été conçue sur Matlab avec l'outil Psychtoolbox, adaptée de précédents protocoles du laboratoire de Julien Doyon, avec boîtier de réponse Razer Tartarus V2. La tâche consistait en une répétition de blocs de 12 séquences identiques et explicitement apprises de 5 touches (soit 60 touches appuyées par bloc) : session de 16 blocs avec la main non-dominante (la main gauche) à H0 ; session de 4 blocs avec la main non-dominante (gauche) à H12 ; et session de 2x4 blocs à H24, soit 4 blocs de la séquence initialement apprise (notée « T », *trained*) à chacune des deux mains (cf. Figure 4.2). Pour la session H24, cela correspond à 4 blocs de la séquence initialement apprise à chacune des deux mains pour tester d'abord la consolidation (avec les 4 blocs de la main non-dominante ayant fait l'apprentissage initial), puis le transfert latéral d'apprentissage d'une main à l'autre (avec les 4 blocs de la main dominante). Des périodes de repos de 10 secondes étaient interposées entre chaque bloc, signalées visuellement par une croix rouge à l'écran. Le signal visuel de reprise du bloc suivant était une croix verte. Les participants ont reçu la consigne de réaliser les séquences le plus rapidement possible sans faire d'erreur. Les participants disposaient d'un schéma de la main concernée par la tâche avec indication de la disposition et du numéro de chaque touche.

3. Mesures

3.1 Mesures comportementales

3.1.a Définition des variables dépendantes

Nous avons mesuré cinq variables pour chaque bloc :

- 1) Perf_Dur : Durée totale de performance de la première à la dernière touche d'un bloc (en secondes)
- 2) Seq_Mean_Dur : Durée moyenne de réalisation des séquences (incluant toutes les transitions entre les touches au sein des séquences, correctement complétées ou non), par bloc (en secondes)
- 3) Btw_Seq_Tr_Dur : Durée moyenne des transitions entre deux séquences (correctes ou non), par bloc (en secondes)
- 4) Mean_Tr_Dur : Durée moyenne des transitions entre deux touches (au sein d'une séquence et entre deux séquences) n'incluant que les séquences correctement complétées, par bloc (en secondes)
- 5) Nb_Correct_Seq : nombre de séquences correctement complétées sur un total de 12 séquences, par bloc

Ces variables permettent de mesurer la réalisation motrice globale (1 et 2), l'automatisation de la séquence motrice (2), l'automatisation des transitions (3 et 4), et l'exactitude de la performance (5). La variable Btw_Seq_Tr_Dur prend en compte l'impact potentiel des erreurs sur la durée de transition à la séquence suivante, tandis que la variable Mean_Tr_Dur représente la performance « épurée » uniquement des séquences correctement complétées, sans les séquences comprenant des erreurs. La variable d'exactitude permet de vérifier le niveau d'attention à la tâche (un défaut d'attention

représentant un biais potentiel à l'étude de l'apprentissage moteur), mais n'est pas utilisée pour mesurer l'apprentissage moteur en lui-même.

3.1.b Mesure de l'apprentissage initial

L'apprentissage initial a été étudié de deux façons :

- 1) La comparaison intragroupe des moyennes aux quatre premiers et aux quatre derniers blocs de la session H0 permet de valider qu'un apprentissage a bien été réalisé, dans chacun des groupes ;
- 2) La comparaison intergroupe des gains relatifs (en pourcentage) entre les résultats au premier et au dernier bloc de la session H0 permet de vérifier s'il existe des différences quantitatives d'apprentissage moteur entre les groupes SA et NT.

3.1.c Mesure de la consolidation

La consolidation des apprentissages est évaluée en intragroupe par la présence d'un gain spontané entre le test et le re-test. Pour évaluer la consolidation durant la journée, nous avons comparé dans chaque groupe la moyenne des résultats à la fin de l'apprentissage initial, soit les quatre derniers blocs de la session H0 (test), à la moyenne des quatre blocs de la session H12 (re-test). Pour évaluer la consolidation dépendante du sommeil, nous avons comparé la moyenne des quatre blocs de la session H12 (test) à la moyenne des quatre blocs à la main gauche de la session H24 (re-test).

Nous avons également créé une variable d'interaction performance au prétest (moyenne de durée de performance aux quatre derniers blocs de la session H0) x groupe

pour l'analyse par ANCOVA, dans le but de tester si cette variable permettait de prédire le gain en durée de performance à H24 (moyenne aux quatre blocs de H24 à la main gauche).

3.2 Mesures du sommeil et des rythmes circadiens

3.2.a Mesures objectives de sommeil et des rythmes en actigraphie

Les données d'actigraphie ont été comparées aux informations notées dans l'agenda de sommeil, de manière à dépister la présence éventuelle de critères d'exclusion (insomnie sévère, décalage de phase sévère). La présence d'une latence d'endormissement allongée, d'anxiété et d'insomnie étant plus fréquente chez les sujets SA que chez les sujets NT, nous n'avons pas exclu les sujets SA avec un décalage de phase tant qu'un rythme régulier restait présent et qu'ils n'étaient pas en inversion nycthémérale complète. Nous n'avons pas exclu non plus ceux présentant une latence d'endormissement modérément augmentée (<1h) si celle-ci était habituelle, sans répercussion subjective sur le fonctionnement diurne ni de symptomatologie psychiatrique associée.

3.2.b Mesures objectives de sommeil en polysomnographie

Le logiciel de PSG utilisé est Grass Neurodata polygraphe 15, programme Harmonie 1 version 6.2b. L'EEG était installé en 32 dérivations selon le système international 10-20 (73), filtré et digitalisé à une fréquence de 256Hz. Les tracés de PSG ont été analysés par des techniciens diplômés en électrophysiologie médicale du laboratoire du sommeil de HSMRDP pour la cotation de la macroarchitecture (les stades de sommeil) par époques de 20 secondes selon les méthodes standards (73).

4. Analyses statistiques et puissance requise

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS 26. Le test de Student pour échantillons indépendants a été utilisé pour les statistiques démographiques, les analyses descriptives de sommeil et de performance motrice intergroupes ; le test de Student pour échantillons appariés a été utilisé pour les analyses intra-groupes (test-retest). Une analyse par ANCOVA a été réalisée pour tester la présence d'une interaction entre performance au test H0 et le groupe pour prédire le gain à la session H24. Des analyses de corrélation de Pearson ont enfin été menées pour étudier les associations entre les variables de motricité et les variables de sommeil.

Nous avons projeté qu'un effectif de 20 sujets par groupe (tenant compte du biais d'attrition et de l'élimination des données extrêmes ou de qualité insuffisante), nous permettrait d'avoir une puissance suffisante. En effet la revue de la littérature des équipes de Roger Godbout et Julien Doyon a montré des résultats significatifs dans des protocoles similaires : (1) sur un échantillon de 14 adultes NT, dans le nombre et la durée des fuseaux de sommeil après d'une tâche MSL entre les groupes test et contrôle (65); (2) dans les composantes spécifiques de sommeil non-REM, entre deux groupes, l'un de 15 sujets SA et l'autre de 18 sujets NT (67). Nos effectifs devraient permettre de détecter des différences significatives (1) intragroupes entre les conditions test et re-test et (2) intergroupes en comparant les mesures aux cinq variables à chaque session de test.

RESULTATS

Nous détaillerons ci-dessous premièrement les résultats des données comportementales, puis les résultats des données de polysomnographie, et enfin les analyses de corrélation.

1. Analyses comportementales

La distribution des données était normale pour les deux groupes sur les différentes variables (vérification par un test de normalité de Shapiro-Wilk pour petits échantillons <50 sujets; résultats non présentés ici). Les courbes d'apprentissage et de consolidation bloc par bloc sont présentées pour les cinq variables (cf. Figures 5).

1.1 Apprentissage moteur

1.1.a Performance bloc par bloc

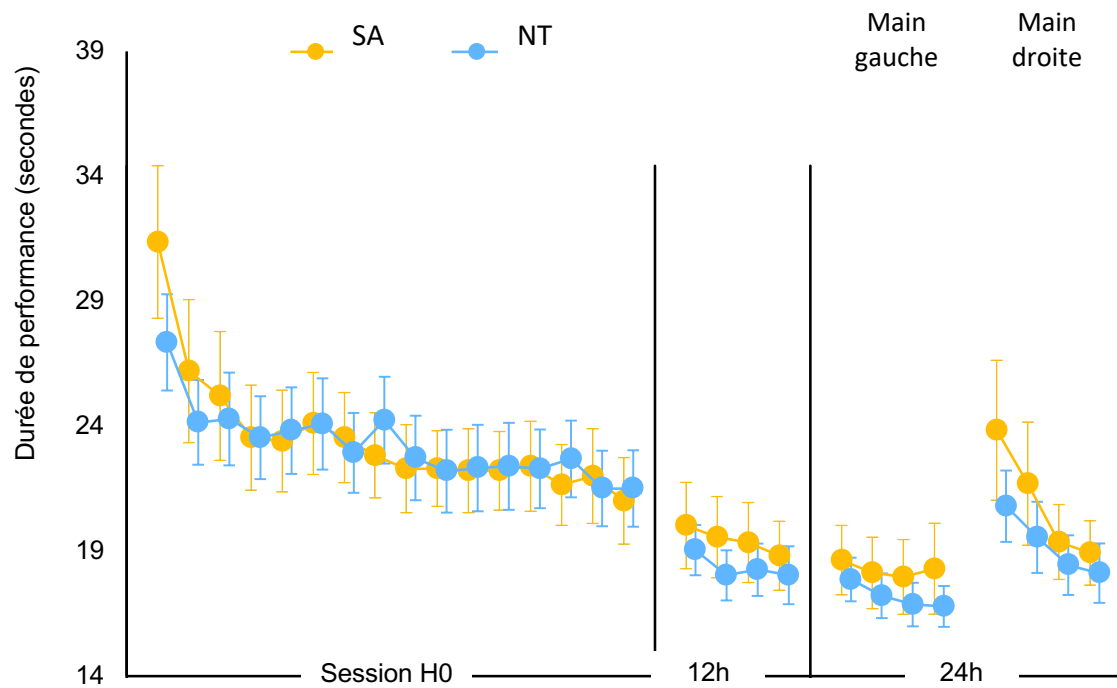
Nous ne relevons pas de différence significative entre les deux groupes à la session H0, en ce qui concerne les performances bloc par bloc pour les variables de durée de performance, de durées de transitions entre les séquences et entre les touches, et de durée des séquences (résultats chiffrés non présentés).

Une tendance est relevée au début de l'entraînement initial pour la durée moyenne de transition entre deux séquences (Btw_Seq_Tr_Dur au bloc 1 en secondes [$m \pm sd$] : groupe SA : $0,83 \pm 0,5$; groupe NT : $0,56 \pm 0,2$; $p=.075$) (cf. Figure 5.3). Nous relevons des différences significatives à la variable Nb_Correct_Seq (cf. Figure 5.5) : le groupe SA est significativement plus performant en termes d'exactitude aux blocs 1, 5 et 16 de H0, avec

un plus grand nombre de séquences correctement complétées (bloc 1 [$m \pm sd$] : groupe SA : $11,56 \pm 0,7$; groupe NT : $10,83 \pm 1,2$; $p=.044$; bloc 5 [$m \pm sd$] : groupe SA : $11,56 \pm 0,7$; groupe NT : $10,83 \pm 1,2$; $p=.050$; bloc 16 [$m \pm sd$] : groupe SA : $11,56 \pm 0,7$; groupe NT : $10,83 \pm 1,2$; $p=.029$). Cependant, cette variable présente un effet plafond, l'exactitude étant très élevée dès le début de l'apprentissage initial (moyennes supérieures à 10 sur 12 à chaque bloc des 3 sessions dans les deux groupes), révélant un niveau satisfaisant d'attention à la tâche. Nous n'avons donc pas utilisé cette variable d'exactitude dans la suite des analyses sur l'apprentissage et la consolidation.

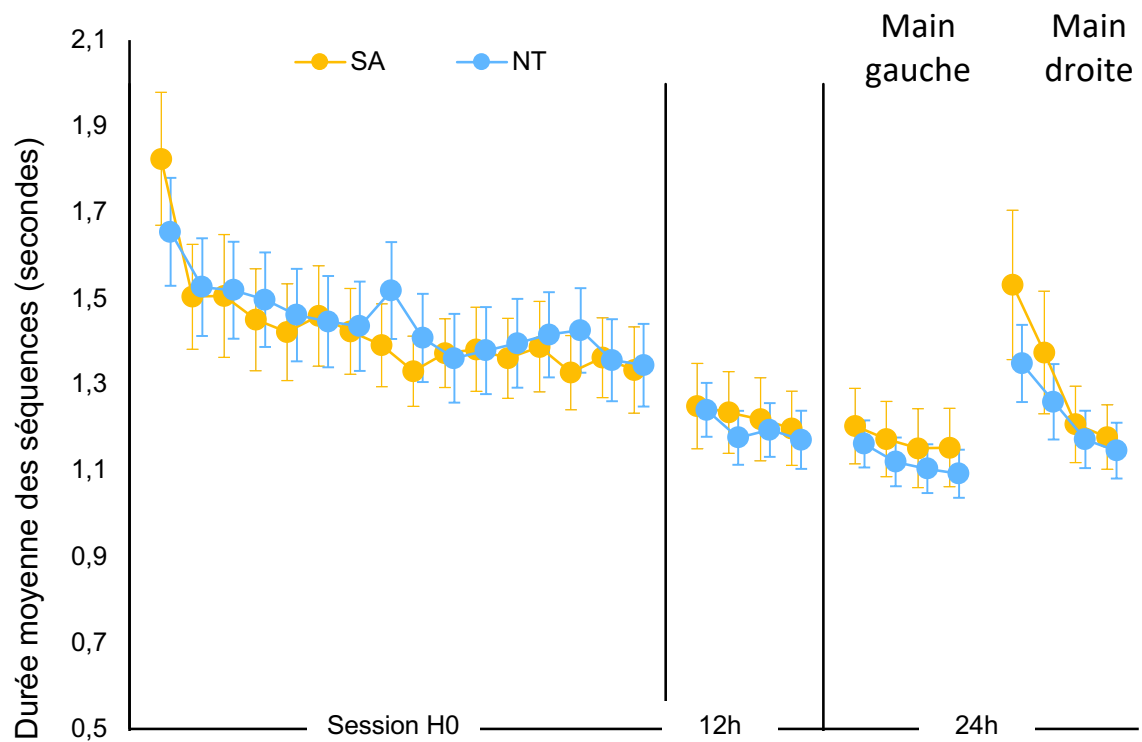
Figures 5. Courbes d'apprentissage et de consolidation

Figure 5.1 Variable 1) Perf_Dur : Durée totale de performance de la première à la dernière touche d'un bloc (en secondes)



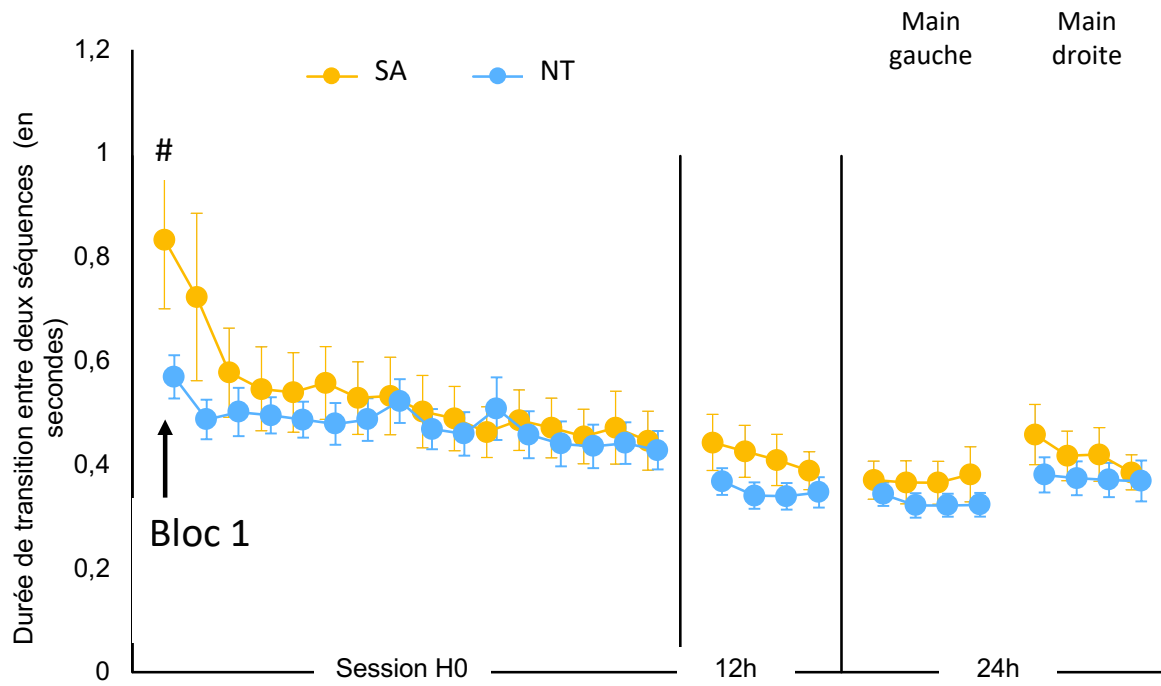
Légende : Session H0 = 16 blocs main gauche ; 12h = 4 blocs main gauche ; 24h = 4 blocs à la main gauche et 4 blocs à la main droite. Les différences entre les groupes par bloc sont toutes non significatives ; barres d'erreur : erreurs standards.

Figure 5.2 Variable 2) Seq_Mean_Dur : Durée moyenne de réalisation des séquences (incluant toutes les transitions entre les touches au sein des séquences, correctement complétées ou non), par bloc (en secondes)



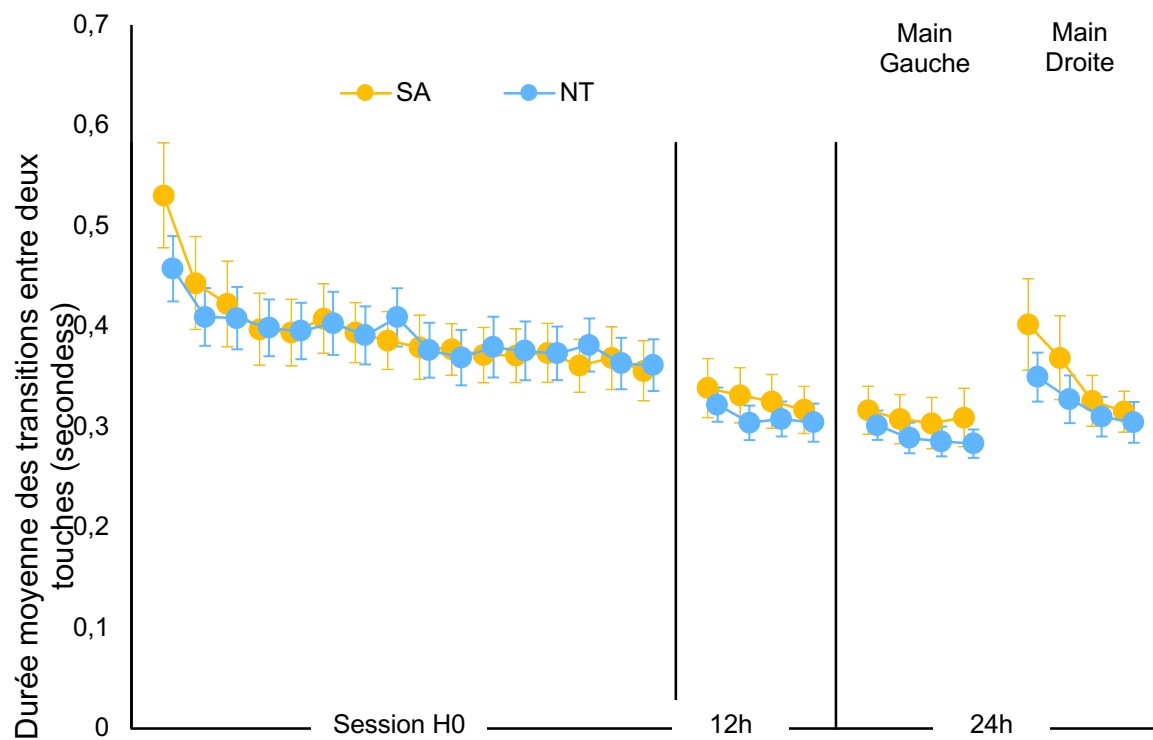
Légende : Session H0 = 16 blocs main gauche ; 12h = 4 blocs main gauche ; 24h = 4 blocs à la main gauche et 4 blocs à la main droite. Les différences entre les groupes par bloc sont toutes non significatives ; barres d'erreur : erreurs standards.

Figure 5.3 Variable 3) Btw_Seq_Tr_Dur : Durée moyenne des transitions entre deux séquences (correctes ou non), par bloc (en secondes)



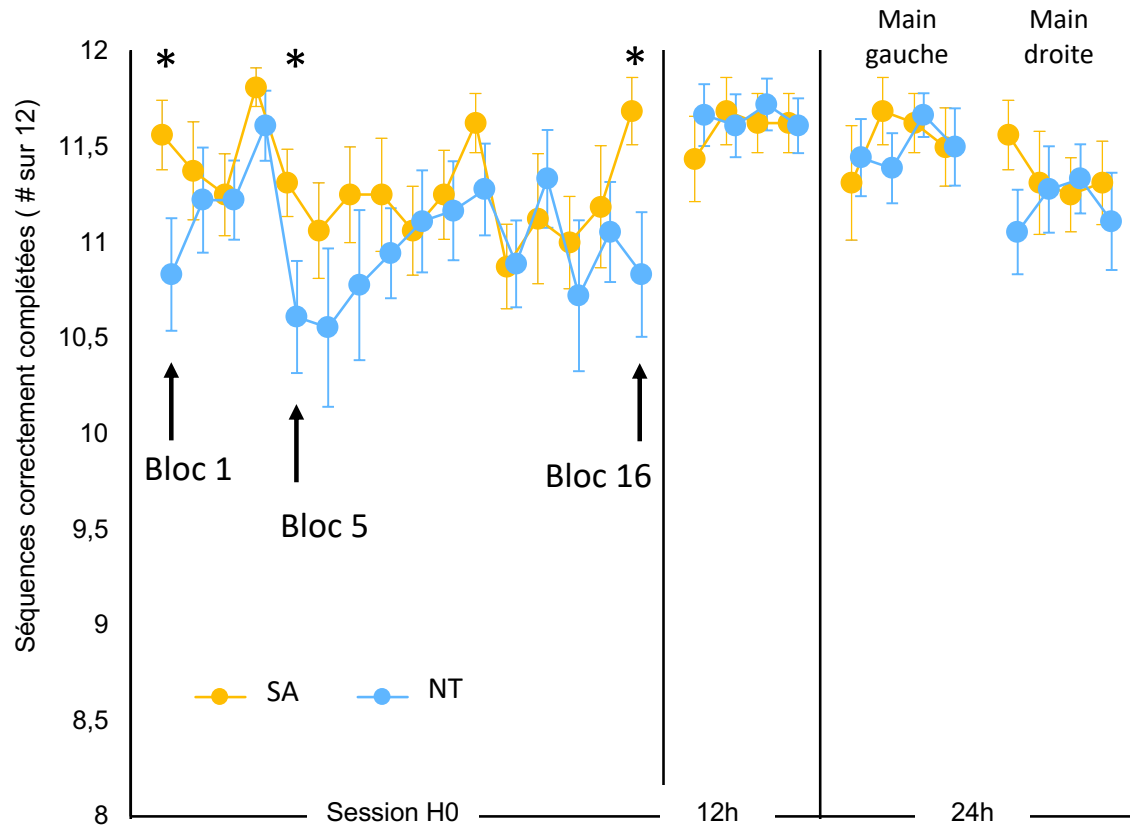
Légende : Session H0 = 16 blocs main gauche ; 12h = 4 blocs main gauche ; 24h = 4 blocs à la main gauche et 4 blocs à la main droite. # : différence entre les groupes proche de la significativité ($.05 < p < .1$) ; barres d'erreur : erreurs standards.

Figure 5.4 Variable 4) Mean_Tr_Dur : Durée moyenne des transitions entre deux touches (au sein d'une séquence et entre deux séquences) n'incluant que les séquences correctement complétées, par bloc (en secondes)



Légende : Session H0 = 16 blocs main gauche ; 12h = 4 blocs main gauche ; 24h = 4 blocs à la main gauche et 4 blocs à la main droite. Les différences entre les groupes par bloc sont toutes non significatives ; barres d'erreur : erreurs standards.

Figure 5.5 Variable 5) Nb_Correct_Seq : nombre de séquences correctement complétées sur un total de 12 séquences, par bloc



Légende 3.3 : Session H0 = 16 blocs main gauche ; 12h = 4 blocs main gauche ; 24h = 4 blocs à la main gauche et 4 blocs à la main droite. * : différence significative à un bloc donné entre les groupes ($p < .05$) ; barres d'erreur : erreurs standards.

1.1.b Vérification de la présence d'un apprentissage initial

L'analyse par test-t de Student pour échantillons appariés révèle que dans chacun des deux groupes, des gains positifs significatifs ont été réalisés entre les quatre premiers et les quatre derniers blocs de l'apprentissage initial H0, et ce pour les quatre variables d'intérêt (cf. Tableau 2 et Figures 6). Cette analyse permet de vérifier qu'un apprentissage a bien été réalisé lors de la session H0, dans chaque groupe. L'analyse par quatre blocs permet d'avoir des résultats plus conservateurs par rapport à une analyse par blocs isolés.

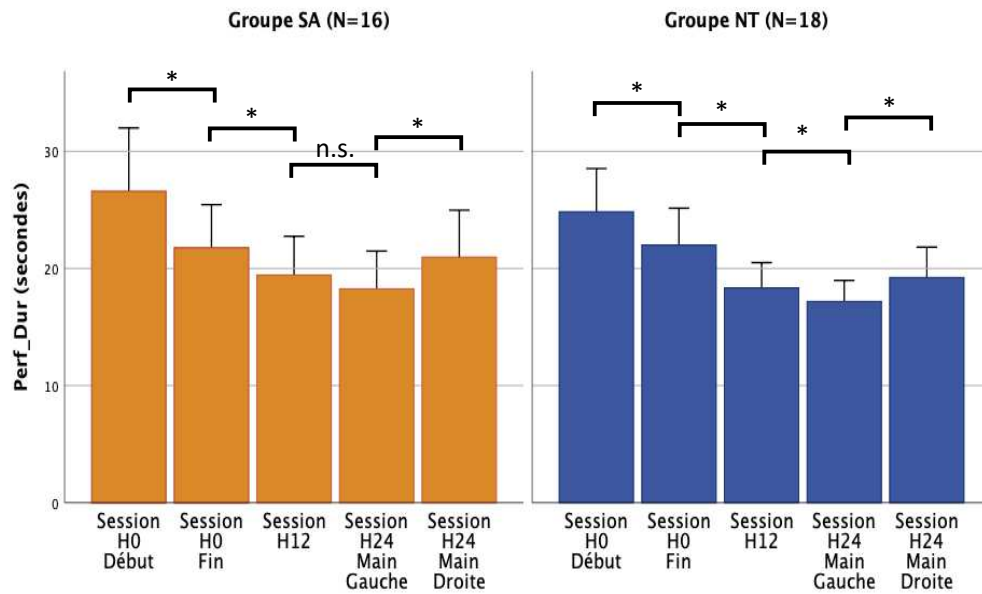
Tableau 2. Résultats de l'apprentissage initial par tests-t appariés de Student : Comparaison intragroupe de la performance entre le début et la fin de la session d'apprentissage initial

	Groupe SA (n=16)		Groupe NT (n=18)	
	m (sec) ± sd	<i>p</i>	m (sec) ± sd	<i>p</i>
Per_Dur	4,815 ± 4,2	.000	2,83 ± 3,7	.004
Seq_Mean_Dur	0,218 ± 0,3	.000	0,164 ± 0,2	.010
Btw_Seq_Tr_Dur	0,209 ± 0,2	.004	0,077 ± 0,1	.011
Mean_Tr_Dur	0,084 ± 0,1	.000	0,048 ± 0,1	.004
Nb_Correct_Seq	0,250 ± 0,6	n.s.	0,236 ± 0,7	n.s.

Légende : Comparaison des moyennes aux quatre premiers blocs et aux quatre derniers blocs de la session H0. Résultats pour les cinq variables dépendantes, pour les groupes SA et NT. m : moyenne de la différence entre les quatre premiers et les quatre derniers blocs en secondes ; sd : écart-type ; p : test t de Student pour échantillons appariés ; en gras : $p < .05$; n.s. : non significatif.

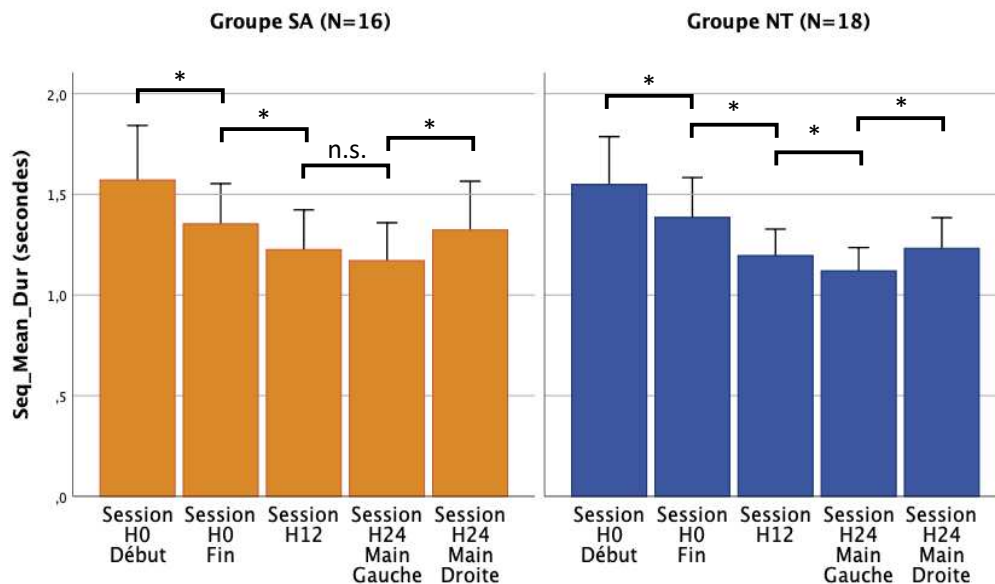
Figures 6. Histogrammes des résultats en moyennes par quatre blocs

Figure 6.1 Perf_Dur : Durée totale de performance, moyenne par quatre blocs par session



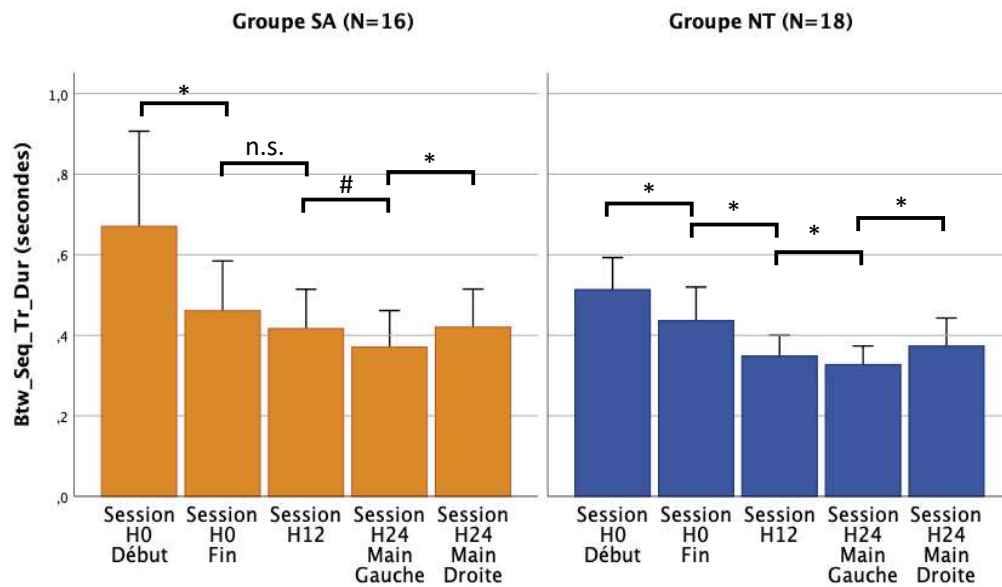
***Légende :** Histogramme des résultats à la variable de durée totale de performance pour chacune des trois sessions ; Session H0 Début : moyenne aux quatre premiers blocs de la session H0 ; Session H0 Fin : moyenne aux quatre derniers blocs de la session H0 ; Session H12 : moyenne aux quatre blocs de la session H12 ; Session H24 : moyenne aux quatre blocs de la session H24 à la main gauche et à la main droite ; * : $p < 0.05$ au test-t de Student pour échantillons appariés ; n.s. : non significatif ; barres d'erreur : intervalle de confiance à 95%.*

Figure 6.2 Seq_Mean_Dur : Durée de réalisation des séquences, moyenne par quatre blocs par session



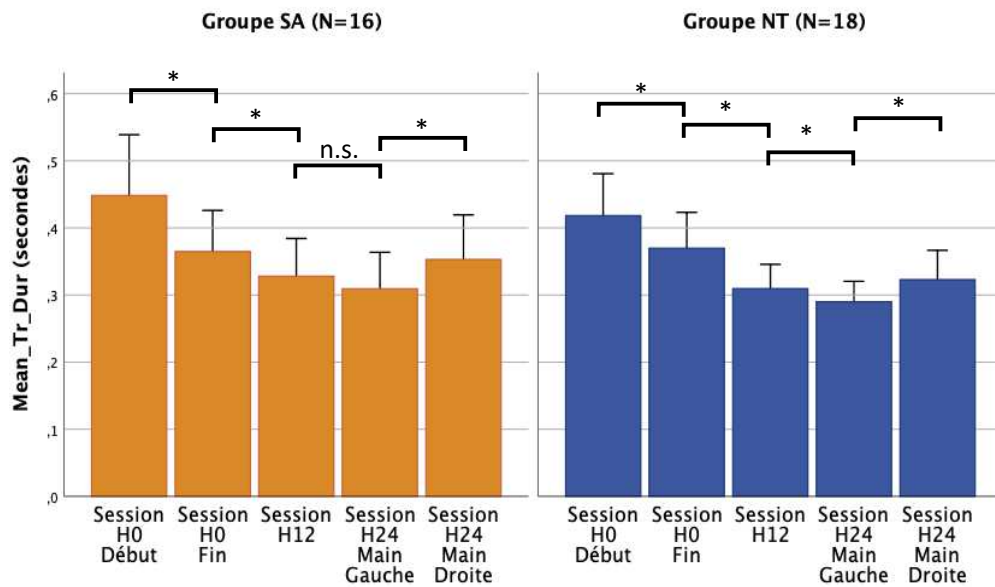
*Légende : Histogramme des résultats à la variable de durée de réalisation des séquences pour chacune des trois sessions ; Session H0 Début : moyenne aux quatre premiers blocs de la session H0 ; Session H0 Fin : moyenne aux quatre derniers blocs de la session H0 ; Session H12 : moyenne aux quatre blocs de la session H12 ; Session H24 : moyenne aux quatre blocs de la session H24 à la main gauche et à la main droite ; * : $p < 0.05$ au test-t de Student pour échantillons appariés ; n.s. : non significatif ; barres d'erreur : intervalle de confiance à 95%.*

Figure 6.3 Btw_Seq_Tr_Dur : Durée moyenne des transitions entre deux séquences, moyenne par quatre blocs par session



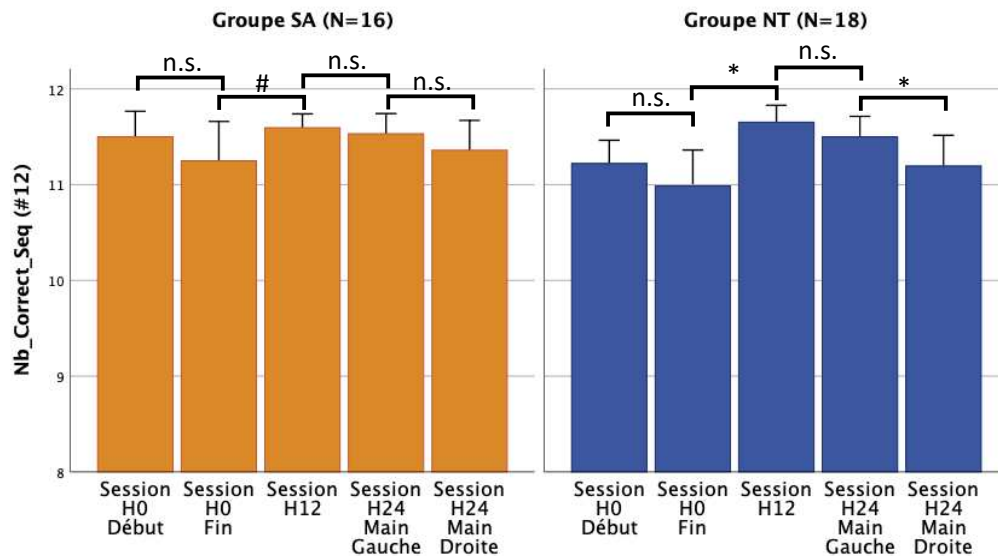
***Légende :** Histogramme des résultats à la variable de durée des transitions entre deux séquences (correctement complétées) pour chacune des trois sessions ; Session H0 Début : moyenne aux quatre premiers blocs de la session H0 ; Session H0 Fin : moyenne aux quatre derniers blocs de la session H0 ; Session H12 : moyenne aux quatre blocs de la session H12 ; Session H24 : moyenne aux quatre blocs de la session H24 à la main gauche et à la main droite ; * : $p < 0.05$ et # : $0.05 < p < 0.1$ au test-t de Student pour échantillons appariés ; n.s. : non significatif ; barres d'erreur : intervalle de confiance à 95%.*

Figure 6.4 Mean_Tr_Dur : Durée moyenne des transitions entre deux touches, moyenne par quatre blocs par session



***Légende :** Histogramme des résultats à la variable de durée des transitions entre deux touches des séquences correctement complétées pour chacune des trois sessions ; Session H0 Début : moyenne aux quatre premiers blocs de la session H0 ; Session H0 Fin : moyenne aux quatre derniers blocs de la session H0 ; Session H12 : moyenne aux quatre blocs de la session H12 ; Session H24 : moyenne aux quatre blocs de la session H24 à la main gauche et à la main droite ; * : $p < 0.05$ au test-t de Student pour échantillons appariés ; n.s. : non significatif ; barres d'erreur : intervalle de confiance à 95%.*

Figure 6.5 Nb_Correct_Seq : Nombre de séquences correctement complétées, moyenne par quatre blocs par session



*Légende : Histogramme des résultats à la variable du nombre de séquences correctement complétées pour chacune des trois sessions ; Session H0 Début : moyenne aux quatre premiers blocs de la session H0 ; Session H0 Fin : moyenne aux quatre derniers blocs de la session H0 ; Session H12 : moyenne aux quatre blocs de la session H12 ; Session H24 : moyenne aux quatre blocs de la session H24 à la main gauche et à la main droite ; * : $p < 0.05$ et # : $0.05 < p < 0.1$ au test-t de Student pour échantillons appariés ; n.s. : non significatif ; barres d'erreur : intervalle de confiance à 95%.*

1.1.c Comparaison intergroupe des gains relatifs durant l'apprentissage initial

Les analyses de comparaison intergroupe des gains relatifs (en %) entre le premier bloc (bloc 1) et le dernier bloc (bloc 16) de la session H0 montrent que le groupe SA présente un gain significativement supérieur au groupe NT durant l'apprentissage initial en durée totale de performance, en durée moyenne de transition entre les séquences (correctes ou incorrectes) et en durée moyenne de transition entre les touches des séquences correctes (cf. Tableau 3).

Pour rappel, la variable Btw_Seq_Tr_Dur, qui est la durée moyenne de transition entre les séquences correctes ou incorrectes, nous permet d'évaluer l'impact des erreurs sur le temps de transition vers la séquence suivante. Le groupe SA tend à être moins performant initialement en termes de durée de transition entre les séquences lorsqu'on prend en compte les séquences comportant des erreurs (Btw_Seq_Tr_Dur au bloc 1 en secondes [$m \pm sd$] : groupe SA : $0,83 \pm 0,5$; groupe NT : $0,57 \pm 0,2$; $p = .075$; cf. Figure 5.3). Si cette tendance se confirmait (en répliquant l'étude), on pourrait interpréter ce résultat de la façon suivante : 1) les sujets du groupe SA pourraient présenter initialement une plus grande « intolérance » aux erreurs qui les feraient ralentir lors de la transition suivante, de façon plus marquée que les sujets du groupe NT (ce point serait appuyé par notre résultat de l'exactitude significativement supérieure du groupe SA au premier bloc de H0 par rapport au groupe NT) ; 2) le gain supérieur du groupe SA par rapport au groupe NT sur cette variable lors de l'apprentissage initial pourrait permettre au groupe SA de « récupérer » une durée de réalisation équivalente au groupe NT à la fin de l'apprentissage initial

(Btw_Seq_Tr_Dur au bloc 16 en secondes [$m \pm sd$] : groupe SA : $0,45 \pm 0,2$; groupe NT : $0,43 \pm 0,1$; $p = .783$; cf. Figure 5.3).

L'absence de différence entre les groupes dans les gains relatifs à la durée de réalisation des séquences (Seq_Mean_Dur) au cours de la session H0 indique que c'est uniquement sur l'automatisation des transitions (Btw_Seq_Tr_Dur et Mean_Tr_Dur), mais pas sur la réalisation du patron de la séquence en lui-même (Seq_Mean_Dur), que les sujets SA s'améliorent significativement plus que les sujets NT.

Tableau 3. Comparaison intergroupe des gains relatifs lors de l'apprentissage initial

	Groupe SA (n=16) m (%) $\pm$ sd	Groupe NT (n=18) m (%) $\pm$ sd	p
Per_Dur	30,9 $\pm$ 11,3	20,05 $\pm$ 16,35	.033^a
Seq_Mean_Dur	24,4 $\pm$ 15,5	16,9 $\pm$ 17,7	n.s. ^a
Btw_Seq_Tr_Dur	42,0 $\pm$ 14,6	23,0 $\pm$ 23,9	.010^a
Mean_Tr_Dur	31,0 $\pm$ 10,9	19,6 $\pm$ 16,0	.023^a
Nb_Correct_Seq	-1,5 $\pm$ 9,5	-1,4 $\pm$ 17,7	n.s. ^a

***Légende :** Gains relatifs (en pourcentage) durant l'apprentissage initial, entre le Bloc 1 et le Bloc 16 de la session H0. Résultats pour les cinq variables dépendantes, pour les groupes SA et NT. m (%) $\pm$ sd : moyenne $\pm$ écart-type ; p : test t de Student pour échantillons indépendants ; en gras : $p < .05$; n.s. : non significatif. Hypothèse des variances égales notée ^a.*

1.2 Consolidation

1.2.a Consolidation « offline » en journée

Nous ne relevons pas de différences entre les deux groupes aux performances brutes aux quatre blocs de la session H12 (résultats non présentés).

L'analyse par test-t de Student pour échantillons appariés montre la présence de gains spontanés positifs significatifs entre les sessions H0 et H12 pour ces quatre mêmes variables pour le groupe NT, et également pour le groupe SA pour les variables Perf_Dur, Seq_Mean_Dur, et Mean_Tr_Dur (cf. Tableau 4.1). Cela révèle la présence d'une consolidation « offline » qui s'est opérée durant la journée. Ces résultats n'étaient pas attendus et indiquent qu'une forme de consolidation peut s'opérer en dehors des périodes de sommeil, chez les sujets avec TSA comme chez les sujets NT.

En revanche les sujets NT sont significativement moins bons en termes d'exactitude entre la fin de la session H0 et le re-test à H12, et une tendance similaire est visible chez les sujets SA (cf. Tableau 4.1). Ce résultat pourrait indiquer l'existence d'un phénomène de *speed-accuracy trade-off*, où les sujets feraient le choix d'adopter une stratégie visant d'améliorer la vitesse quitte à faire plus d'erreurs ; plutôt qu'une stratégie inverse plus prudente, consistant à faire le moins d'erreurs possible quitte à être plus lent. Pour tester le caractère intentionnel ou non de cette stratégie, nous aurions pu demander aux sujets après la fin des sessions de tests s'ils avaient cherché à adopter une stratégie particulière ou non. Pour rappel, les sujets avaient reçu l'instruction d'être le plus rapide possible en faisant le moins d'erreur possible, sans consigne par rapport à la possibilité de favoriser l'une ou l'autre de ces deux stratégies.

Tableaux 4. Résultats de la consolidation par tests-t appariés de Student

Tableau 4.1 Consolidation « offline » en journée : Comparaison intragroupe de la performance entre la fin de la session d'apprentissage initial H0 et la session de re-test à H12

	Groupe SA (n=16)		Groupe NT (n=18)	
	m (sec) ± sd	p	m (sec) ± sd	p
Per_Dur	2,330 ± 2,0	.000	3,658 ± 3,5	.000
Seq_Mean_Dur	0,127 ± 0,1	.001	0,190 ± 0,2	.005
Btw_Seq_Tr_Dur	0,044 ± 0,1	n.s.	0,088 ± 0,1	.002
Mean_Tr_Dur	0,036 ± 0,0	.000	0,060 ± 0,1	.001
Nb_Correct_Seq	-0,343 ± 0,7	.062 [#]	-0,667 ± 0,6	.000

***Légende :** Comparaison des moyennes aux quatre derniers blocs de la session H0 et aux quatre blocs de H12. Résultats pour les cinq variables dépendantes, pour les groupes SA et NT. m : moyenne de la différence les quatre derniers blocs de H0 et les quatre blocs de H12 en secondes ; sd : écart-type ; p : test t de Student pour échantillons appariés ; en gras : $p < .05$; n.s. : non significatif ; # : proche de la significativité ($0,05 < p < 0,10$).*

1.2.b Consolidation dépendante du sommeil

Nous ne relevons pas de différences entre les deux groupes aux performances brutes aux quatre blocs de la session H24 (résultats non présentés).

L'analyse par test-t de Student pour échantillons appariés montre que seul le groupe NT présente des gains spontanés positifs significatifs entre les sessions H12 et H24 pour ces quatre mêmes variables (cf. Tableau 4.2). Ce résultat important indique que contrairement au groupe NT, le groupe SA n'a pas réalisé de consolidation durant la nuit des apprentissages fait la veille. Alternativement, il est possible également que nous ne retrouvions pas de différence significative entre les résultats aux sessions H12 et H24 dans le groupe SA du fait d'un manque de puissance (nombre de sujets trop faible), ce qui ne serait alors pas dû à un défaut de consolidation mnésique chez cette population. Il serait raisonnable de confirmer ces résultats en répliquant cette étude sur de plus grands échantillons.

On ne constate pas de gain spontané après période de sommeil, ni de perte, dans la variable d'exactitude dans chacun des deux groupes : cela reflète l'effet plafond de cette variable, les sujets des deux groupes ayant fait très peu d'erreurs tout au long des trois sessions.

Tableau 4.2 Consolidation dépendante du sommeil : Comparaison intragroupe de la performance entre la session H12 et la session de re-test à H24

	Groupe SA (n=16)		Groupe NT (n=18)	
	m (sec) ± sd	p	m (sec) ± sd	p
Per_Dur	1,177 ± 2,7	n.s.	1,158 ± 1,9	.017
Seq_Mean_Dur	0,055 ± 0,1	n.s.	0,076 ± 0,1	.012
Btw_Seq_Tr_Dur	0,046 ± 0,1	.065 [#]	0,021 ± 0,0	.042
Mean_Tr_Dur	0,019 ± 0,0	n.s.	0,020 ± 0,0	.015
Nb_Correct_Seq	0,062 ± 0,4	n.s.	0,152 ± 0,5	n.s.

Légende : Comparaison des moyennes aux quatre blocs de la session H12 et aux quatre blocs de H24. Résultats pour les cinq variables dépendantes, pour les groupes SA et NT. m : moyenne de la différence les quatre blocs de H12 et les quatre blocs de H24 en secondes ; sd : écart-type ; p : test t de Student pour échantillons appariés ; en gras : $p < .05$; n.s. : non significatif ; # : proche de la significativité ($0,05 < p < 0,10$).

1.3 Interaction performance au prétest x groupe sur le gain à H24

Nous nous sommes ensuite intéressés plus en détails à la variable 1) de durée totale de performance par bloc. Nous allons présenter maintenant les résultats de l'analyse par ANCOVA sur cette variable, qui font émerger des profils différents au sein du groupe SA comparé au groupe NT. Tout le déroulé de l'analyse par ANCOVA est disponible dans les Tableaux 5. Pour la suite de cette section, nous nommerons *prétest* la moyenne de durée totale de performance (Perf_Dur) aux quatre derniers blocs de H0, et nous nommerons *gain absolu à H24* la différence en secondes entre les moyennes de durée de performance aux quatre blocs de H24 et aux quatre derniers blocs de H0.

Comme première étape préliminaire, nous avons représenté graphiquement (cf. Figure 7) le gain absolu à H24 en fonction de la durée de performance au prétest, ce qui nous a pointé une tendance parmi les sujets du groupe SA : les sujets les plus lents au prétest semblaient présenter un moindre gain absolu à H24 comparé au reste du groupe, cette tendance semblant moins marquée dans le groupe NT.

Toujours de façon préliminaire, nous avons alors procédé à une analyse en corrélation de Pearson (cf. Tableau 5.1) pour évaluer l'association entre le gain absolu à H24 et la performance moyenne au prétest, qui était de 0,675 (significatif à $p < .005$). La corrélation entre le gain absolu à H24 et l'interaction prétest x groupe était également significative à 0,321 ($p < .05$).

En deuxième étape au vu de ces résultats, nous avons établi trois modèles pour tester ces interactions (cf. Tableau 5.2). Le modèle 1 a pour unique prédicteur la variable de groupe : selon ce modèle le gain absolu à H24 peut différer entre les groupes (si le coefficient de régression est significatif), mais il n'y a pas d'effet de la performance au

prétest sur le gain à H24. Le modèle 2 contient deux prédicteurs, le groupe et la performance au prétest : selon ce modèle le gain absolu à H24 peut dépendre de la performance au prétest et peut différer entre les groupes, mais il y aurait alors une différence prédite de gain à H24 entre les sujets SA et NT qui serait la même quel que soit le niveau de performance au prétest. Le modèle 3 intègre une variable d'interaction performance au prétest x groupe, afin de vérifier si l'effet du pré-test sur le gain à H24 peut différer entre les groupes (si le coefficient de régression de la variable d'interaction est significatif). Dans ce modèle 3, la différence de gain à H24 entre les groupes SA et NT varie donc en fonction de la performance au prétest (le coefficient de régression correspond alors à la différence prédite entre les sujets SA et NT dont la performance au prétest est égale à la moyenne des prétests, nommée Tc22).

En troisième étape, nous avons réalisé une ANCOVA pour tester ces trois modèles, en centrant le prétest sur la moyenne des prétests (=Tc22 ; cf. Tableau 5.3), puis en centrant le prétest sur la moyenne des prétests + 1 écart-type (=Tc29) pour voir la tendance chez les sujets plus lents.

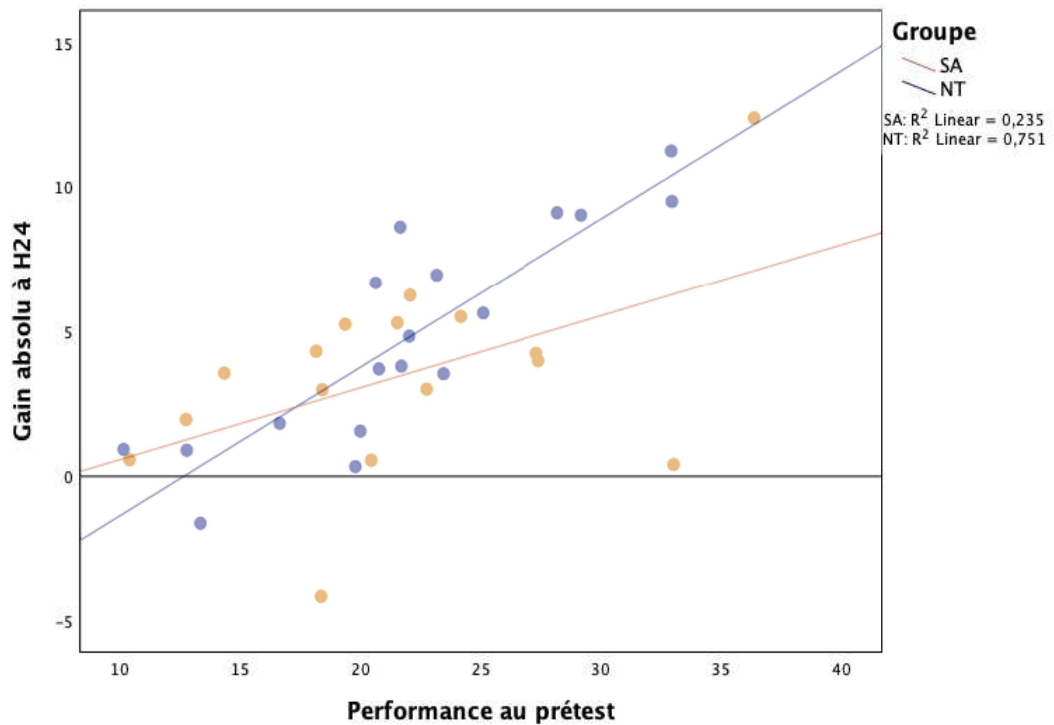
Les résultats montrent que le changement de centrage de la moyenne (Tc22) à la moyenne + 1 écart-type (Tc29) affecte les coefficients de régression. Dans le cas de l'ANCOVA basée sur Tc22 (cf. Tableau 5.3), avec le modèle 3 le gain absolu à H24 prédit est n'est pas différent entre les groupes (le coefficient de régression est -1,252, $p=.171$). Dans le modèle 2, le coefficient de régression lui aussi revient non significatif ($p=.199$). En revanche, dans l'analyse par ANCOVA basée sur Tc29 (cf. Tableau 5.4), avec le modèle 3 on obtient un gain absolu à H24 prédit significativement différent entre les groupes, avec une différence de gain de -3,107 secondes ($p=.027$) pour les sujets du groupe SA par

rapport aux sujets du groupe NT. Le modèle 2 quant à lui est toujours non significatif ($p=.199$).

Nous retenons donc les résultats du modèle 3, à savoir que l'on retrouve une différence significative entre les deux groupes dans l'effet de la performance au prétest sur le gain à 24h. Uniquement chez les sujets les plus lents au prétest, le gain absolu à H24 prédit est d'environ 3 secondes de moins pour les sujets du groupe SA par rapport aux sujets du groupe NT à durée de performance égale. Dans le groupe SA, les sujets plus lents présentent donc une moindre consolidation comparée aux sujets plus rapides, et cela de manière significativement plus marquée que chez les sujets NT.

Ces résultats indiquent qu'un sous-groupe au sein du groupe SA dont les performances sont plus lentes lors de l'apprentissage initial présenteraient une forme d'inertie dans l'apprentissage avec une moindre consolidation durant le sommeil. Cette rigidité dans l'apprentissage pourrait signer l'existence d'un sous-groupe au sein du spectre de l'autisme avec un phénotype dont l'apprentissage moteur serait moins efficace.

Figure 7. Graphique représentant l'interaction performance prétest x groupe sur le gain absolu à H24



Légende : Graphique illustrant le gain absolu à H24 en fonction de la durée de performance moyenne aux quatre derniers blocs de la session H0 pour le groupe SA (points et ligne en orange) et le groupe NT (points et ligne en bleu), chaque point représentant un sujet et les lignes représentant la tendance par groupe. Axes des abscisses et des ordonnées en secondes.

Tableaux 5. Déroulé de la méthode d'analyse par ANCOVA

Tableau 5.1 Pré-analyse en corrélation de Pearson

		Gain absolu à 24h	Indicateur du groupe SA, =1 si SA, =0 si NT	Performance au prétest centrée à la moyenne des prétests	Interaction prétest X groupe
Corrélation de Pearson	Gain absolu à 24h	1,000	-,182	,675	,321
	Indicateur du groupe SA, =1 si SA, =0 si NT	-,182	1,000	-,018	-,025
	Performance au prétest centrée à la moyenne des prétests	,675	-,018	1,000	,716
	Interaction prétest X groupe	,321	-,025	,716	1,000
Sig. (unilatéral)	Gain absolu à 24h	.	,152	,000	,032
	Indicateur du groupe SA, =1 si SA, =0 si NT	,152	.	,459	,444
	Performance au prétest centrée à la moyenne des prétests	,000	,459	.	,000
	Interaction prétest X groupe	,032	,444	,000	.

Légende : Analyse de corrélation de Pearson Sig : significativité.

Tableaux 5.2 Création de trois modèles et analyse des modèles par ANOVA

Modèle	Variables introduites
1	Indicateur du groupe SA, =1 si SA, =0 si NT ^b
2	Performance au prétest centrée à la moyenne des prétests
3	Interaction prétest X groupe ^b

Récapitulatif des modèles

Modèle					Variation de R-deux	Variation de F	ddl1	ddl2	Sig. Variation de F
1	,182 ^a	,033	,003	3,64780	,033	1,092	1	32	,304
2	,696 ^b	,484	,451	2,70600	,451	27,151	1	31	,000
3	,735 ^c	,540	,494	2,59811	,056	3,628	1	30	,066

Légende : a : Prédicteurs : (Constante), indicateur du groupe SA, =1 si SA , =0 si NT ; b : Prédicteurs : (Constante), indicateur du groupe SA, =1 si SA , =0 si NT, performance au prétest centrée à la moyenne des prétests ; c : Prédicteurs : (Constante), indicateur du groupe SA, =1 si SA , =0 si NT, performance au prétest centrée à la moyenne des prétests, interaction test H0 X groupe.

Analyse par ANOVA^a

Modèle		Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	Sig.
1	Régression	14,530	1	14,530	1,092	,304 ^b
	de Student	425,807	32	13,306		
	Total	440,337	33			
2	Régression	213,342	2	106,671	14,568	,000 ^c
	de Student	226,995	31	7,322		
	Total	440,337	33			
3	Régression	237,832	3	79,277	11,745	,000 ^d
	de Student	202,505	30	6,750		
	Total	440,337	33			

Légende : a : Variable dépendante : gain absolu à 24h ; b : Prédicteurs : (Constante), indicateur du groupe SA, =1 si SA , =0 si NT ; c : Prédicteurs : (Constante), indicateur du groupe SA, =1 si SA , =0 si NT, performance au prétest centrée à la moyenne des prétests ; d : Prédicteurs : (Constante), indicateur du groupe SA, =1 si SA , =0 si NT, performance au prétest centrée à la moyenne des prétests, interaction prétest X groupe.

Tableau 5.3 ANCOVA testant les trois modèles centrés sur la performance au prétest (Tc22)

Tableau des Coefficients ^a

Modèle	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés			Intervalle de confiance à 95,0% pour B	
	B	Erreur standard	Bêta	t	Sig.	Borne inférieure	Borne supérieure
1 (Constante)	4,817	,860		5,602	,000	3,065	6,568
Indicateur du groupe SA, =1 si SA, =0 si NT	-1,310	1,253	-,182	-1,045	,304	-3,863	1,243
2 (Constante)	4,817	,638		7,552	,000	3,516	6,117
Indicateur du groupe SA, =1 si SA, =0 si NT	-1,222	,930	-,169	-1,314	,199	-3,118	,675
Performance au prétest centrée à la moyenne des prétests	,377	,072	,672	5,211	,000	,230	,525
3 (Constante)	4,816	,612		7,865	,000	3,566	6,067
Indicateur du groupe SA, =1 si SA, =0 si NT	-1,252	,893	-,174	-1,402	,171	-3,076	,572
Performance au prétest centrée à la moyenne des prétests	,513	,100	,914	5,153	,000	,310	,717
Interaction test H0 X groupe	-,265	,139	-,338	-1,905	,066	-,549	,019

Légende : a : Variable dépendante = gain absolu à 24h (gain entre la moyenne aux quatre derniers blocs de H0 et la moyenne aux quatre blocs de H24). En gras : les résultats au modèle 2 et 3, tous deux non-significatifs.

Tableau 5.4 ANCOVA testant les trois modèles centrés sur la performance au prétest + 1 écart-type (Tc29)

Tableau des Coefficients ^a

Modèle	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	t	Sig.	Intervalle de confiance à 95,0% pour B	
	B	Erreur standard	Bêta			Borne inférieure	Borne supérieure
1 (Constante)	4,817	,860		5,602	,000	3,065	6,568
Indicateur du groupe A, =1 si SA, =0 si NT	-1,310	1,253	-,182	-1,045	,304	-3,863	1,243
2 (Constante)	7,459	,815		9,154	,000	5,797	9,120
Indicateur du groupe A, =1 si SA, =0 si NT	-1,222	,930	-,169	-1,314	,199	-3,118	,675
Performance au prétest centrée à la moyenne des prétests + 1 ÉT	,377	,072	,672	5,211	,000	,230	,525
3 (Constante)	8,409	,928		9,062	,000	6,514	10,304
Indicateur du groupe A, =1 si SA, =0 si NT	-3,107	1,333	-,431	-2,331	,027	-5,829	-,385
Performance au prétest centrée à la moyenne des prétests + 1 ÉT	,513	,100	,914	5,153	,000	,310	,717
Interaction prétest X groupe	-,265	,139	-,430	-1,905	,066	-,549	,019

Légende : a : Variable dépendante = gain absolu à 24h (gain entre la moyenne aux quatre derniers blocs de H0 et la moyenne aux quatre blocs de H24). En gras : les résultats aux modèles 2 et 3, qui sont significatifs uniquement pour le modèle 3 = le gain prédit pour les sujets plus lents est d'environ 3 secondes de moins (-3,107) pour les sujets du groupe SA que les sujets du groupe NT.

1.4 Analyses exploratoires du transfert latéral

Nous n'avons pas trouvé de littérature explorant la possibilité d'un transfert latéral de l'apprentissage de la main entraînée à l'autre main, non entraînée. A noter que la main non entraînée est la main dominante (la main droite pour tous nos participants), les performances d'une main à l'autre sont donc difficilement comparables. Il n'existe pas de gold standard ni de données préexistantes sur lesquelles baser nos choix en termes d'analyse. La façon la plus conservatrice de tester l'existence de ce transfert latéral serait de comparer les durées de réalisation post-consolidation de la main entraînée (les quatre blocs main gauche de H24) aux durées de réalisation de la main non-entraînée (les quatre blocs main droite de H24), ces tests ayant été réalisés lors de la même session H24. Si nous mettons en évidence une absence de différence entre les performances des deux mains à H24, cela serait en faveur de l'existence de ce transfert latéral de l'apprentissage.

Nous avons donc comparé par un test-t pour échantillons appariés de Student les moyennes des quatre blocs de la main gauche de la session H24 aux moyennes des quatre blocs de la main droite de la session H24, pour les quatre variables d'intérêt, dans chaque groupe. Nous observons la présence d'une différence significative à la comparaison de ces moyennes, dans chaque groupe, pour les quatre variables (cf. Tableau 6). Nous ne pouvons donc pas conclure à la présence d'un transfert latéral de la main entraînée à la main non entraînée.

Tableau 6. Transfert latéral de la compétence motrice : Comparaison intragroupe des moyennes de performance aux quatre blocs main gauche et aux quatre blocs main droite à la session H24

	Groupe SA (n=16)		Groupe NT (n=18)	
	m (sec) ± sd	<i>p</i>	m (sec) ± sd	<i>p</i>
Per_Dur	-2,700 ± 3,9	.015	-2,045 ± 2,9	.008
Seq_Mean_Dur	-0,152 ± 0,3	.034	-0,112 ± 0,2	.013
Btw_Seq_Tr_Dur	-0,049 ± 0,1	.009	-0,46 ± 0,1	.028
Mean_Tr_Dur	-0,043 ± 0,1	.018	-0,033 ± 0,0	.010
Nb_Correct_Seq	0,171 ± 0,5	n.s.	0,305 ± 0,6	.050

Légende : Comparaison des moyennes aux quatre blocs de la main gauche et aux quatre blocs de la main droite à la session H24. Résultats pour les cinq variables dépendantes, pour les groupes SA et NT. m : moyenne de la différence les quatre blocs main gauche et les quatre blocs main droite de H24 en secondes ; sd : écart-type ; p : test t de Student pour échantillons appariés ; en gras : $p < .05$; n.s. : non significatif.

2. Analyses du sommeil

Des tests-t de Student pour échantillons indépendants ont été menés pour chaque variable de macroarchitecture de sommeil sur la nuit 2 de PSG (cf. Tableaux 7 et 8). Nous avons exclu des analyses de sommeil deux sujets du fait d'une qualité de sommeil durant la nuit 2 trop faible, avec une efficacité de sommeil inférieure à 60% : un sujet avec TSA (efficacité à 39%), et un sujet contrôle (à 55%). Les résultats sont donc présentés pour un échantillon total de 32 sujets. Nous appellerons dans la suite de cette section *efficacité de sommeil* le ratio suivant : $[1 - (\text{durée totale des éveils} / \text{durée totale de sommeil}) \times 100]$; et *efficacité de sommeil paradoxal* le ratio suivant : $[1 - (\text{durée totale des éveils en sommeil paradoxal} / \text{durée totale de sommeil paradoxal}) \times 100]$; ces deux variables étant exprimées en pourcentages.

2.1 Données de polysomnographie sur nuit entière (nuit 2)

Les résultats des données de PSG de la nuit 2 sur nuit complète (cf. Tableau 7) montrent que le groupe SA passe significativement plus de temps en éveil durant la nuit (en minutes $[m \pm sd]$: groupe SA : $53,6 \pm 40,4$; groupe NT : $22,1 \pm 22,6$; $p=0,014$), et qu'il fait significativement moins de cycles de sommeil (en nombre de cycles : groupe SA : $5,0 \pm 1,0$; groupe NT : $5,71 \pm 0,8$; $p=0,039$). L'efficacité de sommeil est significativement supérieure chez le groupe NT (en % $[m \pm sd]$: groupe SA : $88,5 \pm 8,8$; groupe NT : $95,5 \pm 4,1$; $p=.011$) ainsi que l'efficacité du sommeil paradoxal (en % $[m \pm sd]$: groupe SA : $73,1 \pm 13,0$; groupe NT : $85,6 \pm 8,9$; $p=.003$). Le groupe SA passe significativement moins de temps en sommeil paradoxal (% REM $[m \pm sd]$: groupe SA : $18,7 \pm 4,9$; groupe NT : $22,3 \pm 4,0$; $p=.031$; minutes totales REM $[m \pm sd]$: groupe SA : $80,1 \pm 33,1$; groupe NT :

103,9±25,0 ; $p=.028$). Nous retrouvons également une différence proche de la significativité pour la durée totale de sommeil (en minutes [$m\pm sd$] : groupe SA : 451,3±87,0 ; groupe NT : 462,0±41,0 ; $p=.072$), et pour la latence au sommeil (qui est égale à la latence au stade 2, en minutes [$m\pm sd$] : groupe SA : 17,5±8,9 ; groupe NT : 11,7±7,4 ; $p=.056$).

Tableau 7. Données de polysomnographie en nuit complète (nuit 2)

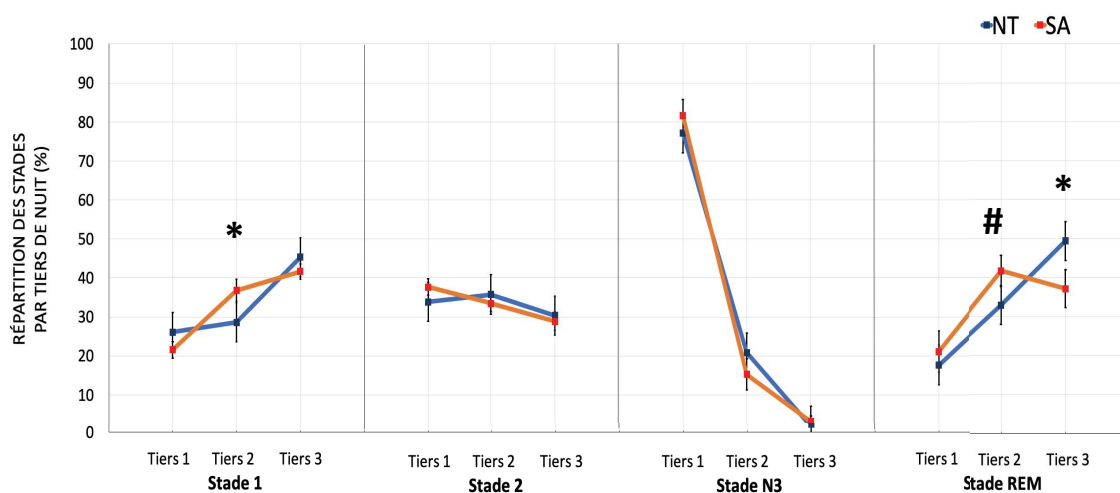
	Groupe SA (n=15) m ± sd	Groupe NT (n=17) m ± sd	p
Durée totale de sommeil (min)	451,3 ± 87,0	462,0 ± 41,0	.072 ^{b (*)}
Durée totale des éveils (min)	53,6 ± 40,4	22,1 ± 22,6	.014^b
Nombre d'éveils	19,5 ± 11,0	15,7 ± 7,2	n.s. ^a
Nombre de cycles de sommeil	5,0 ± 1,0	5,7 ± 0,8	.039^a
Efficacité de sommeil (%)	88,5 ± 8,8	95,5 ± 4,1	.011^b
Efficacité du stade REM (%)	73,1 ± 13,0	85,6 ± 8,9	.003^a
Stades (%)			
Stade 1	10,6 ± 3,8	8,7 ± 2,4	.083 ^{a (*)}
Stade 2	62,0 ± 6,2	58,4 ± 6,6	n.s. ^a
Stade 3	6,9 ± 4,6	8,4 ± 3,4	n.s. ^a
Stade 4	1,7 ± 2,5	2,3 ± 4,2	n.s. ^a
Sommeil lent	8,6 ± 6,1	10,6 ± 6,1	n.s. ^a
Sommeil non-REM	81,3 ± 4,9	77,7 ± 4,0	.031^a
REM	18,7 ± 4,9	22,3 ± 4,0	.031^a
Stades (min)			
Stade 1	43,6 ± 18,7	40,4 ± 13,4	n.s. ^a
Stade 2	255,0 ± 45,9	268,1 ± 26,8	n.s. ^a
Stade 3	28,6 ± 19,7	38,7 ± 15,5	n.s. ^a
Stade 4	7,9 ± 11,9	10,9 ± 20,7	n.s. ^a
Sommeil lent	36,5 ± 28,4	49,5 ± 29,9	n.s. ^a
Sommeil non-REM	335,2 ± 60,1	358,1 ± 27,2	n.s. ^a
REM	80,1 ± 33,1	103,9 ± 25,0	.028^a
Latence au stade 2 (min)	17,5 ± 8,9	11,7 ± 7,4	.056 ^{a (*)}
Latence au stade 3 (min)	18,2 ± 16,6	16,5 ± 6,3	n.s. ^a
Latence au stade 4 (min)	29,0 ± 24,1	57,1 ± 52,8	n.s. ^a
Latence au REM (min)	88,6 ± 56,2	63,3 ± 30,6	n.s. ^a

Légende : Analyses comparatives de sommeil entre les groupes SA et NT. m ± sd : moyenne ± écart-type. REM : sommeil paradoxal ; Sommeil lent = stades 3 + 4 ; Sommeil non-REM = stades 1 + 2 + 3 + 4 ; min : minutes ; p : test t de Student pour échantillons indépendants ; en gras : p < .05 ; () : tendance (.05 < p < .1) ; n.s. : non significatif. Hypothèse de variances égales notée ^a, hypothèse des variances non égales notée ^b.*

2.2 Données de polysomnographie par tiers de nuit (nuit 2)

Les résultats des données de PSG de la nuit 2 (cf. Tableau 8) montrent que la répartition des stades sur chaque tiers de nuit est généralement similaire entre les deux groupes, sauf qu'il y a significativement plus de stade 1 dans le second tiers de nuit pour le groupe SA (en % [$m \pm sd$] : groupe SA : $m=36,8$, $sd=11,0$; groupe NT : $28,6 \pm 10,0$; $p=.036$), et il y a significativement plus de stade REM dans le troisième tiers de nuit pour le groupe NT (en % [$m \pm sd$] : groupe SA : $37,2 \pm 18,8$; groupe NT : $49,4 \pm 10,3$; $p=.027$). Ces analyses par tiers de nuits sont illustrées ci-après en Figure 8.

Figure 8. Répartition des stades de sommeil par tiers de nuit



Légende : Répartition des stades de sommeil 1, 2, N3 (composé des stades 3 et 4) et REM en pourcentages au cours des trois tiers de nuit, pour les groupes SA et NT. REM : sommeil paradoxal ; 95% IC : intervalle de confiance à 95%. * : différence significative ($p < .05$) au test-t de Student ; # : $0.05 < p < 0.1$ au test-t de Student ; barres d'erreur : erreurs standards.

Tableau 8. Données de polysomnographie par tiers de nuit (en %, sur la nuit 2)

		Groupe SA (n=15) m ± sd	Groupe NT (n=17) m ± sd	p
Stade 1 (%) :	TOTAL	10,6 ± 3,8	8,7 ± 2,4	.083 ^{a (*)}
	1 ^{er} tiers de nuit	21,6 ± 8,2	26,1 ± 12,0	n.s. ^a
	2 ^e tiers de nuit	36,8 ± 11,0	28,6 ± 10,2	.036 ^a
	3 ^e tiers de nuit	41,6 ± 7,1	45,3 ± 12,5	n.s. ^a
Stade 2 (%) :	TOTAL	62,0 ± 6,2	58,4 ± 6,6	n.s. ^a
	1 ^{er} tiers de nuit	37,7 ± 8,1	33,9 ± 4,9	n.s. ^a
	2 ^e tiers de nuit	33,4 ± 8,1	35,8 ± 4,7	n.s. ^b
	3 ^e tiers de nuit	28,9 ± 9,3	30,3 ± 6,0	n.s. ^a
Stade 3 (%) :	TOTAL	6,9 ± 4,6	8,4 ± 3,4	n.s. ^a
	1 ^{er} tiers de nuit	78,4 ± 19,0	74,1 ± 25,3	n.s. ^a
	2 ^e tiers de nuit	17,6 ± 16,6	23,4 ± 22,9	n.s. ^a
	3 ^e tiers de nuit	4,0 ± 7,9	2,5 ± 4,8	n.s. ^a
Stade 4 (%) :	TOTAL	1,7 ± 2,5	2,3 ± 4,2	n.s. ^a
	1 ^{er} tiers de nuit	96,1 ± 6,4	87,0 ± 27,0	n.s. ^a
	2 ^e tiers de nuit	3,9 ± 6,4	13,1 ± 27,0	n.s. ^a
	3 ^e tiers de nuit	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	n.s. ^a
Sommeil lent (%) :	TOTAL	8,6 ± 6,1	10,6 ± 6,1	n.s. ^a
	1 ^{er} tiers de nuit	81,6 ± 16,3	77,1 ± 23,0	n.s. ^a
	2 ^e tiers de nuit	15,2 ± 15,5	20,8 ± 20,6	n.s. ^a
	3 ^e tiers de nuit	3,1 ± 5,7	2,0 ± 3,4	n.s. ^a
Sommeil non-REM (%) :	TOTAL	81,3 ± 4,9	77,7 ± 4,0	.031 ^a
	1 ^{er} tiers de nuit	40,3 ± 6,2	39,0 ± 3,0	n.s. ^a
	2 ^e tiers de nuit	32,0 ± 5,3	32,8 ± 4,0	n.s. ^a
	3 ^e tiers de nuit	27,7 ± 7,0	28,2 ± 3,2	n.s. ^a
REM (%) :	TOTAL	18,7 ± 4,9	22,3 ± 4,0	.031 ^a
	1 ^{er} tiers de nuit	21,1 ± 20,2	17,7 ± 6,8	n.s. ^a
	2 ^e tiers de nuit	41,7 ± 15,7	33,0 ± 11,1	.076 ^{a (*)}
	3 ^e tiers de nuit	37,2 ± 18,8	49,4 ± 10,3	.027 ^a

Légende : Analyses comparatives de sommeil entre les groupes SA et NT. m ± sd : moyenne ± écart-type. REM : sommeil paradoxal ; Sommeil lent = stades 3 + 4 ; Sommeil non-REM = stades 1 + 2 + 3 + 4 ; p : test t de Student pour échantillons indépendants ; en gras : p < .05 ; () : tendance (.05 < p < .1) ; n.s. : non significatif. Hypothèse de variances égales notée ^a, hypothèse des variances non égales notée ^b.*

3. Corrélations entre motricité et sommeil

Nous avons ensuite réalisé des analyses de corrélation de Pearson dans chacun des groupes, pour étudier les associations entre les variables de motricité et les variables de sommeil (cf. Tableaux 9).

3.1 Dans le groupe SA

Dans le groupe SA, l'analyse de Pearson (cf. Tableau 9.1) révèle une corrélation positive entre le nombre d'éveils nocturnes à la nuit 2 et la performance motrice à la session H24. Cela signifie qu'un plus grand nombre d'éveils durant la nuit inter-test est corrélé à une durée plus longue de réalisation à la session de re-test le lendemain ($r=0,595$; $p=.019$). Les sujets avec TSA présentent donc un impact négatif des éveils nocturnes sur la consolidation de leur apprentissage moteur.

Dans le groupe SA toujours, les durées de réalisation aux sessions H0 (début et fin) et H12 plus longues, c'est-à-dire reflétant de moins bonnes performances à l'apprentissage initial, étaient corrélées à un moindre pourcentage de stade 2 la nuit suivante (début de la session H0 : $r=-0.528$; $p=.043$; fin de la session H0 : $r=-0.573$; $p=.026$; session H12 : $r=-0.528$; $p=.043$).

3.2 Dans le groupe NT

Les résultats des analyses pour le groupe NT (cf. Tableau 9.2) montrent que contrairement au groupe SA, il n'y a pas de corrélation significative entre les variables de performance motrice et les variables de sommeil. Nous retrouvons seulement une corrélation négative entre le nombre d'éveils nocturnes et la durée de réalisation à la session

H24 ($r=-0,514$; $p<0.035$), résultat dont l'interprétation est discutable (possible erreur de type I), et qui reste cliniquement peu pertinent puisque dans le groupe NT il y avait peu d'éveils durant la nuit et ces éveils étaient de courte durée (nombre d'éveils $[m\pm sd]$: $15,7\pm 7,2$; pour une durée totale d'éveils (en minutes) $[m\pm sd]$: $22,1\pm 22,6$; cf. Tableau 7).

Tableaux 9 Corrélations de Pearson entre variables de motricité et de sommeil

Tableau 9.1 Corrélations entre les résultats sur la variable Perf_Dur et les variables de sommeil dans le groupe SA

		Session H0 Début	Session H0 Fin	Session H12	Session H24 Main Gauche
Durée totale de sommeil	Corrélation de Pearson	,298	,400	,348	,317
	Sig. (bilatérale)	,281	,139	,204	,249
Durée totale d'éveil	Corrélation de Pearson	-,302	-,295	-,241	-,140
	Sig. (bilatérale)	,274	,286	,388	,619
Nombre total d'éveils	Corrélation de Pearson	,242	,426	,443	,595*
	Sig. (bilatérale)	,384	,113	,098	,019
Efficacité de sommeil	Corrélation de Pearson	,304	,321	,252	,176
	Sig. (bilatérale)	,271	,244	,365	,531
Pourcentage total de Stade 1	Corrélation de Pearson	-,092	,029	,079	,335
	Sig. (bilatérale)	,744	,918	,778	,222
Pourcentage total de Stade 2	Corrélation de Pearson	-,528*	-,573*	-,528*	-,461
	Sig. (bilatérale)	,043	,026	,043	,084
Pourcentage total de Stade 3	Corrélation de Pearson	,385	,245	,269	,048
	Sig. (bilatérale)	,157	,379	,332	,866
Pourcentage total de Stade 4	Corrélation de Pearson	,412	,399	,339	,188
	Sig. (bilatérale)	,127	,141	,216	,501
Pourcentage total de Stade REM	Corrélation de Pearson	,168	,271	,182	,186
	Sig. (bilatérale)	,549	,329	,515	,506

***Légende :** Analyse de corrélation de Pearson (bilatérale) entre les variables de motricité (moyennes aux quatre blocs à chaque session : quatre premiers et quatre derniers blocs de H0, quatre blocs de H12 et quatre blocs main gauche de H24) et de sommeil dans le groupe SA. Les coefficients de corrélation sont notés en gras et assujettis du symbole * lorsque la corrélation est significative (Sig.) à $p < 0.05$. REM : sommeil paradoxal.*

Tableau 9.2 Corrélations entre les résultats sur la variable Perf_Dur et les variables de sommeil dans le groupe NT

		Session H0 Début	Session H0 Fin	Session H12	Session H24 Main Gauche
Durée totale de sommeil	Corrélation de Pearson	-,062	-,087	,047	-,005
	Sig. (bilatérale)	,813	,739	,858	,984
Durée totale d'éveil	Corrélation de Pearson	,035	,310	,249	,069
	Sig. (bilatérale)	,895	,225	,336	,792
Nombre total d'éveils	Corrélation de Pearson	-,455	-,283	-,476	-,514*
	Sig. (bilatérale)	,067	,271	,053	,035
Efficacité de sommeil	Corrélation de Pearson	-,035	-,308	-,221	-,048
	Sig. (bilatérale)	,893	,229	,393	,855
Pourcentage total de Stade 1	Corrélation de Pearson	,010	-,007	-,090	-,168
	Sig. (bilatérale)	,969	,978	,733	,520
Pourcentage total de Stade 2	Corrélation de Pearson	-,293	-,149	-,223	-,106
	Sig. (bilatérale)	,253	,569	,389	,684
Pourcentage total de Stade 3	Corrélation de Pearson	,319	,131	,220	,142
	Sig. (bilatérale)	,213	,616	,396	,587
Pourcentage total de Stade 4	Corrélation de Pearson	,183	,004	,069	,044
	Sig. (bilatérale)	,483	,987	,792	,868
Pourcentage total de Stade REM	Corrélation de Pearson	,020	,134	,165	,112
	Sig. (bilatérale)	,938	,607	,527	,669

*Légende : Analyse de corrélation de Pearson (bilatérale) entre les variables de motricité et de sommeil dans le groupe NT. Les coefficients de corrélation sont notés en gras et assujettis du symbole * lorsque la corrélation est significative (Sig.) à $p < 0.05$. REM : sommeil paradoxal.*

DISCUSSION

Cette étude expérimentale est, à notre connaissance, la première investigation de la consolidation durant le sommeil de l'apprentissage d'une séquence motrice dans la population adulte avec TSA comparé à un groupe contrôle d'adultes neurotypiques. Comme nous l'avons présenté en introduction, le sommeil joue un rôle majeur dans les apprentissages et la consolidation, notamment des apprentissages moteurs. Les personnes avec TSA présentant très fréquemment des troubles du sommeil et des troubles de la motricité, nous nous sommes donc posé la question de l'impact de ces troubles du sommeil sur les apprentissages moteurs dans cette population.

Nous avons présenté les résultats de notre objectif 1, indiquant que les adultes avec TSA seraient aussi performants que les adultes neurotypiques dans l'apprentissage initial d'une séquence motrice explicite, mais que contrairement aux personnes neurotypiques ils ne présenteraient pas de gains spontanés lors de la répétition de la séquence motrice après une nuit de sommeil. Ces résultats suggèrent une absence de consolidation dépendante du sommeil chez les adultes avec TSA.

Pour pousser ces résultats plus loin, nous avons voulu explorer l'existence de différents profils au sein du groupe de personnes avec TSA, grâce à une analyse par ANCOVA. Les résultats de l'ANCOVA ont permis de mettre en évidence que les profils au sein du groupe de sujets avec TSA varient. En effet, il existe une différence significative entre les deux groupes dans l'effet de la durée de réalisation de la séquence motrice lors de l'apprentissage initial sur le gain spontané à 24h. Pour les sujets les plus lents à l'apprentissage initial, le gain prédit à 24h est d'environ 3 secondes de moins pour les sujets

avec TSA par rapport aux sujets neurotypiques à durée de performance égale. Dans le groupe SA, les sujets plus lents présentent donc une moindre consolidation comparée aux sujets NT, et cela de manière significativement plus marquée que chez les sujets plus rapides.

Ces résultats indiquent qu'un sous-groupe de sujets avec TSA dont les performances sont plus lentes lors de l'apprentissage initial présenteraient une forme d'inertie dans l'apprentissage avec une moindre consolidation durant le sommeil. Cette rigidité dans l'apprentissage constitue un argument en faveur de l'existence d'un sous-groupe au sein du spectre de l'autisme avec un phénotype spécifique, chez qui l'apprentissage moteur serait moins efficace. Pour rappel, nous n'avons pas inclus de sujet présentant un trouble neurologique associé, en particulier aucun sujet ne présentait de trouble de la coordination motrice ni de dyspraxie.

Nous avons présenté également des résultats concernant l'objectif 2, démontrant que le sommeil des personnes avec TSA est significativement de moins bonne qualité que celui des sujets contrôles : la durée totale d'éveils durant la nuit est augmentée ; l'efficacité de sommeil diminuée ; l'efficacité, le pourcentage et le temps total de sommeil paradoxal (REM) diminués. Une tendance vers une diminution du temps total de sommeil et vers une augmentation de la latence d'endormissement est aussi observée. La réplication de l'étude sur un plus grand échantillon pourrait confirmer cette tendance. Enfin, il y a significativement plus de stade 1 dans le second tiers de nuit pour le groupe SA, et il y a significativement plus de stade REM dans le troisième tiers de nuit pour le groupe NT. Ces résultats, indiquant que le sommeil des sujets avec TSA serait plus léger en milieu de nuit et comporterait moins de REM en fin de nuit, seront à vérifier en lien avec les données de

microarchitecture dont l'analyse est en cours (EEG quantifié par analyse spectrale, analyse des fuseaux).

Les différences intergroupes mises en évidence dans les mesures objectives de sommeil sont relativement similaires aux résultats d'une méta-analyse très récente (28) sur le sommeil des adultes avec TSA. En effet, comme dans cette méta-analyse, nous retrouvons dans notre étude une moindre efficacité de sommeil, et des éveils nocturnes plus longs chez les sujets avec TSA comparés aux sujets neurotypiques, et nous retrouvons également une tendance vers une latence de sommeil augmentée. Nos analyses concluent que la durée totale de sommeil n'est pas différente entre les sujets avec TSA sans déficience intellectuelle et sujets neurotypiques, et cette différence n'était pas non plus retrouvée dans la méta-analyse chez les adultes (contrairement aux données chez les enfants avec TSA). En revanche nous n'avons pas retrouvé de sommeil plus fragmenté chez les personnes avec TSA, résultat qui était rapporté dans la méta-analyse, ce qui peut possiblement être expliqué par le fait que nous n'avons inclus que des sujets avec TSA sans plainte subjective de sommeil.

Les analyses de Pearson ont révélé dans le groupe SA l'existence d'une corrélation positive entre le nombre d'éveils nocturnes à la nuit 2 et la performance motrice à la session de re-test à 24h. Les sujets avec TSA présentent donc un impact négatif des éveils nocturnes sur la consolidation de leur apprentissage moteur. Il a déjà été montré dans la littérature sur la population générale que le sommeil post-entraînement influence la qualité des apprentissages (74).

Nos résultats d'analyse en corrélation de Pearson ont également montré que les durées de réalisation aux sessions H0 (début et fin) et H12 plus longues, soit de moins

bonnes performances à l'apprentissage initial, étaient corrélées à un moindre pourcentage de stade 2 la nuit suivante. Dans la littérature, il a été montré qu'une bidirectionnalité existerait dans les liens entre apprentissage et sommeil : si la qualité du sommeil post-entraînement impacte la consolidation des apprentissages, l'encodage initial influencerait également le sommeil la nuit suivante. En effet, il y aurait une modulation locale du sommeil en fonction du type d'apprentissage qui a été fait dans la journée, avec plus de puissance spectrale à ondes lentes dans l'aire cérébrale qui a été mobilisée durant l'apprentissage (74). Ici dans notre étude, nous ne pouvons pas inférer sur cette hypothèse puisque nous ne disposons que des données de macroarchitecture, mais une analyse topographique d'EEG en puissance spectrale aurait permis d'étudier les aires motrices versus les autres régions cérébrales.

Pour la suite du projet, il serait important de caractériser le phénotype des sujets du groupe SA pour vérifier l'homogénéité en termes de symptomatologie autistique et de sévérité. Il serait aussi important d'analyser l'influence du facteur de sexe comme covariable. En effet, une diminution jusqu'à 80% des tailles d'effet a été montrée récemment dans une méta-analyse sur les études en neurosciences cognitives recherchant des différences entre la population avec TSA et la population générale (13). Ces données seraient liées à l'augmentation de l'hétérogénéité de la population TSA. Faire des études sur une population avec TSA très hétérogène pourrait masquer des facteurs confondants qui biaiserait les résultats en provoquant des erreurs de type 2. Les méthodes de stratification dans les analyses statistiques (par exemple sur des variables de symptomatologie autistique, de comorbidités, de sexe, de niveau de langage) permettraient

d'éviter de passer à côté de différences entre une population TSA hétérogène et la population générale, alors qu'on pourrait potentiellement en trouver en stratifiant la population à l'étude en sous-groupes.

Cette étude comprend un certain nombre de limitations. Une des limites de cette étude exploratoire est le choix de la population, composée uniquement d'adultes jeunes sans déficience intellectuelle et sans comorbidités. Notre échantillon n'est donc pas représentatif de la population totale de personnes avec TSA dans laquelle existe actuellement une très grande variabilité interindividuelle (sur le plan de la symptomatologie, de la sévérité, du fonctionnement adaptatif, de la cognition, de la génétique, etc.). La représentativité de l'échantillon est aussi limitée par le choix de la tranche d'âge 18-45 ans. Nous savons que les compétences motrices s'améliorent et se complexifient au cours du neuro-développement. Élargir cette étude à une population pédiatrique permettrait de comparer l'apprentissage moteur explicite chez les enfants avec TSA par rapport aux adultes avec TSA et par rapport aux enfants neurotypiques, pour obtenir une dynamique développementale des particularités de l'apprentissage moteur. C'est un projet d'ailleurs actuellement en cours d'élaboration, dans la poursuite d'une collaboration franco-canadienne.

Une autre limite de cette étude concerne le design de la tâche : le procédé de séquences explicitement apprises et répétées pose la question de l'expertise motrice. Actuellement, la majorité des adultes (avec ou sans TSA) disposent d'une certaine expertise pour taper au clavier. Nous avons fait le choix d'exclure uniquement les sujets ayant une compétence de dactylographe professionnel (à savoir la capacité à taper au

clavier sans regarder ses doigts), et de conserver les sujets ayant une utilisation régulière du clavier puisque cela constitue à ce jour la quasi-totalité de la population. La limite principale concernant l'expertise des sujets serait donc qu'ils atteindraient précocement l'asymptote de la courbe d'apprentissage avec un moindre gain de performance ; cette tâche ne solliciterait alors pas réellement les processus cérébraux d'apprentissage et de consolidation en mémoire procédurale. Une tâche plus complexe pourrait éventuellement permettre de montrer des différences dans l'apprentissage moteur explicite entre le groupe de sujets avec TSA et le groupe contrôle. Il n'est pas exclu que d'autres sortes de tâches motrices implicites puisse également permettre de différencier les personnes avec TSA des sujets contrôles. La part respective des composantes implicite et explicite dans les troubles de l'apprentissage moteur chez les personnes avec TSA ne sont pas encore bien définies (46).

Enfin, le type d'activité réalisé durant la journée entre les deux nuits de PSG (travail, repos) est un facteur de biais potentiel à prendre en compte, selon si la personne a réalisé de nouveaux apprentissages mobilisant les mêmes réseaux neuronaux ou non.

La poursuite du second objectif du projet, avec analyse de la microarchitecture de sommeil puis intégration de la variable des fuseaux de stade 2 dans les analyses en modèle général linéaire mixte, nous permettra d'explorer les hypothèses restantes, à savoir si : (ii) le gain dans la durée de réalisation de la séquence motrice après consolidation sera corrélé positivement à la densité de fuseaux en stade 2 de sommeil durant la nuit inter-tests ; et si (iii) cette densité de fuseaux en stade 2 sera diminuée dans le groupe SA et associée à la moindre performance motrice post-consolidation comparé au groupe NT. Nous pourrions

également confirmer si une différence dans la densité et le type de fuseaux de stade 2 de sommeil entre la nuit 1 et la nuit 2 révèle qu'une consolidation en mémoire procédurale a bien été réalisée lors de cette tâche.

Pour vérifier les réseaux neuronaux réellement sollicités durant cette tâche dans la population avec TSA, il serait nécessaire de reproduire ce protocole avec acquisition d'une imagerie cérébrale fonctionnelle durant la performance motrice (50) ou un enregistrement EEG multi-électrodes.

Au final, ce projet nous a permis d'approfondir nos connaissances sur la contribution des altérations du sommeil sur les particularités de la consolidation des apprentissages moteurs chez les personnes avec TSA. Nos résultats sont de premiers arguments pour débiter une réflexion sur l'opportunité de créer de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant le sommeil, pour favoriser les apprentissages notamment moteurs chez les personnes avec TSA, même en l'absence de plainte subjective de sommeil.

CONCLUSION

Cette thèse avait pour but d'explorer l'apprentissage moteur et ses liens avec le sommeil dans l'autisme. Nous avons étudié les mécanismes neurophysiologiques de l'apprentissage moteur explicite et de sa consolidation durant le sommeil dans un groupe de sujets adultes avec autisme comparé à un groupe d'adultes neurotypiques. Nos analyses indiquent que les adultes SA seraient aussi performants que les adultes NT dans l'apprentissage initial d'une séquence motrice explicite, mais que contrairement aux personnes NT ils ne présenteraient pas de gains spontanés lors de la répétition de la tâche motrice après une nuit de sommeil. Ces résultats suggèrent une absence de consolidation dépendante du sommeil chez les adultes avec autisme. De plus, les profils au sein des deux groupes varient, avec une inertie dans l'apprentissage moteur spécifique aux sujets les plus lents initialement, et cela uniquement dans le groupe SA. Cette rigidité dans l'apprentissage constitue un argument en faveur d'un sous-type d'autisme à phénotype moteur spécifique.

Par ailleurs, nos résultats sur le sommeil des adultes SA sont superposables à la littérature chez l'enfant avec TSA, mettant en évidence un sommeil de moins bonne qualité que celui des adultes NT, et ce malgré l'absence de plainte subjective de sommeil. En particulier, la durée totale d'éveils durant la nuit est augmentée ; l'efficacité de sommeil est diminuée ; l'efficacité, le pourcentage et le temps total de sommeil paradoxal (REM) sont diminués dans le groupe SA comparé au groupe NT. Une tendance vers une diminution du temps total de sommeil et vers une augmentation de la latence au sommeil est par ailleurs observée. Les sujets SA ont aussi significativement plus de stade 1 en deuxième tiers de nuit et significativement moins de stade REM en troisième tiers de nuit. Enfin, les analyses ont révélé que dans le groupe de personnes autistes uniquement, une durée de réalisation plus longue (reflétant une moindre performance) lors de la session d'apprentissage initial était corrélée à un moindre pourcentage de stade 2 la

nuit suivante ; et un plus grand nombre d'éveils nocturnes étaient corrélés à une moins bonne performance motrice au re-test le lendemain.

Ces résultats seraient à répliquer sur de plus grands échantillons permettant la stratification en sous-groupes de phénotypes homogènes d'autisme (notamment les sujets de sexe féminin, les personnes avec syndrome d'Asperger, les individus présentant un autisme prototypique). Ce projet de recherche contribue à éclaircir les mécanismes neurophysiologiques des particularités motrices présentées par les personnes adultes avec autisme. Nous avons mise en évidence l'existence d'un potentiel sous-groupe présentant un phénotype moteur particulier au sein du spectre de l'autisme. Nous avons également relevé une moindre qualité de sommeil en l'absence de plainte subjective de sommeil chez les adultes avec autisme, élément qui constitue un argument fort pour mettre l'accent sur le traitement du sommeil pour favoriser les apprentissages des personnes avec autisme. Ces découvertes participent plus généralement à l'amélioration des connaissances en autisme, et nous permettront de bâtir des stratégies d'intervention ciblée en proposant des outils adaptés aux besoins spécifiques de cette population et de ses sous-groupes particuliers.

VU
Strasbourg, le 15/07/2020

Le président du Jury de Thèse

Professeur Fabrice BERNA

Professeur Fabrice BERNA
Professeur d'Urologie, Urologie Hospitalier
HÔPITAL CLAUDE BERNARD - STRASBOURG
Hôpital Claude Bernard, 1, place de l'Hôpital
F-67091 STRASBOURG Cedex
Tél. : 03 88 11 66 48 - Fax : 03 88 11 54 22
N° 18495 : 000406/319

VU et approuvé 25/08/2020
Strasbourg, le
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



ANNEXES

Annexe 1. Questionnaire médical préliminaire

Questionnaire médical préliminaire

RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS

Sexe : ☐ Féminin ☐ Masculin

RENSEIGNEMENTS MEDICAUX : Antécédents Personnels

1/ Latéralité : ☐ Gauche ☐ Droite ☐ Ambidextre

2/ Antécédents médicaux :

Souffrez-vous d'allergies ? ☐ Non ☐ Oui → Lesquelles :

Avez-vous souffert de troubles neurologiques ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, le(s)quel(s) :

Avez-vous souffert d'un traumatisme crânien ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, le(s)quel(s) :

Avez-vous souffert de troubles moteurs ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, le(s)quel(s) :

Souffrez-vous actuellement de troubles moteurs ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, le(s)quel(s) :

3/ Antécédents psychiatriques :

Avez-vous un Trouble du Spectre de l'Autisme ? ☐ Non ☐ Oui

Avez-vous souffert par le passé d'un trouble psychiatrique ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, le(s)quel(s) :

Souffrez-vous actuellement d'un trouble psychiatrique ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, le(s)quel(s) :

Avez-vous eu des difficultés d'apprentissage scolaire ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, lesquelles :

4/ Traitement :

Prenez-vous actuellement une médication ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, laquelle :

4/ Sommeil :

Avez-vous souffert par le passé de troubles du sommeil ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, le(s)quel(s) :

Souffrez-vous actuellement de troubles du sommeil ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, le(s)quel(s) : _____ Combien d'heures dormez-vous en moyenne par nuit ? _____

RENSEIGNEMENTS MEDICAUX : Antécédents Familiaux

Un parent au 1 ^{er} degré a-t-il un Trouble du Spectre de l'Autisme ?	☐ Non	☐ Oui
Si oui, le(s)quel(s) : _____		
Un parent au 1 ^{er} degré a-t-il un diagnostic de schizophrénie ?	☐ Non	☐ Oui
Si oui, le(s)quel(s) : _____		

Appréciation par :
TB - B - Moy. - M - TM

[illegible]

BIBLIOGRAPHIE

1. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®): American Psychiatric Pub; 2013.
2. Mottron L, Dawson M, Soulières I, Hubert B, Burack J. Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and eight principles of autistic perception. *Journal of autism and developmental disorders*. 2006;36(1):27-43.
3. Kanner L. 1943: Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* 2, 217-250.
4. Happé F, Frith U. Annual Research Review: Looking back to look forward—changes in the concept of autism and implications for future research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2020;61(3):218-32.
5. Fombonne E. The rising prevalence of autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2018;59(7):717-20.
6. Lotter V. Epidemiology of autistic conditions in young children. *Social psychiatry*. 1967;1(4):163-73.
7. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. *MMWR Surveillance Summaries*. 2020;69(4):1.
8. Constantino JN. The quantitative nature of autistic social impairment. *Pediatric research*. 2011;69(8):55-62.
9. de Marchena A, Miller J. “Frank” presentations as a novel research construct and element of diagnostic decision-making in autism spectrum disorder. *Autism Research*. 2017;10(4):653-62.

10. Georgiades S, Szatmari P, Boyle M. Importance of studying heterogeneity in autism. *Neuropsychiatry*. 2013;3(2):123.
11. Mottron L, Bzdok D. Autism spectrum heterogeneity: fact or artifact? *Molecular Psychiatry*. 2020:1-8.
12. Bzdok D, Floris DL, Marquand AF. Analysing brain networks in population neuroscience: a case for the Bayesian philosophy. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. 2020;375(1796):20190661.
13. Rødgaard E-M, Jensen K, Vergnes J-N, Soulières I, Mottron L. Temporal Changes in Effect Sizes of Studies Comparing Individuals With and Without Autism: A Meta-analysis. *JAMA psychiatry*. 2019;76(11):1124-32.
14. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet*. 2014;383(9920):896-910.
15. Lai M-C, Kassee C, Besney R, Bonato S, Hull L, Mandy W, et al. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2019;6(10):819-29.
16. Elrod MG, Nylund CM, Susi AL, Gorman GH, Hisle-Gorman E, Rogers DJ, et al. Prevalence of diagnosed sleep disorders and related diagnostic and surgical procedures in children with autism spectrum disorders. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2016;37(5):377-84.
17. Geoffroy M, Nicolas A, Speranza M, Georgieff N. Are circadian rhythms new pathways to understand Autism Spectrum Disorder? *Journal of Physiology-Paris*. 2016;110(4):434-8.
18. Carmassi C, Palagini L, Caruso D, Masci I, Nobili L, Vita A, et al. Systematic review of sleep disturbances and circadian sleep desynchronization in autism spectrum disorder: toward an integrative model of a self-reinforcing loop. *Frontiers in psychiatry*. 2019;10:366.

19. Tordjman S, Anderson GM, Bellissant E, Botbol M, Charbuy H, Camus F, et al. Day and nighttime excretion of 6-sulphatoxymelatonin in adolescents and young adults with autistic disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(12):1990-7.
20. Tordjman S, Anderson GM, Pichard N, Charbuy H, Touitou Y. Nocturnal excretion of 6-sulphatoxymelatonin in children and adolescents with autistic disorder. *Biological psychiatry*. 2005;57(2):134-8.
21. Ballester P, Richdale A, Baker E, Peiró A. Sleep in autism: a biomolecular approach to aetiology and treatment Sleep in autism: biomolecular perspective. *Sleep Medicine Reviews*. 2020:101357.
22. Fadini CC, Lamônica DA, Fett-Conte AC, Osório E, Zuculo GM, Giacheti CM, et al. Influence of sleep disorders on the behavior of individuals with autism spectrum disorder. *Frontiers in human neuroscience*. 2015;9:347.
23. Taylor MA, Schreck KA, Mulick JA. Sleep disruption as a correlate to cognitive and adaptive behavior problems in autism spectrum disorders. *Research in developmental disabilities*. 2012;33(5):1408-17.
24. Yavuz-Kodat E, Reynaud E, Geoffray M-M, Limousin N, Franco P, Bonnet-Brilhault F, et al. Disturbances of Continuous Sleep and Circadian Rhythms Account for Behavioral Difficulties in Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(6):1978.
25. Kelmanson IA. Sleep disturbances and their associations with emotional/behavioural problems in 5-year-old boys with autism spectrum disorders. *Early Child Development and Care*. 2018.

26. Levin A, Scher A. Sleep problems in young children with autism spectrum disorders: A study of parenting stress, mothers' sleep-related cognitions, and bedtime behaviors. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2016;22(11):921-7.
27. Díaz-Román A, Zhang J, Delorme R, Beggiato A, Cortese S. Sleep in youth with autism spectrum disorders: systematic review and meta-analysis of subjective and objective studies. *Evidence-based mental health*. 2018;21(4):146-54.
28. Morgan B, Nageye F, Masi G, Cortese S. Sleep in adults with Autism Spectrum Disorder: a systematic review and meta-analysis of subjective and objective studies. *Sleep medicine*. 2020;65:113-20.
29. Lambert A, Tessier S, Rochette A-C, Scherzer P, Motttron L, Godbout R. Poor sleep affects daytime functioning in typically developing and autistic children not complaining of sleep problems: A questionnaire-based and polysomnographic study. *Research in autism spectrum disorders*. 2016;23:94-106.
30. Limoges E, Motttron L, Bolduc C, Berthiaume C, Godbout R. Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain*. 2005;128(5):1049-61.
31. Tessier S, Lambert A, Chicoine M, Scherzer P, Soulières I, Godbout R. Intelligence measures and stage 2 sleep in typically-developing and autistic children. *International Journal of Psychophysiology*. 2015;97(1):58-65.
32. Green D, Charman T, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Simonoff E, et al. Impairment in movement skills of children with autistic spectrum disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2009;51(4):311-6.
33. Chukoskie L, Townsend J, Westerfield M. Motor skill in autism spectrum disorders: a subcortical view. *International review of neurobiology*. 113: Elsevier; 2013. p. 207-49.

34. Asperger H, Frith UT. 'Autistic psychopathy' in childhood. 1991.
35. Dewey D, Cantell M, Crawford SG. Motor and gestural performance in children with autism spectrum disorders, developmental coordination disorder, and/or attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2001;13:246-56.
36. Bal VH, Fok M, Lord C, Smith IM, Mirenda P, Szatmari P, et al. Predictors of longer-term development of expressive language in two independent longitudinal cohorts of language-delayed preschoolers with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2020;61(7):826-35.
37. Caruso A, Gila L, Fulceri F, Salvitti T, Micai M, Baccinelli W, et al. Early Motor Development Predicts Clinical Outcomes of Siblings at High-Risk for Autism: Insight from an Innovative Motion-Tracking Technology. *Brain sciences*. 2020;10(6):379.
38. LeBarton ES, Landa RJ. Infant motor skill predicts later expressive language and autism spectrum disorder diagnosis. *Infant Behavior and Development*. 2019;54:37-47.
39. Foti F, De Crescenzo F, Vivanti G, Menghini D, Vicari S. Implicit learning in individuals with autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Psychological medicine*. 2015;45(5):897-910.
40. Izadi-Najafabadi S, Mirzakhani-Araghi N, Miri-Lavasani N, Nejati V, Pashazadeh-Azari Z. Implicit and explicit motor learning: Application to children with Autism Spectrum Disorder (ASD). *Research in developmental disabilities*. 2015;47:284-96.
41. Marko MK, Crocetti D, Hulst T, Donchin O, Shadmehr R, Mostofsky SH. Behavioural and neural basis of anomalous motor learning in children with autism. *Brain*. 2015;138(3):784-97.

42. Gidley Larson JC, Bastian AJ, Donchin O, Shadmehr R, Mostofsky SH. Acquisition of internal models of motor tasks in children with autism. *Brain*. 2008;131(11):2894-903.
43. Mostofsky SH, Powell SK, Simmonds DJ, Goldberg MC, Caffo B, Pekar JJ. Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. *Brain*. 2009;132(9):2413-25.
44. Jansiewicz EM, Goldberg MC, Newschaffer CJ, Denckla MB, Landa R, Mostofsky SH. Motor signs distinguish children with high functioning autism and Asperger's syndrome from controls. *Journal of autism and developmental disorders*. 2006;36(5):613-21.
45. Gidley Larson JC, Mostofsky SH. Evidence that the pattern of visuomotor sequence learning is altered in children with autism. *Autism Research*. 2008;1(6):341-53.
46. Bo J, Lee C-M, Colbert A, Shen B. Do children with autism spectrum disorders have motor learning difficulties? *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2016;23:50-62.
47. Tulving E. Memory and consciousness. *Canadian Psychology/Psychologie canadienne*. 1985;26(1):1.
48. Walker MP, Stickgold R. Sleep-dependent learning and memory consolidation. *Neuron*. 2004;44(1):121-33.
49. Manning L. *La neuropsychologie clinique : approche cognitive*. [2e édition]. Paris : Armand Colin; 2015, 300p.
50. Doyon J, Orban P, Barakat M, Debas K, Lungu O, Albouy G, et al. [Functional brain plasticity associated with motor learning]. *Med Sci (Paris)*. 2011;27(4):413-20.
51. Doyon J, Bellec P, Amsel R, Penhune V, Monchi O, Carrier J, et al. Contributions of the basal ganglia and functionally related brain structures to motor learning. *Behavioural brain research*. 2009;199(1):61-75.

52. Debas K, Carrier J, Barakat M, Marrelec G, Bellec P, Tahar AH, et al. Off-line consolidation of motor sequence learning results in greater integration within a cortico-striatal functional network. *Neuroimage*. 2014;99:50-8.
53. Dorfberger S, Adi-Japha E, Karni A. Sequence specific motor performance gains after memory consolidation in children and adolescents. *PLoS One*. 2012;7(1).
54. Fogel SM, Albouy G, Vien C, Popovicci R, King BR, Hoge R, et al. fMRI and sleep correlates of the age-related impairment in motor memory consolidation. *Human brain mapping*. 2014;35(8):3625-45.
55. Jenkins JG, Dallenbach KM. Obliviscence during sleep and waking. *The American Journal of Psychology*. 1924;35(4):605-12.
56. Walker MP, Brakefield T, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R. Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron*. 2002;35(1):205-11.
57. Tononi G, Cirelli C. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep medicine reviews*. 2006;10(1):49-62.
58. Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*. 2010;11(2):114-26.
59. Feld GB, Diekelmann S. Sleep smart—optimizing sleep for declarative learning and memory. *Frontiers in psychology*. 2015;6:622.
60. Albouy G, Fogel S, Pottiez H, Nguyen VA, Ray L, Lungu O, et al. Daytime sleep enhances consolidation of the spatial but not motoric representation of motor sequence memory. *PloS one*. 2013;8(1).

61. Barakat M, Carrier J, Debas K, Lungu O, Fogel S, Vandewalle G, et al. Sleep spindles predict neural and behavioral changes in motor sequence consolidation. *Human brain mapping*. 2013;34(11):2918-28.
62. Barakat M, Doyon J, Debas K, Vandewalle G, Morin A, Poirier G, et al. Fast and slow spindle involvement in the consolidation of a new motor sequence. *Behavioural brain research*. 2011;217(1):117-21.
63. Laventure S, Fogel S, Lungu O, Albouy G, Sévigny-Dupont P, Vien C, et al. NREM2 and sleep spindles are instrumental to the consolidation of motor sequence memories. *PLoS Biology*. 2016.
64. Laventure S, Pinsard B, Lungu O, Carrier J, Fogel S, Benali H, et al. Beyond spindles: interactions between sleep spindles and boundary frequencies during cued reactivation of motor memory representations. *Sleep*. 2018;41(9):zsy142.
65. Morin A, Doyon J, Dostie V, Barakat M, Tahar AH, Korman M, et al. Motor sequence learning increases sleep spindles and fast frequencies in post-training sleep. *Sleep*. 2008;31(8):1149-56.
66. Limoges E, Bolduc C, Berthiaume C, Motttron L, Godbout R. Relationship between poor sleep and daytime cognitive performance in young adults with autism. *Research in developmental disabilities*. 2013;34(4):1322-35.
67. Rochette AC, Soulières I, Berthiaume C, Godbout R. NREM sleep EEG activity and procedural memory: A comparison between young neurotypical and autistic adults without sleep complaints. *Autism Research*. 2018;11(4):613-23.
68. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Leventhal BL, DiLavore PC, et al. The Autism Diagnostic Observation Schedule—Generic: A standard measure of social and

- communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of autism and developmental disorders*. 2000;30(3):205-23.
69. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. 1994;24(5):659-85.
 70. Sparrow SS, Balla DA, Cicchetti DV, Harrison PL. Vineland adaptive behavior scales. 1984.
 71. Meyers JE, Zellinger MM, Kockler T, Wagner M, Miller RM. A validated seven-subtest short form for the WAIS-IV. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2013;20(4):249-56.
 72. Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2017;56(6):466-74.
 73. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus C, Vaughn BV. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, Terminology and Technical Specifications, Darien, Illinois, American Academy of Sleep Medicine. 2012;176:2012.
 74. Huber R, Ghilardi MF, Massimini M, Tononi G. Local sleep and learning. *Nature*. 2004;430(6995):78-81.



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :
- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : LABOE

Prénom : Juliette

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

" J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète "

Signature originale :

A Strasbourg, le 29/07/2020

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.