



HAL
open science

Étude Dodopréma : caractérisation des mouvements survenant pendant le sommeil du nouveau-né prématuré de 26 à 32 SA

Laurélia Jourdan-Voyen

► **To cite this version:**

Laurélia Jourdan-Voyen. Étude Dodopréma : caractérisation des mouvements survenant pendant le sommeil du nouveau-né prématuré de 26 à 32 SA. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03297696

HAL Id: hal-03297696

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297696v1>

Submitted on 18 Oct 2021

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle
de Médecine Spécialisée

Par

Laurélia JOURDAN-VOYEN

Le 11 Avril 2019

Étude Dodopréma :
Caractérisation des mouvements survenant pendant
le sommeil du nouveau-né prématuré de 26 à 32 SA

Membres du jury :

Président : Professeur J.M HASCOET

Juges :

Professeur B. LEHEUP

Professeur G. THIRIEZ

Dr M. QUEUDET



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Mathias POUSSEL
International : Pr Jacques HUBERT
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Président de Conseil Pédagogique : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====
DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====
PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL -
Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE - Jean-Pierre
CRANCE - Emile de LAVERGNE
Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET -
Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard
HUBERT
Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire
LAXENAIRE
Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre
MALLIÉ
Philippe MANGIN – François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU Michel
MERLE
Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN -
Claude PERRIN
Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine
RASPIILLER
Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel
SIBERTIN-BLANC
Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul
VERT
Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER –
Denis ZMIROU

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François
KOHLE

Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD
François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : *(Histologie, embryologie et cytogénétique)*

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^e sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie
CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM
TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL

3^e sous-section *(Biologie cellulaire)*

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian
RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeure Eliane ALBUSSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur
Frédéric MARCHAL

3^e sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER
Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3° sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET

Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

43° Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Antoine VERGER

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2° sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4° sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

2° sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Docteur Cyril PERRENOT

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996) *Université de
Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

**A notre Maître, Président du jury et directeur de thèse,
Monsieur le Professeur Jean-Michel HASCOËT,
Professeur de pédiatrie,**

Nous vous sommes très reconnaissante de votre encadrement sur ce travail et nous espérons avoir répondu à vos attentes.

Nous vous remercions de votre soutien, votre disponibilité et bienveillance. Nous avons apprécié travailler à vos côtés, avec rigueur et efficacité.

Nous nous réjouissons de rejoindre votre service et de continuer à profiter de la transmission de vos connaissances et de votre expérience dans le domaine de la pédiatrie et plus particulièrement de la néonatalogie.

Veillez recevoir l'expression de notre gratitude et de notre profond respect,

**A notre Maître et juge,
Monsieur le Professeur Bruno LEHEUP,
Professeur de génétique,**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail et espérons qu'il vous a donné satisfaction.

Nous vous remercions pour les quelques mois passés en génétique à vos côtés qui nous ont permis d'élargir nos connaissances grâce au partage de votre savoir et de votre expérience.

Veillez recevoir l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect,

**A notre Maître et juge,
Monsieur le Professeur Gérard THIRIEZ,
Professeur de pédiatrie,**

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse.

Nous espérons que ce travail sera digne d'intérêt pour vous.

Veillez recevoir l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

**A notre juge,
Docteur Mathilde QUEUDET,
Docteur en Pédiatrie,**

Merci pour ton investissement dans ce projet « Dodopréma ».

Merci de ton aide pour que ce travail se déroule sans encombre malgré mes quelques mois d'absence. Grâce à toi nous avons pu respecter les délais.

Merci pour ton soutien et ta disponibilité sur le plan professionnel, pour la thèse, la transmission de tes connaissances et ton accompagnement dans le service.

Merci pour ton soutien sur le plan personnel, pour avoir été présente ce 20 Mai 2018, jour si particulier pour moi.

Je me réjouis de rejoindre l'équipe et de travailler à tes côtés.

Reçois dans ce travail le témoignage de ma profonde reconnaissance et amitié.

Aux personnes qui m'ont aidées dans la réalisation de ce travail,

A Madame Sabine Guignon, pour avoir apporté ton expérience dès le début de ce projet. Pour ton investissement dans tous les travaux de recherche menés à la maternité

A Madame Sylvie Voirin et Madame Anne-Fleur André, pour l'aide à la saisie des données

Aux infirmières de jour : Laetitia, Mélanie, Sylvie, Christine et Agnès sans qui ce travail n'aurait pu être possible, pour votre implication et la réalisation des EEG, qui, j'en suis bien consciente, n'était pas toujours simple

A toutes les familles, qui ont acceptées de participer à notre étude.

Aux personnes rencontrées tout au long de mon internat

Aux petits patients et leurs familles, qui nous apprennent chaque un jour, un peu plus

A l'équipe de pédiatrie de Metz Mercy, aux Docteurs Billaud, Wertz, Watelet et Kiefer, et à toute l'équipe paramédicale, pour m'avoir accompagné dans mes premiers pas de médecin

A l'équipe de néonatalogie de Mercy, Drs Pinaud, Kneib, Mpeti, Peiffer , pour m'avoir donné le goût de la néonatalogie.

A l'équipe médicale et paramédicale du service de Médecine Infantile

Au Dr Laetitia Lambert, pour ces 6 mois passés à tes côtés, pour avoir ouvert mes horizons, m'avoir fait apprécié la médecine foetale.. Pour tout ce que tu m'as transmis tant sur le plan médical que sur le plan humain. Pour ton soutien professionnel et personnel.

A l'équipe médicale et paramédicale de réanimation pédiatrique, pour m'avoir apporté de la rigueur et avoir fait de moi un meilleur médecin.

Au Dr Adeline Martel et à tout l'équipe de PMI, Marie-Laure, Edith, Alice, Nathalie et Isabelle pour votre accueil ces quelques semaines. Pour m'avoir fait découvrir une autre facette de la pédiatrie et pour avoir rendu mon retour de congé maternité plus facile !

A toute l'équipe médicale, paramédicale, aux secrétaires de Néonatalogie de la maternité de Nancy. C'est un plaisir de travailler avec vous et je me réjouis de travailler à vos côtés plus particulièrement à

Madame le Dr Isabelle Hamon pour votre encadrement et bienveillance

Madame le Dr Claire Hubert pour vos enseignements de qualités, riches en expérience

Mahmoud, pour votre encadrement et le partage de vos expériences

Jean Marc pour ton accompagnement dans le service et ta bienveillance

Marion pour tes enseignements et ton soutien "positif" durant ces dernières semaines de mon internat

Apolline, pour avoir pris en charge mon PREMIER grand préma, pour ta bonne humeur constante, ta bienveillance et ton soutien

Kaci, pour ta bonne humeur, ton soutien durant ce semestre !

Eva, pour ton amitié et ton soutien ! je me réjouis de te rejoindre dans le clan des assistantes !

Hélène pour ton soutien

A Aurélie, pour avoir démystifier ce geste d'intubation ! pour ta bienveillance durant notre courte collaboration

A Valérie, Emeline, Isabelle et Stéphanie pour vos enseignements durant ces quelques mois passés à vos côtés

A ma famille,

A mes parents, pour m'avoir permise de faire ces études, m'avoir soutenu ces 10 dernières années et avoir supporté mes crises et angoisses, pour avoir fait de moi celle que je suis aujourd'hui

A ma petite sœur, pour avoir également supporté mes crises et mes angoisses, pour tous les bons moments passés ensemble

A mon grand-père et grand-mère pour votre soutien dans tout ce que j'entreprends.

A ma mémère Dédée, peu importe où tu es, j'espère que tu es fière...

A Zouzou pour ta bienveillance et ton soutien

A mes oncles, tantes, cousin, cousines pour votre soutien.

A ma belle-famille pour votre accueil dans votre famille et votre soutien.

A mes amis,

A ma promo : Mathilde J, Marie DP, Marie A, Helene, Marion, Eva, Thomas, Mathilde M, Lucile, Caroline.

A mes co internes pour ce dernier semestre : Marie Cécile, Ghofrane, Marie B , Marie E, Claire, Sylvie et Clémence pour votre soutien durant ces derniers pas d'interne et ces premiers pas de grande !

A Maelle, pour ta bienveillance, pour ton amitié et tous les bons moments passés ensemble. Je me réjouis de travailler avec toi.

Emily, pour ton amitié et ces supers semaines en DU avec ce bon vin d'Alsace ! C'est avec une grande tristesse que nos chemins professionnels vont se séparer mais c'est avec plaisir que nous viendrons te rendre visite chez toi pour goûter à ta truffade !!!

A Xavier, pour ton amitié, ton soutien professionnel et personnel, pour ces bons moments passés ensemble. C'est un vrai bonheur de bosser avec toi. A Camille pour ces bons moments partagés.

A Anthony B, Solène, Cyril, Anne Fleur, Maxime Scheffler, Julie et Arnaud pour votre soutien durant ces dernières années et tous les bons moments passés ensemble

A Anthony R, Marjorie et Baptiste pour votre amitié, pour votre présence dans les bons et les mauvais moments, pour votre soutien, tous les moments passés ensemble et ceux à venir

A Maxime, Chrystel et Martin pour cette belle rencontre, pour votre amitié, pour ces moments agréables passés ensemble et ceux à venir, je n'en doute pas

A Sarah et Stéphane, pour votre amitié malgré la distance. Pour avoir, en quelque sorte, contribué à ce que je suis aujourd'hui

A Marie DP, pour ton amitié, pour cette belle rencontre du début de l'internat, pour nos co-voiturages, pour m'avoir écouté, pour nos rires et pour ton soutien tout au long de cet internat.
A Simon pour ton amitié et ces bons moments passés ensemble.

A Gaëlle pour ton amitié, pour avoir été le témoin de mon mariage, nos heures passés au téléphone et ton soutien malgré les quelques 300km qui nous sépare

A Mathilde M, pour être toi, pour ton amitié, nos rires, ta bonne humeur et ton optimisme contagieux, pour nos discussions, pour m'avoir écouté longuement. J'espère faire encore un long bout de chemin à tes cotés. A JD, pour nos bons moments passés ensemble, pour ta générosité et ton amitié.

Aux deux hommes de ma vie,

A Matthieu, mon mari, mon meilleur ami, pour avoir été mon soutien le plus précieux ces 10 dernières années, pour t'être accroché il y a 10 ans, pour supporter chaque jour mes cris et angoisses, pour avoir su me guider dans les moments plus difficiles, pour ce beau mariage que tu m'as offert, pour tout l'amour que tu me donnes chaque jour... pour toutes ces belles années et celles à venir...et pour m'avoir donné le plus beau des cadeaux ...

A Valentin, pour tout le bonheur que tu nous apportes chaque jour, pour m'avoir rappelé ce qui est vraiment important.

Avec tout mon amour....

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières

Table des tableaux	21
Abréviations	22
Présentation du sujet	23
1. Rappels sur le sommeil de l'adulte	24
2. Le sommeil du nouveau-né à terme	25
3. Le développement et la maturation du sommeil : du fœtus au nourrisson.....	27
4. Fonctions du sommeil	29
5. Influence des facteurs environnementaux sur le sommeil du nouveau-né.....	30
6. Mouvements corporels durant le sommeil	31
7. Liens entre sommeil et troubles neurologiques.....	35
8. Objectifs du travail.....	35
9. Matériels et Méthodes	36
Article	40
Conclusion	69
1. Organisation du sommeil	70
2. Les mouvements survenant pendant le sommeil.....	71
3. Perspectives.....	72
Références bibliographiques	74

Table des tableaux

Figure 1 Caractéristiques du sommeil enregistré sur les tracés polygraphiques	25
Figure 2. Cinq stades comportementaux selon Prechtl	26
Figure 3. Exemple d'une polysomnographie selon le stade de sommeil.....	27
Figure 4 Mouvements de la face et des membres en pourcentage selon l'âge gestationnel	32
Figure 5 Pourcentage de temps passé en mouvement en fonction de l'âge conceptionnel comparant le SA et le SC, les membres supérieurs et les membres inférieurs	33
Figure 6 Nombre moyen de mouvements corporels par enfant et par heure de chaque stade de sommeil	34
Figure 7. Installation lors de la réalisation d'un EEG-vidéo	37
Figure 8. Déroulement de l'étude	38

Abréviations

AC : Age Corrigé

EEG : Électroencéphalogramme

FC : Fréquence cardiaque

FR : Fréquence respiratoire

HIV : Hémorragie IntraVentriculaire

MS : Membres Supérieurs

MI : Membres Inférieurs

RCIU : Retard de Croissance Intra Utérin

SA : Semaine d'Aménorrhée

SI : Sommeil Indéterminé

SLL : Sommeil Lent Léger

SLP : Sommeil Lent Profond

SNC : Système Nerveux Central

Som.A : Sommeil Agité

Som.C : Sommeil Calme

Présentation du sujet

Le sommeil du nouveau-né est un phénomène peu connu, à fortiori chez le nouveau-né prématuré. Pourtant, il est l'état comportemental le plus représenté puisqu'un nouveau-né dort en moyenne 16 heures par jour. Le sommeil est donc une part importante du processus de développement de l'enfant et peut donner une idée du fonctionnement cérébral (1). Nous rappellerons ici quelques points sur le sommeil de l'adulte avant de définir les particularités chez les nouveau-nés, son développement et sa fonction.

1. Rappels sur le sommeil de l'adulte

On décrit, chez l'adulte, 3 stades de vigilance(2).

Le premier est le stade d'éveil ; il représente les deux tiers du temps dans une journée. On peut distinguer l'éveil actif de l'éveil passif. En cas d'éveil actif, l'activité électrique corticale sera rapide et peu ample alors qu'en éveil passif, l'activité sera plus ample et moins rapide (activité de type « alpha »). En éveil passif, on passe rapidement en sommeil si l'environnement le permet.

Le second stade est le sommeil lent. Il représente 75 à 80% du temps de sommeil total. Sur l'électroencéphalogramme (EEG), on voit apparaître un ralentissement et une augmentation d'amplitude des ondes. Il est divisé en 3 stades :

- 1 et 2 : Sommeil Lent léger (SLL) : un simple bruit peut réveiller le sujet, il persiste une certaine activité mentale. Les mouvements oculaires sont lents. A l'EEG, l'activité électrique est de plus en plus lente (activité alpha ou thêta) et est marquée par l'apparition des fuseaux de sommeil.
- 3: Sommeil Lent profond (SLP): la réactivité aux stimuli extérieurs est très faible. Les yeux sont immobiles, les fréquences respiratoire et cardiaque sont lentes et régulières. Le tonus musculaire est présent. A l'EEG, l'activité est lente et ample (activité delta).

Les stades 1 et 2 représentent 50% du temps de sommeil total et le stades 3 environ 25%.

Le 3^{ème} et dernier stade est le sommeil paradoxal (SP), ou sommeil des rêves. Il représente 20 à 25% du temps de sommeil total. L'activité mentale y est très intense. Le visage est expressif, mobile. On note des mouvements oculaires rapides (dénommés couramment REM pour « Rapid Eyes Movement »). Les fréquences cardiaque et respiratoire sont rapides et irrégulières. Il peut exister quelques mouvements corporels mais on note surtout une hypotonie musculaire intense. L'activité électrique est intense avec des ondes corticales rapides et peu amples, proches de celles observées en éveil (rythme alpha).












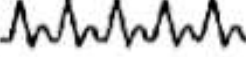
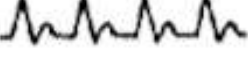
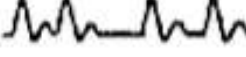

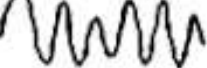
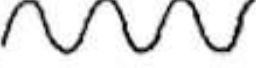
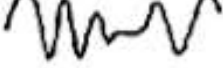
CARACTERISTIQUES	EVEIL	S. LENT (adulte) S. CALME (nouveau-né)	S. PARADOXAL (adulte) S. AGITE (nouveau-né)
 Activité cérébrale (Electroencéphalogramme)	 Activité rapide	S. lent léger (1+2) S. lent profond (3+4)  Activité de plus en plus lente et ample	 Activité rapide
Mouvements oculaires (Electro-oculogramme)	 Yeux ouverts, mouvements oculaires rapides	 Yeux fermés, pas de mouvement oculaire	 Yeux fermés, mouvements oculaires rapides
Tonus musculaire (Electromyogramme)	 Tonus musculaire important	 Tonus musculaire réduit	 Tonus musculaire absent. Paralyse
 Electrocardiogramme	 Rapide, régulier	 Lent, régulier	 Rapide, irrégulier
 Respirogramme	 Rapide, irrégulière	 Lente, régulière	 Assez rapide, irrégulière
Capacité d'éveil		S. Lent léger = Réveil facile S. lent profond = Réveil très difficile	Adulte = Réveil difficile Nouveau-né = Réveil facile

Figure 1 Caractéristiques du sommeil enregistré sur les tracés polygraphiques(3)

Un adulte s'endort généralement en sommeil lent. Un cycle dure entre 90 et 120min. Ainsi une nuit de sommeil est constituée d'environ 4 à 6 cycles de sommeil. Le rythme du sommeil est basé sur un rythme circadien (de 24h) régulé par des stimulateurs externes tels que le rythme jour/nuit ou la vie sociale. Il est également régulé par les noyaux supra chiasmatiques et il existe très probablement une influence génétique.

2. Le sommeil du nouveau-né à terme

De nombreux auteurs se sont intéressés au sommeil du nouveau-né. En 1974, Precht fut l'un des premiers à décrire 5 stades comportementaux chez le nouveau-né : 2 stades de sommeil et 3 stades d'éveil. Ces stades étaient définis selon les mouvements corporels, l'existence ou non de mouvements oculaires rapides, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire (4). Puis

d'autres auteurs ont décrits différents stades en fonction de critères électroencéphalographiques (5).

- State 1: eyes closed, regular respiration, no movements.
- State 2: eyes closed, irregular respiration, small movements.
- State 3: eyes open, no movements.
- State 4: eyes open, gross movements.
- State 5: crying (vocalisation).

Figure 2. Cinq stades comportementaux selon Prechtl (4)

Cinq états de vigilance sont donc décrits chez le nouveau-né dont deux stades de sommeil.

Le premier est le stade de **sommeil calme (Som.C)**. Ce stade représente le futur sommeil lent de l'adulte. L'enfant est immobile, ne présente pas ou peu de mouvements (type sursauts). Le visage est peu expressif amimique. Les yeux sont fermés et immobiles. Le tonus musculaire est présent. Les fréquences cardiaque et respiratoire sont lentes et régulières. Ce sommeil dure environ 20 minutes. Ce stade est très stable : il n'est pas entrecoupé de micro-réveils. L'EEG se traduit par des ondes corticales lentes avec un aspect dit de « tracé alternant ». Les différents stades du futur sommeil lent ne sont pas distinguables chez le nouveau-né et ne le seront qu'à partir de 2-3 mois (4)(6).

Le second est le stade de **sommeil agité (Som.A)**. C'est le futur sommeil paradoxal de l'adulte. Il peut exister, durant ce stade, des mouvements corporels mais le tonus musculaire est très faible. Le visage est expressif avec une mimique. Les yeux sont fermés mais on note des mouvements oculaires rapides. Les fréquences cardiaque et respiratoire sont plus rapides et plus irrégulières. Il dure environ 25 minutes. Le tracé EEG montre des ondes continues et peu amples, proches de celle de l'état de veille. Le sommeil agité se divise en 2 stades : le Som.A de type 1 et le Som.A de type 2. La différence est surtout électrique : le type 1 montre des ondes plus amples que le type 2. En général, le type 1 précède le Som.C alors que le type 2 le suit (6).

Les 3 autres stades sont des états de veille plus ou moins active. Ces 3 stades représentent seulement 10% du temps d'un nouveau-né et leurs quantités augmentent avec l'âge (4).

Enfin chez le nouveau-né, on peut voir une part de **sommeil indéterminé (SI)** : soit aucun des critères n'est retrouvé soit il existe des critères de chaque stade.

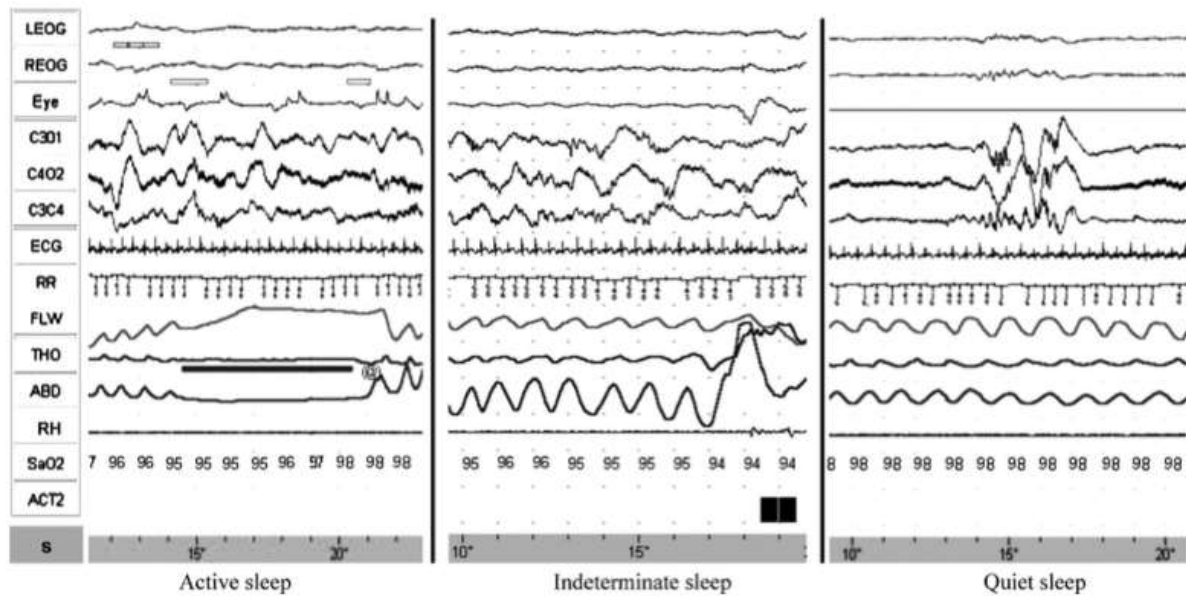


Figure 3. Exemple d'une polysomnographie selon le stade de sommeil. Eye : mouvements oculaires ; RR : rythme respiratoire ; THO : mouvements thoraciques ; ABD : mouvements abdominaux (7)

Il existe des différences avec l'adulte. En effet, le nouveau-né s'endort en Som.A contrairement à l'adulte qui s'endort en sommeil lent (5)(8). De plus, alors que chez l'adulte le sommeil prépondérant est le sommeil lent, le Som.A représente la majorité du sommeil total du nouveau-né. Selon la littérature, il passe entre 50 et 60% de son temps de sommeil total en Som.A. Le Som.C représente entre 40 et 50% du temps de sommeil (5)(8)(9)(10). Enfin, le SI représente environ moins de 10% du temps de sommeil total chez un nouveau-né à terme (10) .

Un nouveau-né dort en moyenne 16 heures par jour. Le cycle de sommeil est plus court que chez l'adulte puisqu'à terme, le cycle dure environ 50 à 60 minutes. Par ailleurs, le rythme de sommeil est basé sur un rythme ultradien de 4h environ régulé par les prises alimentaires contrairement à l'adulte qui est basé sur un rythme circadien.

3. Le développement et la maturation du sommeil : du fœtus au nourrisson

L'ontogénèse du sommeil est un processus spécifique, préprogrammé de maturation cérébrale. Il débute in utero et se poursuit durant toute l'enfance. Le sommeil subit des changements majeurs et complexes (11). De nombreux auteurs ont étudié le développement du sommeil au cours des semaines post conceptionnelles et dans les premiers mois de vie.

Des études chez le fœtus, via la méthode échographique et le monitoring de mouvements corporels ou de mouvements oculaires, ont permis d'admettre le fait que le fœtus présente

déjà un rythme veille/sommeil. Ainsi, en 1982, Nijhuis (12) suggère l'existence de stades comportementaux veille/sommeil chez le fœtus et en décrit 4 :

- 1F (équivalent Som.C) : Fréquence cardiaque (FC) lente régulière, quelques sursauts et absence de mouvements oculaires rapides
- 2F (équivalent Som.A) : FC régulière, mouvements oculaires rapides présents, mouvements généralisés corporels périodiques
- 3F (équivalent éveil calme) : FC régulière rapide, mouvements oculaires rapides présents, absence de mouvements corporels
- 4F (équivalent éveil actif) : FC irrégulière et rapide, mouvements oculaires rapides présents, mouvements corporels continus

Avant 28 semaines d'aménorrhée (SA), il semble qu'il existe un rythme veille/sommeil rudimentaire mais sans que les critères permettant de classer des stades ne soient présents : on parle de SI (13).

Les études suivantes confirment que la distinction entre les 2 stades de sommeil se fait à partir de 28 SA et apparaît plus précisément à partir de 30 SA (13).

En fin de grossesse, le fœtus passe du stade 1F au stade 2F selon un rythme ultradien de 70 à 90 minutes.

Le fœtus passe plus de temps en sommeil que le nouveau-né à terme : 84,4 % versus 68,7% mais il n'existe pas de différence significative concernant la quantité de Som.A ou Som.C (14).

Ces comportements semblent être influencés, déjà à ce stade, par de nombreux facteurs physiologiques ou pathologiques tels que la croissance fœtale (15), le diabète maternel (16), l'administration anténatale de corticoïdes (17) ou encore la position de la mère pendant le sommeil (18).

Ces données sur le sommeil fœtal concordent avec celles du sommeil de l'enfant prématuré. En effet, de nombreuses études ont été réalisées chez l'enfant né prématurément et ce depuis les années 1970.

Il semble que, entre 20 et 28 SA, le sommeil soit indéterminé. Il ne présente pas les caractéristiques nécessaires à la distinction des différents stades de sommeil (6)(19). La distinction Som.A/Som.C apparaît entre 28 et 30 SA. La durée et le pourcentage de Som.A et de Som.C augmente progressivement jusque 35-36 SA puis reste stable jusqu'au terme corrigé. La quantité de SI, majoritaire chez les grands prématurés, diminue progressivement (30% à 31-34SA versus 12% à 35-36SA) (20). Le temps d'éveil augmente progressivement (5,8 minutes vers 26,5 minutes) (21).

La différenciation entre le Som.A de type 1 et le Som.A de type 2 est visible à partir de 35-36 SA.

Comme le nouveau-né à terme, l'enfant prématuré s'endort en Som.A contrairement aux adultes.

La durée du cycle est plus courte chez l'enfant prématuré, de l'ordre de 45 à 50min jusqu'à 35-36 SA puis la durée devient similaire à celle de l'enfant à terme (20).

Finalement au terme corrigé, le sommeil du nouveau-né prématuré est similaire à celui du nouveau-né à terme (22). Il semble que le développement du sommeil se poursuive de la même façon chez le prématuré que le fœtus in utero (23).

Après le terme, la maturation du sommeil se poursuit. On note une diminution progressive du temps en Som.A dans les premiers jours et mois de vie et une augmentation du temps en Som.C. Cette transition est plus rapide entre 36 semaines d'âge corrigé et 3 mois d'âge corrigé puis est plus lente (21)(24). Le temps passé en Som.C augmente durant la première année de vie pour atteindre 80% du temps de sommeil total à 8 mois (6). Toutefois, récemment, il a été mis en évidence que la diminution du temps en Som.A est lente chez l'enfant prématuré durant la première année de vie alors que chez le nouveau-né à terme, le Som.A resterait globalement stable jusque 9 mois puis diminuerait de façon franche et rapide ensuite (25).

A partir de 3 mois, le nourrisson commence à s'endormir en Som.C (26). La durée du cycle augmente progressivement.

Le rythme circadien se développe également progressivement dès la naissance. Le rythme thermique est acquis la 1^{ère} semaine de vie, le rythme de la production de mélatonine est acquis vers 45 jours de vie et le rythme circadien du sommeil est acquis vers 56 jours de vie (27). Enfin le rythme jour/nuit se développe progressivement. Un nouveau-né dort autant le jour que la nuit à la naissance mais à l'âge de 3 mois il ne dort plus que 18% dans la journée contre 65% la nuit (21).

4. Fonctions du sommeil

En 1966, Roffwarg est l'un des premiers à émettre l'hypothèse que le sommeil a un rôle dans le développement du système nerveux central (SNC), notamment par le biais du Som.A. Le Som.A permet de stimuler le cerveau dans une période où la vie éveillée est limitée (28). Ceci a été mis en évidence par plusieurs travaux. En effet, la privation de sommeil chez des rats âgés de 1 à 3 semaines de vie entraîne, à l'âge adulte, des anomalies comportementales

(déficience sexuelle, diminution des capacités d'apprentissage), un pourcentage de Som.A plus haut que dans le groupe contrôle, des myoclonies et des mouvements oculaires rapides plus important dans le Som.A. Il a également été constaté une réduction du volume cortical chez ces rats adultes (21). Ce travail montre donc l'importance du Som.A dans le développement comportemental et anatomique du SNC.

Le sommeil a également un rôle important dans le développement neurosensoriel. Ceci apparaît paradoxal puisque lors du sommeil, les stimuli sensoriels sont limités. Mais, durant ces périodes de Som.A, l'activité cérébrale est intense et généralisée dans plusieurs aires cérébrales. En 2006, Graven explique que pour obtenir un bon développement neurosensoriel, deux stimuli sont nécessaires : un stimulus endogène et un stimulus exogène. Le stimulus endogène se compose de multiples décharges de cellules spécifiques qui permettent de faire grandir l'axone puis la propagation des connexions nerveuses ; mais cela n'est possible que durant le Som.A (6). Cela est confirmé par un travail de Oksenberg, réalisé en 1996 sur le chat. En effet, en privant un chat de stimulus visuel et de lumière au niveau d'un seul œil, on constate une diminution du nombre de cellules dans le noyau géniculé latéral controlatéral, qui persiste à l'âge adulte. Cet effet est aggravé si on prive le chat de Som.A durant les périodes critiques de plasticité cérébrale (29). Ce rôle dans la maturation cérébrale explique la prédominance de Som.A entre 30 et 40 SA. Le rat, chez qui le cerveau se développe principalement en période postnatale, voit son taux de Som.A diminué progressivement durant les premiers mois, alors que le cochon d'inde, chez qui le cerveau est développé à la naissance, voit son taux de Som.A diminuer très rapidement après la naissance (21).

Par ailleurs, le sommeil a un rôle important dans la consolidation des acquis au cours de la journée. En effet, le processus d'apprentissage et de mémorisation comprend 3 phases : l'acquisition, la consolidation et le stockage. Par définition, l'acquisition se fait pendant l'éveil. La consolidation se fait surtout pendant le Som.C (ou Sommeil lent) et le stockage se fait pendant le Som.A (ou sommeil paradoxal) (6).

Le Som.C a donc un rôle particulièrement important également même s'il est moins étudié.

5. Influence des facteurs environnementaux sur le sommeil du nouveau-né

Plusieurs travaux ont étudié l'influence de facteurs périnataux sur l'organisation du sommeil. En premier lieu, concernant le mode d'accouchement, il semble que ces différents travaux soient discordants entre eux. Certains travaux montrent que le Som.A prédomine chez les enfants nés par césarienne (9), d'autres montrent qu'il y a moins de Som.A chez les enfants

nés par césarienne (10)(30), et d'autres ne montrent aucune différence (31). Ces études ont été menées avec des méthodes d'évaluation du sommeil peu objectives qui expliquent probablement ces discordances.

Deuxièmement, les données concernant le type d'alimentation (lait maternel versus lait artificiel) sont peu nombreuses et subjectives également. En 1992, Butte montre que le Som.A est plus long et le Som.C plus court chez les nouveau-nés alimentés par du lait artificiel (32). Les autres travaux sont moins précis et notent seulement des micro-réveils plus fréquents chez les enfants alimentés par lait maternel (33)(34).

Plusieurs études ont montré que le genre n'aurait pas d'influence sur l'organisation du sommeil (9)(10)(23). Concernant l'influence du petit poids de naissance, deux travaux s'opposent. En 2005, Hoppenbrouwers (23) note une augmentation de la quantité de Som.A chez les petits poids de naissance, alors qu'en 2016, Korotchikova ne retrouve aucune différence (10).

Une étude montre que le tabagisme maternel augmente la quantité d'éveil chez les nouveau-nés (23).

Concernant les différents traitements proposés dans les unités de néonatalogie, il ne semble pas y avoir d'influence des stéroïdes prénataux ou postnataux sur l'organisation du sommeil(23). En 2002, Curzi-dascalova ne montre pas d'impact de la caféine sur le sommeil (35). Enfin, les supports respiratoires semblent perturber la qualité du sommeil (36). En effet, l'oxygénothérapie augmente la quantité de Som.C et diminue la quantité de Som.A (40). La ventilation mécanique semble accentuer l'immaturation du sommeil avec une quantité de Som.A plus importante qu'en l'absence de ventilation mécanique (42% versus 34,4%), mais il n'existe aucune différence pour le Som.C (23).

6. Mouvements corporels durant le sommeil

Les mouvements corporels survenant durant le sommeil du nouveau-né, à terme ou prématuré, ont été peu étudiés. Les principales études datent des années 1980. En 1970, Dreyfus-Brissac est l'un des premiers à étudier les mouvements durant le sommeil chez 9 enfants prématurés nés après 30 SA. Il montre que le nombre de mouvements des membres inférieurs (MI) diminue franchement après 38 SA (31 à 11%) alors que celui des mouvements faciaux augmente de 48 à 60%. Il n'existe pas de différence significative pour les membres supérieurs (MS) (37).

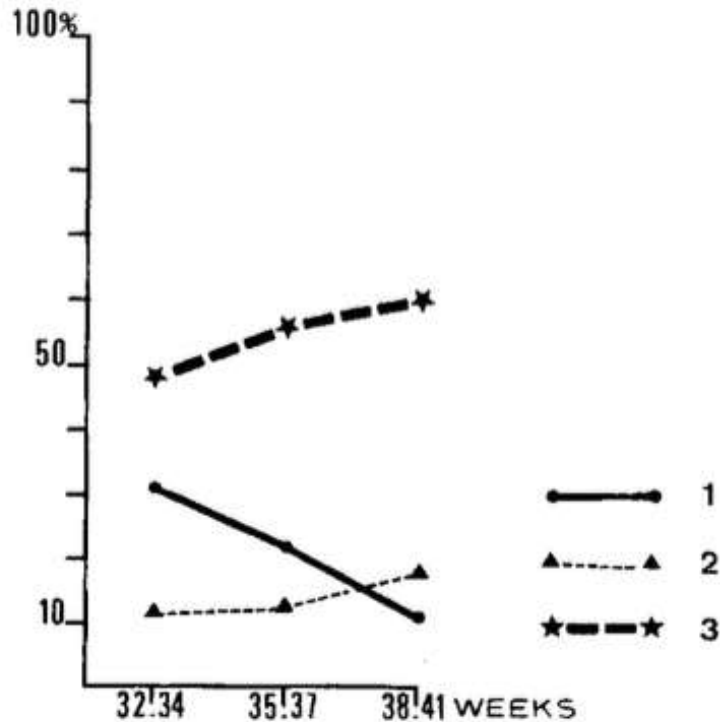


Figure 4 Mouvements de la face et des membres en pourcentage selon l'âge gestationnel 1. Membres inférieurs 2. Membres supérieurs 3. Face (37)

En 1981, Fukomoto étudie 25 enfants âgés de 30 SA à 18 mois post-terme dont 14 nouveau-nés à terme à l'aide de capteurs sous le matelas. Il montre que le temps passé par heure de sommeil en mouvements généralisés et longs ($\geq 0,5$ sec) diminue avec l'âge puis se stabilise après 8 mois. Le nombre de mouvements longs (généralisés ou localisés à un membre) par heure de sommeil diminue jusqu'à l'âge de 4 mois puis se stabilise (38).

La même année, par le biais de polygraphies, Hakamada étudie 8 prématurés (>30 SA) et 2 nouveau-nés à terme. Il montre que le Som.C est composé de mouvements brefs et simultanés de 2 ou 4 membres alors que le Som.A est plutôt composé de mouvements généralisés des 4 membres, de la face et du tronc et de mouvements longs d'une partie du corps. Il montre, également, que le nombre de ces mouvements diminue avec l'augmentation de l'âge gestationnel (39).

En 1986, Peirano étudie 39 enfants âgés de 31 à 41 semaines d'âge corrigé par le biais de polygraphie et de capteurs sur les mains et les pieds pour étudier la mobilité. Il montre que le temps passé en mouvement est plus important en Som.A qu'en Som.C. Il note également que le temps passé en mouvement durant le Som.C et le SI diminue de façon notable à partir de 37-38 semaines d'âge corrigé. Toutefois, il ne retrouve pas de différence significative entre les MS et les MI entre 31 et 36 semaines d'âge corrigé (40).

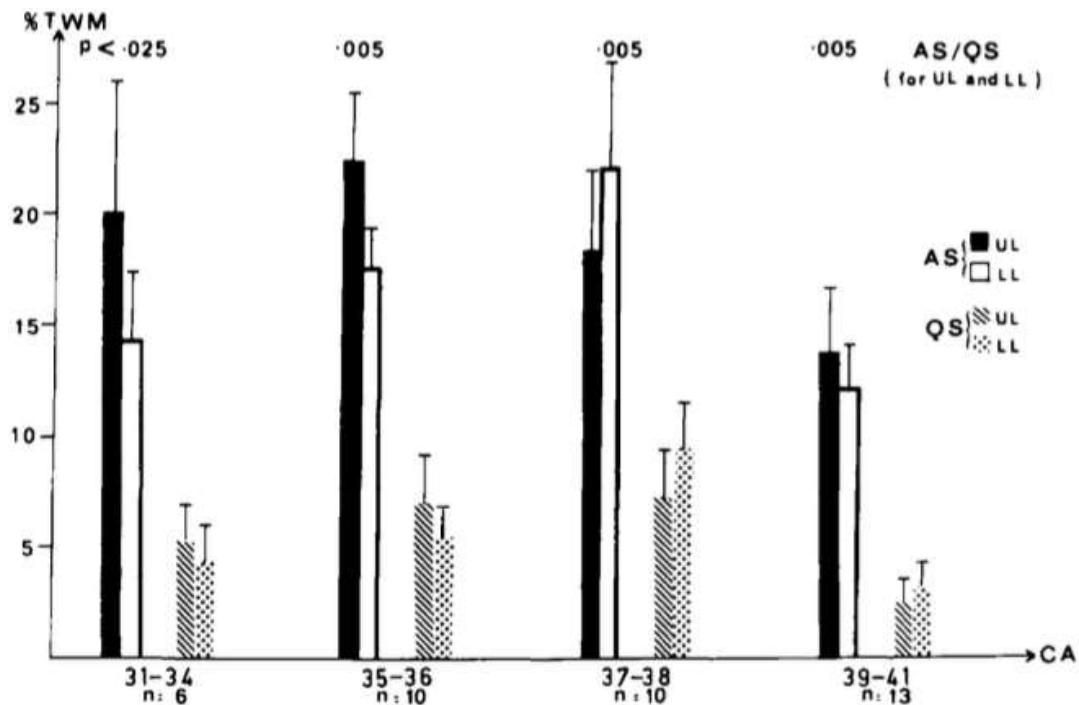


Figure 5 Pourcentage de temps passé en mouvement en fonction de l'âge conceptionnel comparant le SA et le SC, les membres supérieurs et les membres inférieurs (40)

TWM : Time with movements (= temps passé en mouvements) ; AS : active sleep (=Som A.) ; QS : Quiet sleep (= Som C.) ; UL : Upper Limb (Membre supérieur) ; LL : Lower Limb (= Membre inférieur) ; CA : Conceptional Age (= Age conceptionnel)

Enfin en 1989, Vecchierini a étudié 45 enfants nés à terme âgés de 5 à 15 semaines, par le biais de polygraphie et de capteurs sur les membres. Il a démontré que le nombre de mouvements par heure de sommeil était plus élevé durant le Som.A quel que soit l'âge et que ce nombre diminuait avec l'âge quel que soit le stade de sommeil. Par ailleurs, il a démontré que la durée moyenne des mouvements diminuait avec l'âge mais sans qu'aucune différence entre les stades de sommeil n'ai été mise en évidence. Enfin le temps passé en mouvement était plus important en Som.A qu'en Som.C et diminuait avec l'âge (41).

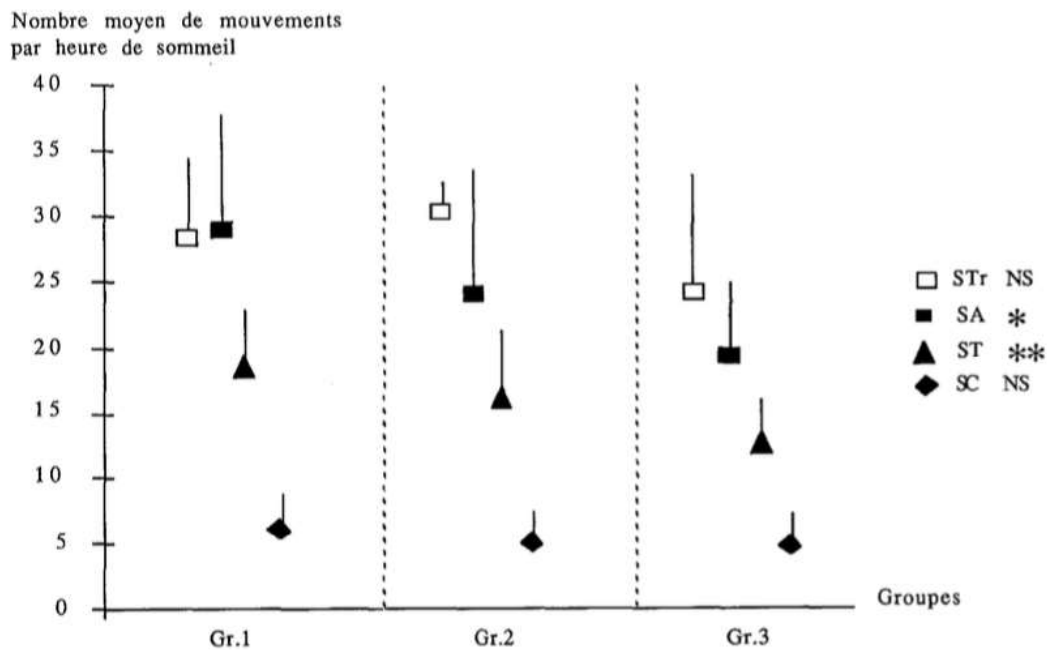


Figure 6 Nombre moyen de mouvements corporels par enfant et par heure de chaque stade de sommeil et dans chaque groupe de nourrissons

STr : Sommeil Transitionnel ; SA : Sommeil Agité ; ST : Sommeil Total ; SC : Sommeil Calme
 Gr1 : enfants de 5 à 7 semaines ; Gr 2 : enfants de 9 à 11 semaines ; Gr 3 : enfants de 13 à 15 semaines

La synthèse qui peut être faite de ces études est que les « longs mouvements » (définis comme étant $>0,5$ sec) sont plutôt répartis en Som.A alors que les mouvements brefs (définis comme $<0,5$ sec ou type clonies) sont plutôt observés en Som.C. Par ailleurs le temps passé en mouvement par heure de sommeil est plus important en Som.A qu'en Som.C.

Ces études présentent plusieurs limites. En effet, les méthodes d'évaluation du sommeil et des mouvements sont très différentes d'une étude à l'autre et la méthode de capteur peu précise. Ces travaux étudient des nouveau-nés prématurés mais nés après 30SA. Enfin la définition du mouvement est complètement différente d'une étude à l'autre et n'est pas précise. Dans certaines études, les mouvements sont définis selon leur durée et dans d'autres études les mouvements sont définis selon le nombre de parties du corps concernées.

Aucune étude n'a défini le mouvement normal d'un nouveau-né à terme ou du prématuré pendant son sommeil. Or, il serait intéressant d'établir les mouvements dits « normaux » au cours du sommeil afin d'éventuellement utiliser ces mouvements pour dépister toute anomalie neurologique. En effet, certains travaux montrent un lien entre le sommeil et les troubles neurologiques.

7. Liens entre sommeil et troubles neurologiques

Ces dernières années, plusieurs études ont montré un lien entre l'organisation du sommeil et le développement de troubles neurologiques. En 2014, Shellhaas a étudié 28 enfants nés après 35 SA nécessitant des soins intensifs et à risque de convulsions. Il a réalisé une polysomnographie à chaque enfant durant les premiers jours de vie. Il a montré qu'une augmentation du temps en Som.C était corrélée à un mauvais pronostic neurologique. La différence pour le Som.A n'était pas significative. En 2017, il étudie des nouveau-nés à terme via une polysomnographie et montre qu'une augmentation du temps de Som.C est également corrélée au développement d'un trouble cognitif à l'âge de 18mois (42)(43).

Des études à un âge plus avancé chez l'enfant né prématuré, montrent que celui-ci présente des troubles du sommeil avec notamment une augmentation du nombre d'éveils nocturnes et une latence de sommeil plus longue (44)(45).

En 1988, Erkinjutti a comparé 2 groupes d'enfants : 16 enfants normaux sur le plan neurologique versus 21 enfants avec signes neurologiques (convulsions, hypotonie ou hypertonie) via un matelas sensitif. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes concernant les mouvements corporels (46).

L'équipe de Thiriez en 2012, a réalisé une polysomnographie au moment du terme chez 45 prématurés nés avant 28 SA ou pesant moins d'un kilogramme. Les nouveau-nés avec troubles neurologiques présentaient moins d'éveils spontanés, moins de temps éveillé et moins de mouvements corporels par heure de sommeil en Som.C et Som.A (47).

Il semble donc exister un lien entre le sommeil, éventuellement les mouvements survenant pendant le sommeil et le développement de lésions neurologiques. Pourtant, ce lien reste encore à définir et à préciser.

8. Objectifs du travail

La revue de la littérature montre l'importance du sommeil dans le développement cérébral du nouveau-né. Il semble également qu'il existe un lien entre le sommeil, les mouvements corporels durant le sommeil, et le devenir neurodéveloppemental.

Aucune étude publiée à ce jour propose une définition claire et précise des mouvements corporels normaux survenant durant le sommeil chez le nouveau-né prématuré. Les quelques études publiées sur les mouvements le sont avec de faibles effectifs, des méthodes d'évaluation discutables et ne détaillent pas les mouvements précisément.

Par ailleurs, les facteurs environnementaux/périnataux influençant le sommeil sont peu étudiés ou les résultats sont discordants entre les études.

L'objectif principal de notre étude nommée « Dodopréma » était de caractériser les mouvements corporels survenant durant le sommeil chez les nouveau-nés prématurés en fonction du stade de sommeil.

Les objectifs secondaires étaient au nombre de deux. Le premier était de rechercher les déterminants de l'organisation du sommeil d'enfants nés prématurés (retard de croissance intra-utérin (RCIU), hémorragie intra-ventriculaire (HIV), alimentation, support respiratoire, tabagisme maternel, mode d'accouchement, âge post-natal...). Le deuxième objectif secondaire était d'évaluer le rôle pronostique des mouvements observés pendant le sommeil sur le développement neurologique à 3 ans.

L'objectif, in fine, de ce travail est donc de rechercher une corrélation entre ces mouvements et le pronostic neurodéveloppemental. Si un tel lien existe, on pourrait alors surveiller, de façon plus fine, le développement neurologique des enfants prématurés au cours de leur hospitalisation en néonatalogie, via le sommeil et dépister précocement les enfants à risque particulier.

Ce travail de thèse présente les résultats préliminaires de cette étude.

9. Matériels et Méthodes

L'étude Dodopréma est une étude prospective, interventionnelle, exploratoire, monocentrique réalisée à partir de Mars 2018 au sein du service de néonatalogie du CHRU de Nancy.

- Population de l'étude

Les critères d'inclusion étaient les enfants nés prématurés entre 26 SA et 32 SA incluses, et hospitalisés au Service de Néonatalogie du CHRU de Nancy.

Les critères de non inclusion étaient l'opposition parentale, l'existence d'une pathologie neurologique sévère sous-jacente (Leucomalacie, HIV \geq grade 3 de Papile au moment de l'inclusion), la suspicion d'une pathologie génétique ou l'administration d'un traitement médical pouvant interférer avec le résultat de l'EEG (tel que les médicaments antiépileptiques type benzodiazépines, gardéнал).

- Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était l'analyse des mouvements. Cette analyse était faite via des enregistrements EEG-vidéo, réalisés en routine durant l'hospitalisation (Figure 7). En effet, à l'heure actuelle, la surveillance neurologique du nouveau-né prématuré durant son hospitalisation est la combinaison d'une échographie transfontanellaire et d'un EEG-vidéo. Cette surveillance est réalisée selon un protocole bien défini choisi par le service.



Figure 7. Installation lors de la réalisation d'un EEG-vidéo

L'avantage de l'EEG-vidéo pour notre étude est qu'il permet d'analyser les mouvements en fonction des stades de sommeil, décrits grâce au tracé EEG.

Ainsi deux investigateurs étaient nécessaires : le premier lisait les tracés électriques et définissait précisément les stades de sommeil et le deuxième analysait les mouvements sur la vidéo associée.

Cet examen était réalisé, selon le protocole, à 15 jours de vie, avant la sortie entre 35 et 37 semaines d'AC. Pour l'étude, un examen supplémentaire était réalisé lors du 1^{er} rendez-vous de suivi dans le cadre du réseau de suivi des enfants vulnérables (RAFAEL) 2 mois après la sortie d'hospitalisation.

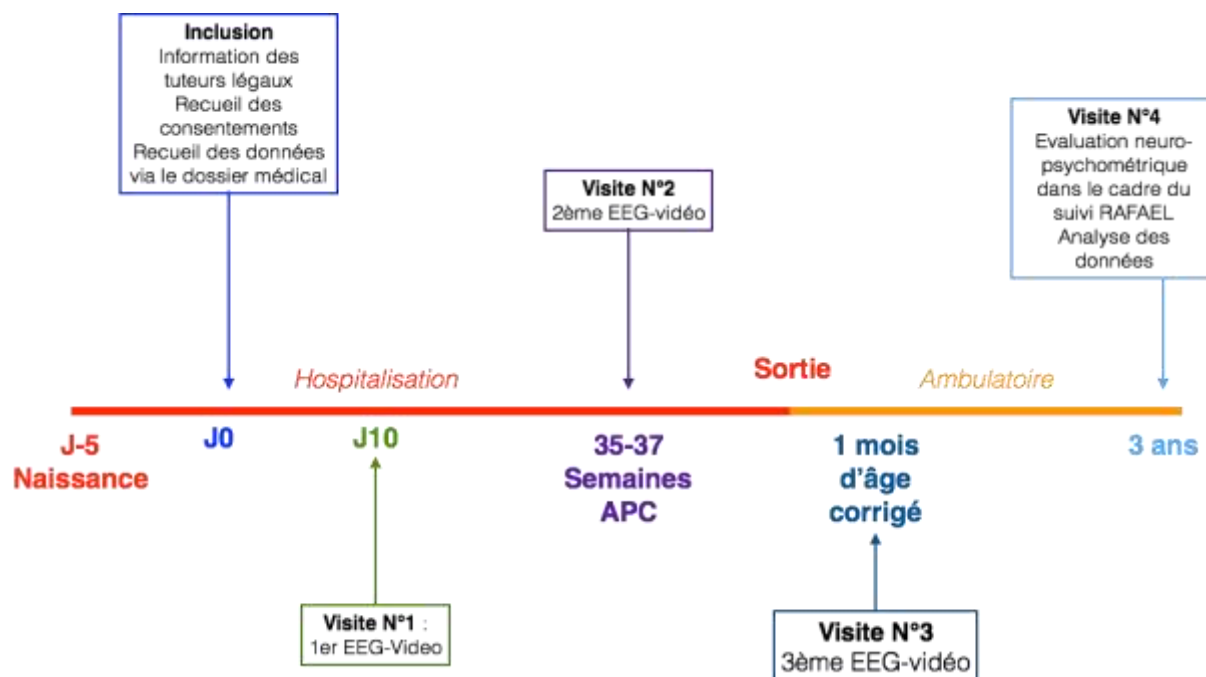


Figure 8. Déroulement de l'étude

La nature et l'importance des mouvements étaient observés et les éléments suivants étaient recueillis via une fiche de recueil :

- Les mouvements de flexion/extension du MS droit ou du MS gauche, du MI droit ou du MI gauche ou de façon bilatérale
- Les mouvements de pronation/supination : du MS droit ou du MS gauche
- Les mouvements de la tête : vers la droite ou vers la gauche
- La présence de clonies : MS ou MI
- La présence de mouvements de regroupement : repli des 4 membres sur le tronc
- La présence de sursauts
- La présence de mouvement portant les mains sur le visage

Ces différents éléments étaient recueillis en fonction du stade de sommeil. Nous notions également la durée totale de sommeil sur l'enregistrement et le stade de sommeil lors de l'endormissement.

- Critères de jugement secondaires

Pour répondre au premier objectif secondaire, les éventuels facteurs impactant sur l'organisation du sommeil étaient relevés. Au moment de l'inclusion étaient notés : l'âge gestationnel lors de la naissance, l'existence d'un tabagisme maternel pendant la grossesse, les paramètres de naissance (existence ou non d'un RCIU), le score d'Apgar, le pH au cordon à la naissance et le mode d'accouchement. Lors de chaque examen, étaient notés : l'âge post conceptionnel lors de l'examen, l'âge réel, le poids du jour, le type d'alimentation (type de lait, mode d'alimentation), le mode de ventilation, l'existence d'une éventuelle pathologie neurologique et la prise médicamenteuse. L'organisation du sommeil était étudiée en fonction de ces différents éléments.

Pour répondre au deuxième objectif secondaire, les enfants seront convoqués à l'âge de 3 ans. Cette consultation est réalisée en routine dans le cadre du réseau de suivi des enfants vulnérables (RAFAEL). En plus de cette consultation systématique, nous réaliserons un examen clinique, une évaluation neuropsychométrique de l'enfant via le score de Bayley (BSID 3^{ème} édition), une évaluation de développement au quotidien et de la vision.

- D'un point de vue réglementaire

Cette étude a été approuvée par le comité de protection des personnes Sud-Méditerranée II. Elle a également enregistré sur le site ClinicalTrials.gov sous le numéro NCT03432182.

Article

Number of tables: 5

Number of figures: 4

Abstract word count: 250

Statement of significance word count: 100

Word count of manuscript: 3497

Body movement analysis according to sleep states in very premature infants

L. Jourdan-Voyen¹, M. Queudet¹, J.M Hascoet^{1,2}

1. Department of Neonatology, Maternity Régionale, CHRU, Nancy, France

2. EA 3450-DevAH, University of Lorraine, NANCY

Corresponding author :

Laurélia JOURDAN-VOYEN

Pôle Enfants-Néonatalogie, Service de Néonatalogie, Maternité Régionale, CHRU Nancy, 10 rue du Dr Heydenreich, 54035 Nancy, France

Tel: +33383343645

Email: l.jourdan@chru-nancy.fr

Abstract

Introduction: In the neonate, sleep is a factor of cerebral maturation during which body movements could be an indicator of brain development. The aim of this study was to characterize the movements occurring during sleep in very premature newborns according to their behavioral states.

Methods: neonates born at 26-32 weeks post menstrual age (wPMA) had an electroencephalogram (EEG) with video recording at 15 days of life (EEG1), 36 wPMA (EEG2) and two months after hospital discharge (EEG3). We analyzed the movements thanks to the video according to the behavioral states identified by EEG.

Results: 34 neonates, 29.2 ± 1.5 wPMA and birth weight at $1,147 \pm 268$ grams (Mean \pm SD) were studied. Sleep onset occurred in Active Sleep (AS) for 90.9% and 91.7% of the infants in EEG 1 and EEG 2 respectively. Conversely, it occurred during slow wave quiet sleep (QS) for 91.7% of the infants in EEG3. AS rate was statistically lower in EEG 3 ($20.9 \pm 19.2\%$) than in EEG 1 ($70.6 \pm 18.3\%$) or EEG 2 ($71.6 \pm 14.9\%$) ($p < 0.001$). During EEG1, the total number of movements was greater in AS than in QS (8.5 ± 2.9 versus 6.4 ± 3.1 mov/min, $p = 0.001$) with more movements of upper than lower limbs in AS ($p = 0.021$) but not in QS. During EEG2, the total number of movements was 7.7 ± 2.4 in AS type 1 and 6.9 ± 2.4 in AS type 2 versus 3.3 ± 2.3 mov/min in QS ($p = 0.01$) with the same distribution between upper and lower limbs.

Conclusion: The organization of sleep and the number of movements according to behavioral states evolve with post menstrual age.

Keywords: Sleep states, prematurity, body movements

ClinicalTrial: clinicaltrial.gov registry (number NCT03432182.)

Statement of significance:

In the neonate, sleep is an important behavioral state for brain development. Studies tried to evaluate the duration of movements during sleep but no study evaluates precisely the kind of movements. This study characterizes the movements occurring during sleep according to sleep states at three age points. It shows that the organization of sleep and movements according to behavioral states evolve with post menstrual age. Perinatal factors impact the life of premature newborns. This study shows that neurological lesions alter the sleep organization of the infants. The knowledge of sleep development could improve the developmental care provided to premature infants.

Introduction

Neonatal sleep is an important factor of cerebral maturation. Its analysis can give an idea of cerebral function. But, few data are available despite it may have an important impact on long term outcome¹. Two states have been described clinically² and by electroencephalography³: Active sleep (AS) and Quiet Sleep (QS). The distinction between these two states is possible from 28-30 weeks post menstrual age (wPMA). This differentiation is contemporary of a peak of synaptogenesis⁴. The development of the sleep organization of a premature newborn goes on as if he was still in utero. Thus, at term equivalent age, the differences between premature and term newborns are not very important⁵. The amount of AS and QS increases until 35-36 wPMA and remains stable thereafter^{6,7}. Studies have shown that AS was a crucial element for brain maturation^{7,8,9,10,11}. But, a correlation between sleep organization and environmental factors has not been thoroughly studied despite some association have been described for the mode of delivery and the type of milk as secondary outcome data.

Body movements originate from various parts of the nervous system. During sleep, there are many movements, which are different in various states¹². Thus, we speculate that these movements could be a good indicator of the maturation of the central nervous system (CNS). Studies aimed at describing these movements but the description was only about the duration, and the number of subjects was small. In addition, it is difficult to draw final and valid conclusions from these studies because the definition of movement is indeed different between studies^{13,14,15,16}.

In our study we first aimed at describing the type of movements occurring during sleep and wakefulness in very premature newborns according to their behavioral state. In a second time, we aimed at studying sleep organization and its relation with environmental factors such as the mode of delivery, the type of alimentation, maternal smoking, the term of birth and the mode of ventilation or birth weight.

Population and methods

This was a prospective, interventional and monocentric study. Included infants were hospitalized in the neonatal intensive care unit of the maternity hospital of Nancy between March 2018 and March 2019. It was approved by our Institutional Review Board and the South Mediterranean II Medical Research Ethics Committee. It was registered at the clinicaltrial.gov registry (number NCT03432182.)

Population

This protocol included neonates born between 26 and 32 wPMA. They were eligible if they had no severe neurologic pathology (defined as periventricular leukomalacia or intraventricular hemorrhage \geq state 3 of the Papile classification), no genetic pathology and if they did not receive any treatment which could interfere with electroencephalographic tracing. Signed parental consent was obtained before the inclusion.

Methods

An electroencephalogram (EEG) with video recording of the infant (EEG-video) was performed to each included newborn (Micromed Sam 25[®]). We performed this exam at 15 days of life (EEG1), between 35 and 37 wPMA (EEG2) and 2 months after hospital discharge (EEG3). The first and the second EEG-video were performed during hospitalization. The third one was performed only for the study at the time of a routine follow-up visit which is organized for all very preterm born children in our region.

At the time of inclusion, the following information was recorded from the medical file: maternal smoking, term, weight, height and head circumference at birth, the existence or absence of intrauterine growth retardation (IUGR), pH at birth, Apgar score and the mode of delivery.

The EEG-video was done by an experienced technician. The electroencephalographic tracing was read and interpreted by a neuropsychiatrician who described the different behavioral states: QS, AS (type 1 and 2) for the first and second exam; paradoxical sleep (PS) and slow wave sleep (type 1 and 2) (SWS) for the third exam, and wakefulness (W). This differentiation between states was defined according to conventional criteria³. Then, an observer analyzed the video recordings according to the behavior states. For the sleep state, we noted the duration of recording, the total sleep time defined by the period of sleep during the recording, the AS and QS percentage, the total wakefulness time. We also recorded the number of movements per minute (mov/min) during sleep and their specificities such as: Upper Limb (UL) - flexion, extension, pronation, supination or a brief flexion/extension; Lower Limb (LL) - flexion, extension and a brief flexion/extension; Head - turned to the right, turned to the left and turned briefly to left then right; Startles - defined by jerk movements of the 4 limbs followed by fast movements to return to the basic state, within 5 seconds after the onset; Hands to face movements - defined by movements of one or both hands toward the face; Grouping movement - defined by the simultaneous flexion of the UL and LL in order to regain the fetal position; clonic movement - defined by a brief contraction of UL or LL, not involving movement.

For the wakefulness state, we noted the different time periods spent in 3 stages defined like as Quiet Wakefulness (WS) - absence of movements; Organized Wakefulness - organized movements which could be characterized; Active Wakefulness : anarchic movements.

For the second aim of the study, we collected data in the medical files of the patients at the time of the examination: actual age, post menstrual age, weight, type of mechanical ventilation, type of alimentation, existence or absence of neurologic abnormality and the type of sedation used.

Statistical analysis

Continuous variables are presented as mean values with standard deviation (SD), and median with the interquartile range (IQR). QS and AS states are also presented in percent of the global state. Categorical variables are presented as medians with IQR only. To evaluate differences between behavioral states at one given postmenstrual age, we used a Wilcoxon test. For comparison between the 3 ages of EEG recordings, we performed a Kruskal-Wallis test; when significant, a post-hoc test of Dwass-Steel-Christchlow-Fligner was done. A bivariate linear regression was performed with the duration of sleep states or the total number of movements as a dependent variable for the impact of environmental factors analysis. Observed differences were considered statistically significant if $P < 0.05$. Statistical analysis was performed with SYSTAT 13 software (2009, Systat Software Inc. San Jose CA, USA).

Results

Thirty-four neonates were included in the study (Figure 1). Clinical and demographic characteristics of the population are summarized in table 1.

EEG 1 data

The first exam, at 15 days of life, was analyzed for 34 neonates. The baseline characteristics of the neonates at this time point are presented table 2. All babies received a treatment by caffeine for apnea of prematurity. Sleep onset occurred in AS for 90.9% of the infants (30/33) and in QS for 9.1% (3/33). The missing value is due to a lack of initiation of sleep phase during the recording. The organization of sleep during the first EEG is presented in figure 2. Table 3 shows the comparison of movements between QS and AS during EEG 1. The number of movements of UL was significantly greater than LL in AS ($p=0.021$), but not in QS ($p=0.098$).

EEG 2 data

The second exam, at 36 wPMA, was analyzed for 24 neonates. Characteristics are presented in table 2. Sleep onset occurred in AS for 91.7% (22/24) infants and in QS for 8.3% (2/24). Figure 2 presents the different states in EEG2. Table 4 shows the comparison of movements, between QS, AS type 1 and AS type 2. The number of total movements was lower in QS than in AS1 or AS2 ($p < 0.001$) but was not different between AS1 and AS2. The number of UL movements in QS was significantly different from AS1 ($p < 0.001$) and from AS 2 ($p = 0.01$). The difference between AS 1 and AS 2 was significant too ($p = 0.04$). The number of LL movements in QS was inferior than LL movements in AS 1 ($p < 0.001$) and AS 2 ($p = 0.001$) but there was no difference between AS 1 and AS 2 for LL movements ($p = 0.159$). Concerning grouping movements, there was only a significant difference between QS and AS type 1 ($p = 0.005$). We didn't find any difference between QS and AS type 2 or between AS type 1 and AS type 2. Concerning the hands to face movements, we found a significant difference between QS, AS1 and AS2 ($p = 0.006$ and $p = 0.036$ respectively). There was no difference between AS 1 and AS 2.

EEG 3 data

The last EEG, at 2 months corrected age, was available for 12 neonates only. Clinical characteristics are described in table 2. Sleep onset occurred in PS in 8.3 % (1/12) of the infants and in SWS 1 in 91.7 % (11/12). Sleep organization is presented figure 2. The number of movements/minute is presented in table 5. These presentations are just descriptive, without statistical analysis because of the low sample size.

Comparison between the 3 EEG

Concerning the different behavioral states recorded, no statistically significant difference was found between the quantity of sleep and the quantity of wakefulness. The percentage of AS and QS are presented in figure 3. There was no difference between EEG 1 and 2 ($p=0.293$) for the duration AS but we noted a significant diminution of AS between EEG 1, EEG 2 and EEG 3 ($p<0.001$). Conversely, the proportion of QS decreases between EEG 1 and EEG 2 ($p<0.001$) and increases significantly at the time of EEG 3 ($p<0.001$).

We classified the wakefulness in 3 states: quiet wakefulness (QW), organized wakefulness and active wakefulness. Percentages of these behavioral states over wakefulness total time are presented figure 2. Analysis showed that there was no difference between the 3 exams for QW. The percentage of organized wakefulness and active wakefulness (over wakefulness total time) were significantly different between the 3 EEG ($p=0,014$ and $p=0,001$ respectively).

The comparison, between the three EEG, for UL, LL and total movements in AS and QS, are presented figure 4. All variables were statistically different between the three EEG ($p<0.05$) except for the number of UL movement in AS between EEG 1 and EEG 2 which was comparable.

The number of total movements occurring in AS and QS was 7.8 ± 2.7 mov/min in EEG 1 and 6.4 ± 2 mov/min in EEG2 versus 1.5 ± 1 mov/min in EEG 3 ($p<0.001$).

Environmental factors

We studied the impact of the following environmental factors on QS duration, AS duration and the total number of movements during EEG1: Maternal smoking, PMA at the birth, Head circumference, IGUR, the Apgar score at 1 and 5 minutes, pH at the birth, the mode of delivery, PMA at the moment of the exam, the mode of ventilation, the type of milk (mothers

own milk or artificial milk), the mode of alimentation (infusion or bolus) and the presence of neurological abnormalities. Linear regression analysis did not reveal differences related to these environmental factors except for the neurological abnormalities. Indeed, the number of movements during EEG 1 was significantly lower when neonates presented neurological abnormalities ($r=0.124$; $p=0,041$). We didn't analyze these factors for EEG 2 and EEG3 because of the low sample sizes.

Discussion

In this study, we analyzed sleep states and movements occurring during sleep in 34 preterm neonates born between 26 and 32 wPMA. We chose these ages since the differentiation between AS and QS is possible from 28 wPMA¹⁷. Thus, the first EEG-video was performed at 15 days of life, which is a minimum of 28 wPMA. We didn't include neonates born after 32 wPMA because in our unit we don't make systematic EEG after this term and we didn't want to impose unnecessary explorations to the children.

Our study shows that sleep onset occurred in AS in most neonates before term equivalent age. But, in the third EEG, at 4 months of life (about 2 months corrected age), this pattern changed and sleep onset occurred in SWS quiet sleep. This is consistent with a previous publication in which it was specified that sleep onset in AS disappears after 3 months of life¹⁸.

Concerning the organization of sleep, our results are in agreement with the data published in the literature: we showed that AS represents the majority of sleep in preterm newborn (70.6% at EEG 1 and 71.6% at EEG2), in agreement with Curzi Dascalova who estimated at about 80% the rate of AS in preterm infants¹⁷. At two months corrected age (EEG 3), SWS predominates over PS (44 vs 13%). Ariagno showed that the majority of changes in the organization of sleep stages occurs between 36 wPMA and 3 months corrected age with an increase of QS and a decrease of AS¹⁹. Our study showed consistent results with Ariagno since a significant difference for AS and QS was only found between EEG 2 (36 wPMA) and EEG 3 (2 months of corrected age).

It seems that the percentage of quiet wakefulness was stable between the three EEG but we showed an increase of active wakefulness in EEG 3. The analysis of the wakefulness states have to be interpreted with caution. Indeed, for now, the number of neonates in whom

wakefulness has been studied is low and there may be a lack of power. We didn't found another study which analyzes the wakefulness periods.

Concerning the description of the movements, we showed that at 15 days of life (29 wPMA), the number of movements was superior in AS than QS. We observed a difference between UL and LL only in AS: UL movements were higher than LL. At 36 wPMA (EEG2), the number of movements was also higher in AS than QS. We didn't find a difference between AS type 1 and AS type 2. The number of UL movements in AS was significantly greater than LL but there was no difference in QS. For EEG3, it seems that the number of movements of UL and LL in PS were greater than in SWS but we cannot conclude yet because of the sample size. Only a few studies are published in the literature about sleep movements in newborns and some of them only studied term newborns. These studies are different from ours by the method for analyzing and defining the behavioral states of the infants and even the definitions of movements. Indeed, the methods are very different, like polysomnography¹², static charged-sensitive-bed¹⁵ or actigraphy¹⁶. Polysomnography is the only validated method for the analysis of sleep. Movements are defined by a duration criterion and not characterized precisely. However, the authors showed that the time spent with movements is more important in AS and decreases with age. Peirano et al. demonstrated that the time in movements in AS is greater than in QS¹⁴ which is consistent with our study. On the other hand, he showed that there were not difference between UL and LL between 31 and 36 wPMA. This is different from our study since we found that, at 15 days of life, UL movements were significantly higher than LL in AS.

Finally, we noted a decrease of the number of UL movements, LL movements, total movements in QS and total movements in AS with the age increase whereas Peirano didn't find a difference in the time with movements between 31 and 38 wPMA. In his study, a decrease began at 37 wPMA. This discrepancy with our study could be explained by the

different methods used for the analysis of the description of movements. Indeed, Peirano describes the time spent in motion and not the number of movements.

The total number of movements, occurring in AS and QS, decreased at EEG 3 but there was no difference between EEG 1 and EEG 2. This is consistent with Fukumoto study which showed that the number of movements per hour decreased from 3 months of life¹³. But, we must be cautious about the comparison with the literature because the evaluation method is different and in Fukumoto study the evaluation is related to long movements (>0.5s) and involves at least 2 limbs.

The description of hands to face movements is new information given by our study. There is no description of this type of movements during sleep in the literature. However, this is very interesting because the perioral area is the first sensory area to develop in the fetus²⁰. So, by bringing his hands to his face, we speculate that the newborn would probably seek to create sensory stimulation involved in the development of orality and interaction²¹. We noted that these movements are significantly more frequent in AS than QS. Even though we could not compare between the 3 EEG for a lack of power, it seems that hands to face movements tend to decrease with age which is consistent with a development hypothesis.

The second aim of our study was to evaluate the relationship between sleep organization and environmental factors. The analysis did not show any link between environmental factors and the duration of AS, the duration of QS or the total number of movements. This result is surprising and unexpected. Indeed, in the literature, the mode of delivery^{22,23,24} and the type of milk²⁵ have already been mentioned as potential factors that can modify the organization of sleep. However, the conclusions of these studies are often controversial. For example, in 1996 Sadeh showed that the duration of AS was longer in case of planned caesarian section than in case of vaginal delivery or emergency caesarian section²² whereas Korotchikova showed that the duration of AS was shorter in case of planned

caesarian section²⁴. The discrepancy with our results may be linked to a lack of power. This point will be reanalyzed when all infants have their 3 EEG performed.

Our study has strengths and limitations. It is the first study exploring the characterization of movements during the sleep of premature newborn with concomitant video and EEG recordings. Thus, one of the strengths of this study is the sleep assessment method which is non-invasive and coupled to the video for precise motion analysis. Electroencephalographic criteria of AS and QS are validated and well known³ ; so EEG is the best method for the analysis of sleep. There are some limitations in this study. First, there is an inclusion bias, especially regarding maternal smoking. Indeed, 85% of the mothers were smoking when the rate in our general population is about 30%. This may be due to the concurrent studies which did not allow the screening of the all population for this study as described in our flow chart. This difficulty may explain the absence of statistical difference in the organization of sleep between neonates exposed to smoking in uterus versus non exposed. However, the rate of IUGR infant is consistent with our general population at about 15%, suggesting a mild impact of maternal smoking, and the recordings were done at least 2 weeks for EEG1 then several weeks and months after birth for EEG 2 and EEG3. Thus, an impact of maternal smoking, except for the comparison of an effect of smoking itself, on sleep organization is likely to be mild of absent.

The literature usually describes 3 states of sleep: AS, QS and indeterminate sleep (IS). This third state is described when the electroencephalographic criteria of AS or QS are not present or when they are both present⁷. Distinguishing between IS and QS or AS is difficult and somewhat subjective. It is the reason why we chose to classify this period either in AS or in QS according to the majority of criteria present. However, this choice makes a little bit difficult the comparison of our results for the organization of sleep with the literature. But, for

the interpretation and comparison of the number of movements, it's not a problem because the only studies that published on that topic did not take into account the IS.

Then, we were not able to measure precisely the duration of the cycle sleep/wakefulness. This is related to the difficulty of having a complete recording in this population due to technical difficulties since we already had about 380 hours of recordings. To cope with this difficulty, we calculated and presented the ratio of sleep states to the duration of total sleep allowing comparison between the infants and EEG-video recordings time points. Then, the analysis of the movement depends entirely on the investigator observation of the video recording. Despite standardized template, one cannot be sure that all movements have been recorded. Adding a second observer and doing concordance test between data, assuring inter-observer reliability is planned for the final presentation of the study. Finally we decided to limit the PMA of inclusion to 26 to 32 weeks infants but it would be interested to extend the analysis to premature newborns born after 32 wPMA for longitudinal development analysis.

Conclusion

This study shows that each stage of sleep is characterized by a number of movements and that this number evolves with age. It also shows that there are differences between upper and lower limbs in some states. At this stage, it allows us to question about the significance of these movements, particularly on long-term neurodevelopment of these neonates born prematurely. Long term follow-up is planned and could allow a prognosis evaluation of our findings.

Disclosure statement: The authors have indicated they have no financial relationship relevant to this article to disclose and they have no potential conflict of interest to disclose.

Abbreviations

AS : Active Sleep

EEG : Electroencephalogram

IUGR : Intrauterine growth retardation

LL : Lower limb

PMA : Post Menstrual Age

PS : Paradoxical Sleep

QS : Quiet Sleep

QW : Quiet Wakefulness

SWS : Slow Waves Sleep

UL : Upper Limb

W : Wakefulness

wPMA : weeks of post menstrual age

References

1. Shellhaas RA, Burns JW, Hassan F, Carlson MD, Barks JDE, Chervin RD. Neonatal Sleep-Wake Analyses Predict 18-month Neurodevelopmental Outcomes. *Sleep*. 2017;40(11). doi:10.1093/sleep/zsx144
2. Prechtl HF. The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain Res*. 1974;76(2):185-212.
3. Monod N, Tharp B. [The normal E.E.G. of the neonate (author's transl)]. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin*. 1977;7(3):302-315.
4. Frank MG, Heller HC. The ontogeny of mammalian sleep: a reappraisal of alternative hypotheses. *J Sleep Res*. 2003;12(1):25-34.
5. Hoppenbrouwers T, Hodgman JE, Rybine D, et al. Sleep architecture in term and preterm infants beyond the neonatal period: the influence of gestational age, steroids, and ventilatory support. *Sleep*. 2005;28(11):1428-1436.
6. Curzi-Dascalova L, Peirano P, Morel-Kahn F. Development of sleep states in normal premature and full-term newborns. *Dev Psychobiol*. 1988;21(5):431-444. doi:10.1002/dev.420210503
7. Mirmiran M, Maas YGH, Ariagno RL. Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms. *Sleep Med Rev*. 2003;7(4):321-334.
8. Mirmiran M, van de Poll NE, Corner MA, van Oyen HG, Bour HL. Suppression of active sleep by chronic treatment with chlorimipramine during early postnatal development: effects upon adult sleep and behavior in the rat. *Brain Res*. 1981;204(1):129-146.
9. Mirmiran M, Scholtens J, van de Poll NE, Uylings HB, van der Gugten J, Boer GJ. Effects of experimental suppression of active (REM) sleep during early development upon adult brain and behavior in the rat. *Brain Res*. 1983;283(2-3):277-286.
10. Oksenberg A, Shaffery JP, Marks GA, Speciale SG, Mihailoff G, Roffwarg HP. Rapid eye movement sleep deprivation in kittens amplifies LGN cell-size disparity induced by monocular deprivation. *Brain Res Dev Brain Res*. 1996;97(1):51-61.
11. Graven S. Sleep and brain development. *Clin Perinatol*. 2006;33(3):693-706, vii. doi:10.1016/j.clp.2006.06.009
12. Hakamada S, Watanabe K, Hara K, Miyazaki S. Development of the motor behavior during sleep in newborn infants. *Brain Dev*. 1981;3(4):345-350.
13. Fukumoto M, Mochizuki N, Takeishi M, Nomura Y, Segawa M. Studies of body movements during night sleep in infancy. *Brain Dev*. 1981;3(1):37-43.

14. Peirano P, Curzi-Dascalova L, Korn G. Influence of sleep state and age on body motility in normal premature and full-term neonates. *Neuropediatrics*. 1986;17(4):186-190. doi:10.1055/s-2008-1052526
15. Erkinjuntti M. Body movements during sleep in healthy and neurologically damaged infants. *Early Hum Dev*. 1988;16(2-3):283-292.
16. Vecchierini-Blineau MF, Nogues B, Louvet S. [Evolution of gross body movements during sleep in healthy infants aged from 1 to 4 months]. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol*. 1989;19(3):231-239.
17. Curzi-Dascalova L, Figueroa JM, Eiselt M, et al. Sleep state organization in premature of less than 35 weeks' gestational age. *Pediatr Res*. 1993;34(5):624-628. doi:10.1203/00006450-199311000-00013
18. de Weerd AW, van den Bossche RAS. The development of sleep during the first months of life. *Sleep Med Rev*. 2003;7(2):179-191.
19. Ariagno RL, Thoman EB, Boeddiker MA, et al. Developmental care does not alter sleep and development of premature infants. *Pediatrics*. 1997;100(6):E9.
20. Porton-Deterne I. Toucher : de la sensation précoce à l'émotion. *Spirale*. 2011; 57(1):79-89.
21. Ouss L, Le Normand M-T, Bailly K, et al. Developmental Trajectories of Hand Movements in Typical Infants and Those at Risk of Developmental Disorders: An Observational Study of Kinematics during the First Year of Life. *Front Psychol*. 2018;9. doi:10.3389/fpsyg.2018.00083
22. Sadeh A, Dark I, Vohr BR. Newborns' sleep-wake patterns: the role of maternal, delivery and infant factors. *Early Hum Dev*. 1996;44(2):113-126.
23. Nikkola EM, Jahnukainen TJ, Ekblad UU, Kero PO, Salonen MA. Neonatal monitoring after maternal fentanyl analgesia in labor. *J Clin Monit Comput*. 2000;16(8):597-608.
24. Korotchikova I, Stevenson NJ, Livingstone V, Ryan CA, Boylan GB. Sleep-wake cycle of the healthy term newborn infant in the immediate postnatal period. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2016;127(4):2095-2101. doi:10.1016/j.clinph.2015.12.015
25. Butte NF, Jensen CL, Moon JK, Glaze DG, Frost JD. Sleep organization and energy expenditure of breast-fed and formula-fed infants. *Pediatr Res*. 1992;32(5):514-519. doi:10.1203/00006450-199211000-00003

Table 1. Baseline characteristics of enrolled neonates

Characteristics	Number
PMA at birth (weeks), mean (SD)	29.2 (1.5)
Weight (gr), mean (SD)	1 147 (268)
IGUR, number (%)	5 (14.7)
Head circumference, mean (SD)	26.4 (1.9)
pH at birth, mean (SD)	7.3 (0.08)
Apgar score at 1 minute	
- ≥ 7 , number (%)	11 (32.4)
- 4-6, number (%)	12 (35.3)
- ≤ 3 , number (%)	11 (32.4)
Apgar score at 5 minutes	
- ≥ 7 , number (%)	19 (55.9)
- 4-6, number (%)	13 (38.2)
- ≤ 3 , number (%)	2 (5.9)
Mode of delivery	
- Vaginal delivery, number (%)	18 (52.9)
- Caesarian, number (%)	16 (47.1)
Maternal smoking, number (%)	27 (85.3)

SD = Standard Deviation ; PMA = Post Menstrual Age ; IUGR = Intrauterine Growth Retardation.

Table 2. Characteristics of enrolled neonates during EEG

	EEG 1	EEG 2	EEG 3
Duration of the recording (min), mean (SD)	84.3 (27.7)	81.9 (26.3)	54.9 (13.3)
Sleep time % (SD)	70.6 (16.8)	74.3 (15.3)	59 (21.5)
Wakefulness time % (SD)	29.4 (16.5)	25.7 (15.4)	41 (21.5)
Actual age (days), mean (SD)	16.2 (1.9)	47.8 (12.9)	143.7 (33)
PMA (weeks), mean (SD)	31.6 (1.4)	36.3 (0.4)	49.6 (3.9)
Weight (gr), mean (SD)	1,248.1 (299.3)	2,075.6 (366.6)	4,551.3 (1,204.9)
Mode of ventilation			
- Mechanical ventilation, number (%)	2 (2.9)	0 (0)	0 (0)
- Continue Positive pressure, number (%)	11 (32.4)	0 (0)	0 (0)
- Ram Canula, number (%)	5 (14.7)	1 (4.2)	0 (0)
- High-flow humidified nasal cannula, number (%)	8 (23.5)	3 (12.5)	0 (0)
- Room air, number (%)	9 (26.5)	20 (83.3)	12 (100)
Type of milk			
- Breast milk, number (%)	22 (66.7)	10 (39.1)	1 (8.3)
- Preterm formula, number (%)	2 (6.1)	7 (30.4)	2 (16.7)
- Mixte, number (%)	9 (27.3)	7 (30.4)	0 (0)
- Infant formula, number (%)	0 (0)	0 (0)	9 (75)
Mode of Alimentation			
- Infusion	4 (12.1)	0 (0)	0 (0)
- Bolus	29 (87.9)	24 (100)	12 (100)
Neurological abnormalities			
- Intraventricular hemorrhage state 1 or 2	1 (20)	2 (50)	
- Others	4 (80)	2 (50)	

SD =Standard deviation ; PMA = Post Menstrual Age ; Others : Germinolysis Cyst and cerebral ventriculomegaly

Table 3. Number of movements/minute in quiet sleep and active sleep during EEG 1.

	QS, mean (SD)	AS, mean (SD)	p value
Total movements	6.4 (3.1)	8.5 (2.9)	0.001
Upper Limb (UL)	1.7 (1.3)	3.1 (1.3)	0.001
Lower Limb (LL)	2.1 (1.6)	2.6 (1.2)	0.010
Grouping Movements	0.2 (0.2)	0.2 (0.2)	0.153
Hands to face movements	0.2 (0.2)	0.3 (0.2)	0.001

QS : Quiet Sleep ; AS = Active sleep ; SD = Standard Deviation.

Table 4. Number of movements/minute in quiet sleep, active sleep type 1 and type 2 during EEG 2.

	QS, mean (SD)	AS 1	AS 2, mean (SD)
Total movements	3.3 (2.3)*	7.7 (2.2)*	6.9 (2.4)*
Upper Limb (UL)	0.9 (1.1)*	3.1 (1.1)*†	2.5 (1.1)*†
Lower Limb (LL)	0.8 (0.6)*	2.1 (0.8)*	1.8 (1.1)*
Grouping Movements	0.04 (0.1)†	0.11 (0.13)†	0.096 (0.1)
Heads to face movements	0.019 (0.040)†	0.071 (0.091)†	0.080 (0.137)†

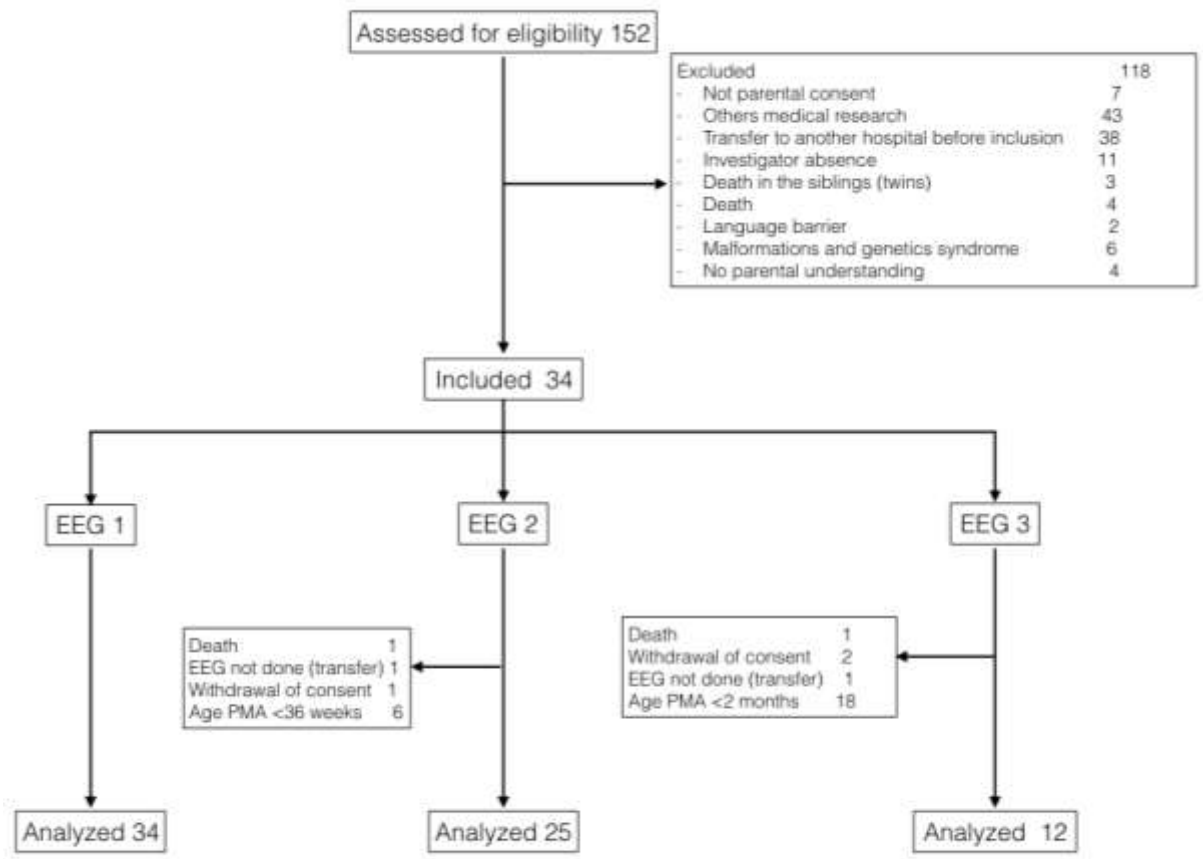
SD = Standard Deviation ; QS = Quiet Sleep ; AS = Active Sleep ; * : p<0,001; † : p<0,05

Table 5. Number of movements/min in paradoxical sleep and Slow Wave Sleep (1 + 2) during EEG 3

	PS, mean (SD)	SWS (1+2), mean (SD)
Total movements	1.1 (1.3)	1.6 (1.1)
Upper Limb (UL)	1.6 (1.3)	0.5 (0.5)
Lower Limb (LL)	1.1 (1.4)	0.3 (0.3)

SD = Standard Deviation ; PS = Paradoxical Sleep ; SWS = Slow Wave Sleep

Figure 1. Chart Flow



EEG = Electroencephalogram. PMA = Post Menstrual Age

Figure 2. Sleep's organization in EEG 1, EEG 2 and EEG 3

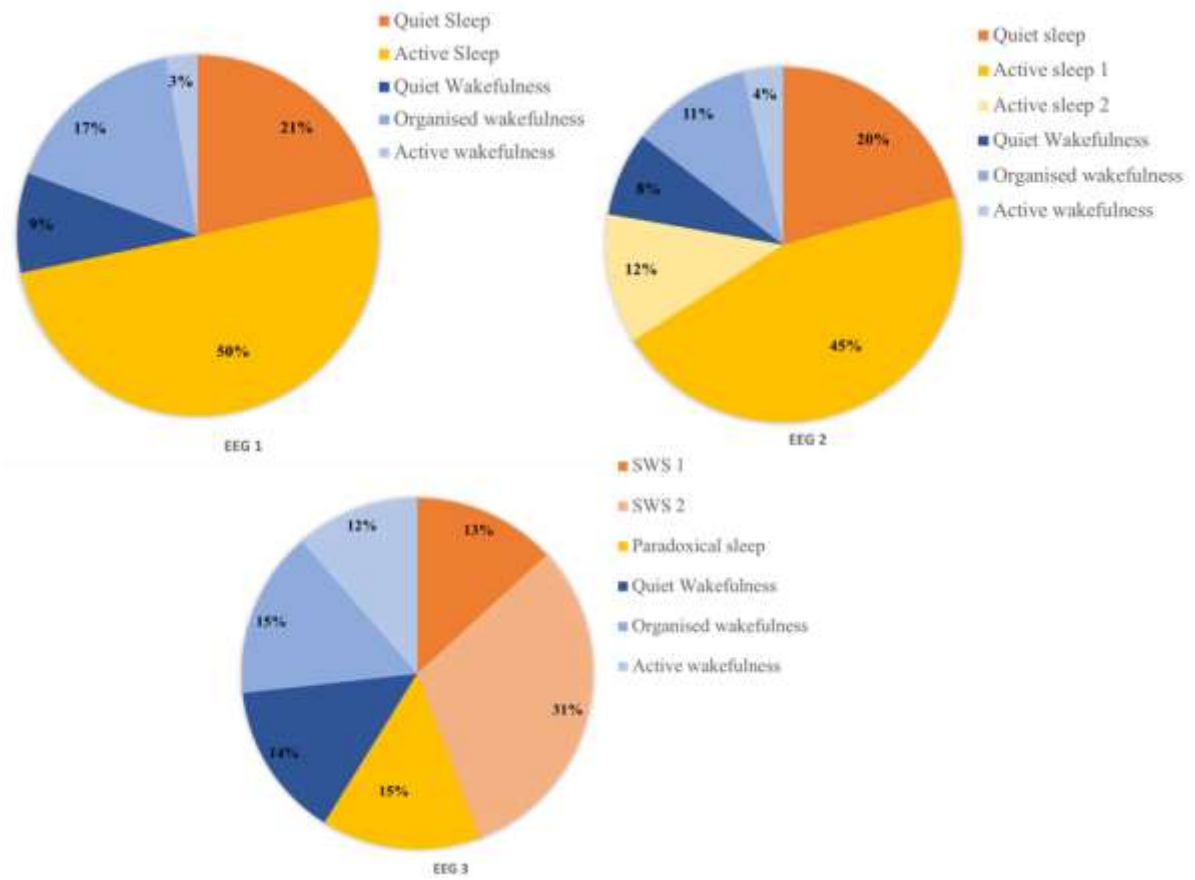
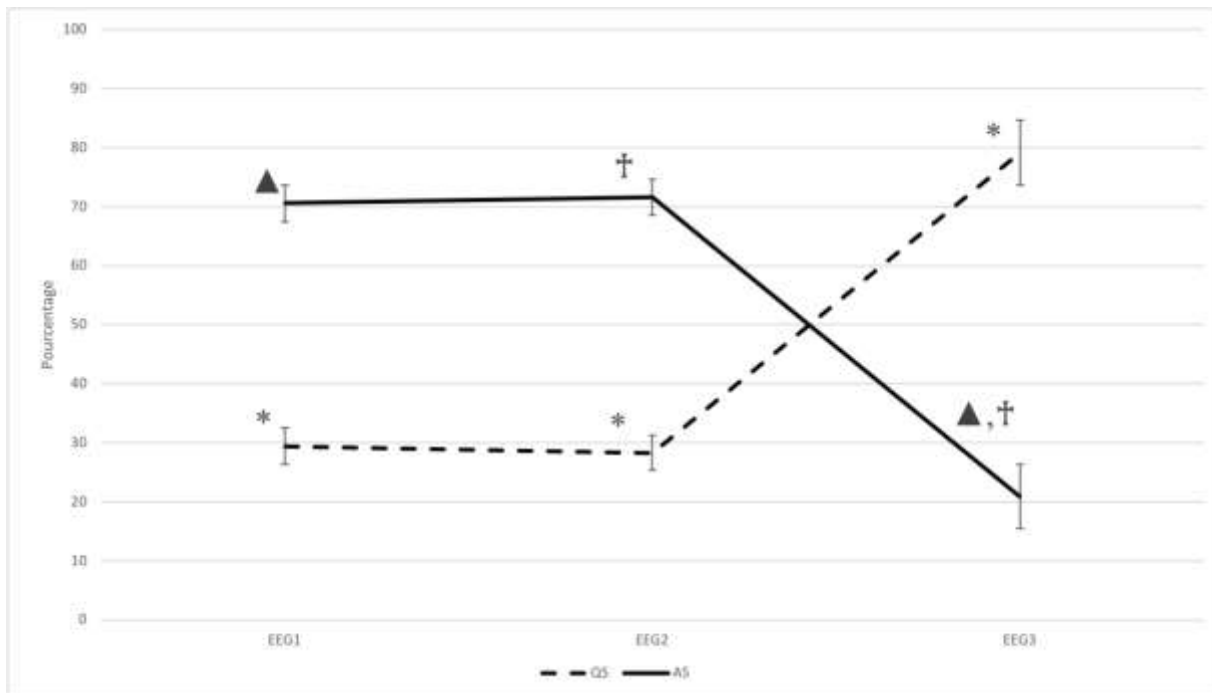


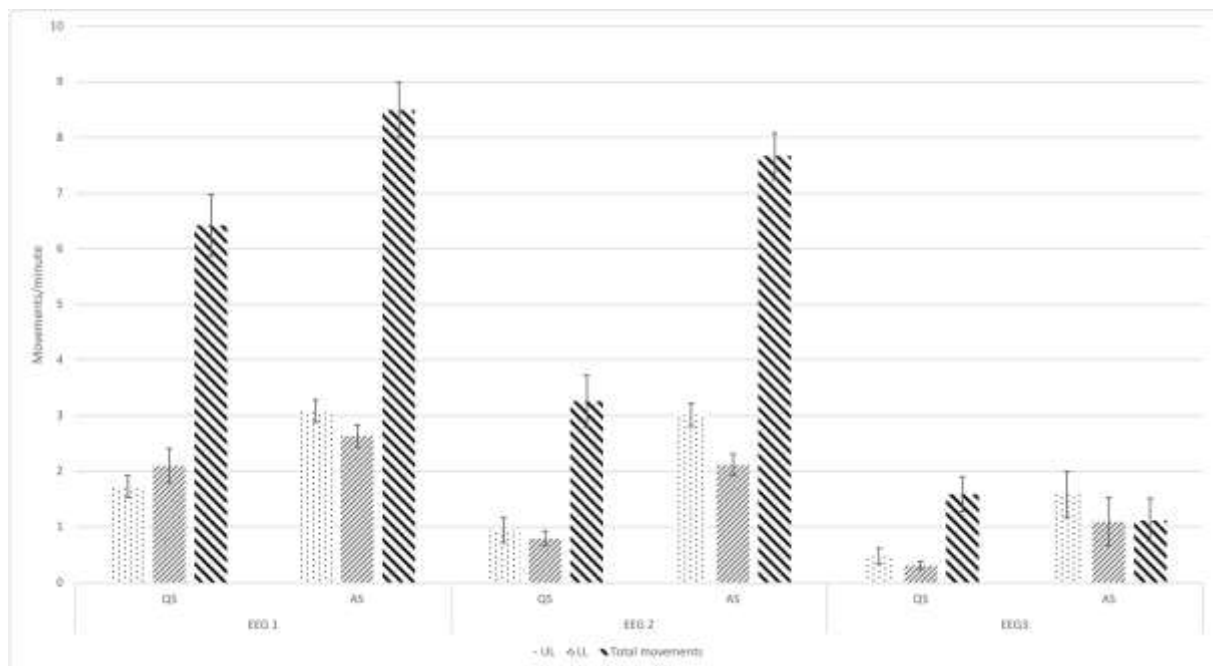
Figure 3. Percentage of QS and AS over total sleep time



Percentage of QS (Quiet Sleep) and AS (Active sleep), mean and SE over total sleep time..

* : $p < 0,001$; ▲ $p < 0,001$; † $p < 0,001$

Figure 4. Comparison of numbers of movements between sleep's states and EEGs



QS : Quiet Sleep, AS : Active Sleep, UL : Upper Limb, LL : Lower limb. (Mean/ SE Mean). All differences are statistically different ($p < 0.05$) except between the number of movements of UL in AS in EEG 1 and the number of UL movements in AS in EEG 2.

Conclusion

Cette étude est la première dans la littérature à étudier les mouvements survenant pendant le sommeil à l'aide de la vidéo. Contrairement aux études précédentes, cela permet une description précise des mouvements en fonction du type et non pas de leur durée. Le tracé EEG permet de différencier les stades de sommeil. Nous avons fait le choix de ne pas étudier le SI en tant que tel et l'avons classifié soit en Som.A soit en Som.C pour des raisons de facilité d'analyse du tracé. Il est important de préciser de nouveau qu'il s'agit là de résultats préliminaires, l'étude étant encore en cours.

1. Organisation du sommeil

Le début du cycle de sommeil se fait en Som.A dans 90% des cas chez l'enfant prématuré ou à terme. On note un changement à partir de 3 mois de vie où progressivement l'endormissement se fait en sommeil lent. Ceci confirme les études précédentes, notamment celle de De Weerd en 2003 (8).

Nous n'avons pas pu évaluer la durée d'un cycle. En effet, le plus souvent les vidéos n'enregistraient pas un temps de veille complet jusqu'à un nouvel endormissement, les techniciennes se basant sur la définition clinique du sommeil et de l'état de veille, qui rends quelque fois difficile la distinction entre les deux états.

Concernant l'organisation du sommeil, notre étude confirme les précédentes. La durée de tracé étant variable d'un enfant à l'autre, nous avons fait le choix d'interpréter la quantité de Som.A et de Som.C en fonction de la durée de sommeil total. Il semble que le Som.A soit majoritaire chez le nouveau-né prématuré et à terme par rapport au Som.C en accord avec la description de De Weerd (8).

Vers l'âge de 1 mois, les stades de sommeil se différencie encore et deviennent proches de l'adulte : le Som.A devient le sommeil paradoxal et le Som.C devient le sommeil lent léger et sommeil lent profond. Lors de l'EEG 3 réalisé 2 mois après la sortie d'hospitalisation, soit en moyenne à 2 mois d'AC, on constate que le sommeil lent prédomine sur le SP. Finalement, nos résultats confirment ceux de Ariagno qui montrait que la majorité des changements dans l'organisation du sommeil intervenait entre 36 semaines d'AC et 3 mois d'AC (24). Nous n'avons pas mis en évidence de différence entre l'EEG à 15 jours de vie et l'EEG à 36 semaines AC. Il semble que les proportions de Som.A et de Som.C soit stable entre la 28ème semaine d'AC et le terme.

Cela est cohérent avec la notion que le Som.A a un rôle particulièrement important pour la maturation cérébrale, d'où sa part majoritaire dans le sommeil.

Nous devons être prudent avec l'interprétation de ces résultats notamment concernant le dernier EEG réalisé puisque seulement 12 tracés ont été analysés pour le moment. Par ailleurs, ayant choisi d'intégrer le SI soit au Som.C soit au Som.A pour des raisons d'interprétation du tracé, nous pouvons difficilement comparer l'organisation du sommeil à celle des autres études.

Par ailleurs, nous avons étudié l'impact des facteurs environnementaux sur la quantité de Som.C et de Som.A. Contrairement à ce que nous attendions, nous n'avons pas mis en évidence de lien entre les facteurs étudiés et l'organisation du sommeil. Nos résultats sont discordants de la littérature notamment pour le mode de ventilation (48). Nos résultats peuvent être expliqués par le manque d'effectif. Ils seront à réévaluer lors de l'analyse finale.

2. Les mouvements survenant pendant le sommeil

Pour comparer les mouvements entre les 3 EEG, nous avons fait le choix de comparer le Som.C (EEG1) versus Som.C (EEG 2) versus SLL + SLP (EEG3) et de comparer Som.A (EEG 1) versus Som.A 1 + Som.A 2 (EEG 2) versus SP (EEG 3), puisque ces stades sont l'évolution l'un de l'autre dans le temps.

Il semble apparaître clairement que la quantité de mouvements est supérieure en Som.A qu'en Som.C. Ceci est valable pour l'EEG 1 et l'EEG 2. Même si il existe une tendance identique pour l'EEG3, nous ne pouvons conclure car le nombre de tracés réalisés est pour le moment, trop faible. De la même façon, il semble que les mouvements des MS sont plus en nombre que ceux des MI en Som.A. Mais on ne note pas de différence significative en Som.C.

Ces données sont surprenantes puisque les descriptions polysomnographiques décrivent le Som.A comme un sommeil avec un très faible tonus musculaire, ce qui contraste avec le nombre de mouvements décrits.

Nos données sont difficilement comparables avec la littérature car la méthodologie est différente notamment par la méthode d'évaluation (polysomnographie, actigraphie...). Les autres études de la littérature ont plutôt évalués les mouvements en terme de durée. Toutefois, elles montrent toutes que le temps passé en mouvement est plus important en Som.A qu'en Som.C, ce qui rejoint nos résultats (40).

Une nouvelle donnée apportée par notre étude, et qui n'a pas été décrite auparavant, est la description des mouvements de regroupement et celle des mouvements portant la main au visage. Le nombre de mouvements de regroupement n'est pas significativement différent entre le Som.C et le Som.A pour l'EEG 1. On retrouve une différence entre le Som.C et le

Som.A type 1 pour l'EEG 1, mais le nombre de mouvements étant faibles, ces données sont peu intéressantes sur le plan clinique pour le moment. Pour l'analyse finale, il faudra comparer ces mouvements de regroupement entre les 3 EEG. En effet, ce mouvement de regroupement (flexion des 4 membres en même temps) est similaire à la position fœtale in utero. Ainsi une diminution de ce nombre de regroupement au cours du temps pourrait être un signe de maturation.

Par contre, on note que les mouvements de mains portées au visage sont plus importants en Som.A qu'en Som.C. Ce mouvement est intéressant puisque l'on sait que la zone péri-orale est la première zone sensitive à ce développer chez le fœtus (49). Ainsi, en portant les mains à son visage, le prématuré cherche probablement à créer une stimulation sensorielle. Le nombre d'effectif étant trop faible à ce stade, nous n'avons pas pu comparer les 3 EEG entre eux pour cette donnée mais nous pouvons supposer que le nombre de mouvements diminue avec le temps puisque les autres stimulations sensorielles apparaissent.

3. Perspectives

Durant cette étude, nous avons recueilli de nombreuses données. Pour des raisons de lisibilité, nous n'avons pas pu tout détailler dans cette première phase. Toutefois elle offre plusieurs futures perspectives.

Une fois l'étude terminée pour le premier objectif, il sera intéressant de comparer les mouvements des membres droits versus les mouvements des membres gauches. En effet, la latéralité manuelle est une illustration de la spécialisation hémisphérique et montre de façon évident l'asymétrie fonctionnelle des 2 hémisphères. En 1991, Hepper a déjà montré que cette latéralité existait déjà in utero notamment grâce à la succion du pouce(50). L'un des objectifs de notre étude sera de comparer les mouvements droits et gauche pour ensuite les corrélés à la latéralisation à l'âge de 3 ans si elle est présente .

Une fois le recueil terminé, nous aurons une multitude de données qui pourront faire l'objet d'autres travaux.

En 1997 Prechtl a déjà prouvé que la motricité spontanée avait une valeur pronostique (51). En effet une motricité anormale ou disharmonieuse est un signe d'anomalie neurologique. Comme nous l'avons expliqué dans l'introduction, de nombreux travaux suggèrent un lien entre l'organisation du sommeil, les mouvements corporels durant le sommeil et le devenir neurodéveloppemental. Pour autant, il n'y a pas de description du type de mouvement selon le

devenir. Ainsi nous reverrons les enfants à 3 ans afin d'évaluer leur développement psychomoteur et ainsi rechercher une corrélation avec les mouvements décrits.

Références bibliographiques

1. Curzi-Dascalova L, Figueroa JM, Eiselt M, Christova E, Virassamy A, d'Allest AM, et al. *Pediatr Res*. 1993 Nov;34(5):624–8.
2. Moser D, Anderer P, Gruber G, Parapatics S, Loretz E, Boeck M, et al. Sleep classification according to AASM and Rechtschaffen & Kales: effects on sleep scoring parameters. *Sleep*. 2009 Feb;32(2):139–49.
3. De la vie foetale a l'adolescence, le sommeil se construit et s'organise [Internet]. Available from: <http://sommeil.univ-lyon1.fr/articles/challamel/sommenf/foetale.php>
4. Prechtl HF. The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain Res*. 1974 Aug 16;76(2):185–212.
5. Monod N, Tharp B. [The normal E.E.G. of the neonate (author's transl)]. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin*. 1977 Sep;7(3):302–15.
6. Graven S. Sleep and brain development. *Clin Perinatol*. 2006 Sep;33(3):693–706, vii.
7. André M, Lamblin M-D, d'Allest AM, Curzi-Dascalova L, Moussalli-Salefranque F, S Nguyen The T, et al. Electroencephalography in premature and full-term infants. Developmental features and glossary. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol*. 2010 May;40(2):59–124.
8. de Weerd AW, van den Bossche RAS. The development of sleep during the first months of life. *Sleep Med Rev*. 2003 Apr;7(2):179–91.
9. Sadeh A, Dark I, Vohr BR. Newborns' sleep-wake patterns: the role of maternal, delivery and infant factors. *Early Hum Dev*. 1996 Feb 23;44(2):113–26.
10. Korotchikova I, Stevenson NJ, Livingstone V, Ryan CA, Boylan GB. Sleep-wake cycle of the healthy term newborn infant in the immediate postnatal period. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2016 Apr;127(4):2095–101.
11. Dereymaeker A, Pillay K, Vervisch J, De Vos M, Van Huffel S, Jansen K, et al. Review of sleep-EEG in preterm and term neonates. *Early Hum Dev*. 2017;113:87–103.
12. Nijhuis JG, Prechtl HF, Martin CB, Bots RS. Are there behavioural states in the human fetus? *Early Hum Dev*. 1982 Apr;6(2):177–95.
13. Nijhuis IJ, ten Hof J, Nijhuis JG, Mulder EJ, Narayan H, Taylor DJ, et al. Temporal organization of fetal behavior from 24-weeks gestation onwards in normal and complicated pregnancies. *Dev Psychobiol*. 1999 May;34(4):257–68.
14. Groome LJ, Swiber MJ, Atterbury JL, Bentz LS, Holland SB. Similarities and differences in behavioral state organization during sleep periods in the perinatal infant before and after birth. *Child Dev*. 1997 Feb;68(1):1–11.

15. Nijhuis IJ, ten Hof J, Mulder EJ, Nijhuis JG, Narayan H, Taylor DJ, et al. Fetal heart rate in relation to its variation in normal and growth retarded fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000 Mar;89(1):27–33.
16. Mulder EJ, Visser GH, Bekedam DJ, Prechtl HF. Emergence of behavioural states in fetuses of type-1-diabetic women. *Early Hum Dev.* 1987 Jul;15(4):231–51.
17. Mulder EJH, de Heus R, Visser GHA. Antenatal corticosteroid therapy: short-term effects on fetal behaviour and haemodynamics. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009 Jun;14(3):151–6.
18. Stone PR, Burgess W, McIntyre J, Gunn AJ, Lear CA, Bennet L, et al. An investigation of fetal behavioural states during maternal sleep in healthy late gestation pregnancy: an observational study. *J Physiol.* 2017 Dec 15;595(24):7441–50.
19. Curzi-Dascalova L, Figueroa JM, Eiselt M, Christova E, Virassamy A, d'Allest AM, et al. Sleep state organization in premature infants of less than 35 weeks' gestational age. *Pediatr Res.* 1993 Nov;34(5):624–8.
20. Curzi-Dascalova L, Peirano P, Morel-Kahn F. Development of sleep states in normal premature and full-term newborns. *Dev Psychobiol.* 1988 Jul;21(5):431–44.
21. Mirmiran M, Maas YGH, Ariagno RL. Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms. *Sleep Med Rev.* 2003 Aug;7(4):321–34.
22. Iglowstein I, Latal Hajnal B, Molinari L, Largo RH, Jenni OG. Sleep behaviour in preterm children from birth to age 10 years: a longitudinal study. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2006 Dec;95(12):1691–3.
23. Hoppenbrouwers T, Hodgman JE, Rybine D, Fabrikant G, Corwin M, Crowell D, et al. Sleep architecture in term and preterm infants beyond the neonatal period: the influence of gestational age, steroids, and ventilatory support. *Sleep.* 2005 Nov;28(11):1428–36.
24. Ariagno RL, Thoman EB, Boeddiker MA, Kugener B, Constantinou JC, Mirmiran M, et al. Developmental care does not alter sleep and development of premature infants. *Pediatrics.* 1997 Dec;100(6):E9.
25. Barbeau DY, Weiss MD. Sleep Disturbances in Newborns. *Child Basel Switz.* 2017 Oct 20;4(10).
26. Peirano P, Algarín C, Uauy R. Sleep-wake states and their regulatory mechanisms throughout early human development. *J Pediatr.* 2003 Oct;143(4 Suppl):S70-79.
27. McGraw K, Hoffmann R, Harker C, Herman JH. The development of circadian rhythms in a human infant. *Sleep.* 1999 May 1;22(3):303–10.
28. Roffwarg HP, Muzio JN, Dement WC. Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science.* 1966 Apr 29;152(3722):604–19.

29. Oksenberg A, Shaffery JP, Marks GA, Speciale SG, Mihailoff G, Roffwarg HP. Rapid eye movement sleep deprivation in kittens amplifies LGN cell-size disparity induced by monocular deprivation. *Brain Res Dev Brain Res*. 1996 Nov 22;97(1):51–61.
30. Freudigman KA, Thoman EB. Infants' earliest sleep/wake organization differs as a function of delivery mode. *Dev Psychobiol*. 1998 May;32(4):293–303.
31. Nikkol EM, Kirjavainen TT, Ekblad UU, Kero PO, Salonen M a. O. Postnatal adaptation after Caesarean section or vaginal delivery, studied with the static-charge-sensitive bed. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2002;91(9):927–33.
32. Butte NF, Jensen CL, Moon JK, Glaze DG, Frost JD. Sleep organization and energy expenditure of breast-fed and formula-fed infants. *Pediatr Res*. 1992 Nov;32(5):514–9.
33. Cohen Engler A, Hadash A, Shehadeh N, Pillar G. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *Eur J Pediatr*. 2012 Apr;171(4):729–32.
34. Ramamurthy MB, Sekartini R, Ruangdaraganon N, Huynh DHT, Sadeh A, Mindell JA. Effect of current breastfeeding on sleep patterns in infants from Asia-Pacific region. *J Paediatr Child Health*. 2012 Aug;48(8):669–74.
35. Curzi-Dascalova L, Aujard Y, Gaultier C, Rajguru M. Sleep organization is unaffected by caffeine in premature infants. *J Pediatr*. 2002 Jun;140(6):766–71.
36. Collins CL, Barfield C, Davis PG, Horne RSC. Randomized controlled trial to compare sleep and wake in preterm infants less than 32 weeks of gestation receiving two different modes of non-invasive respiratory support. *Early Hum Dev*. 2015 Dec;91(12):701–4.
37. Dreyfus-Brisac C. Ontogenesis of sleep in human prematures after 32 weeks of conceptional age. *Dev Psychobiol*. 1970;3(2):91–121.
38. Fukumoto M, Mochizuki N, Takeishi M, Nomura Y, Segawa M. Studies of body movements during night sleep in infancy. *Brain Dev*. 1981;3(1):37–43.
39. Hakamada S, Watanabe K, Hara K, Miyazaki S. Development of the motor behavior during sleep in newborn infants. *Brain Dev*. 1981;3(4):345–50.
40. Peirano P, Curzi-Dascalova L, Korn G. Influence of sleep state and age on body motility in normal premature and full-term neonates. *Neuropediatrics*. 1986 Nov;17(4):186–90.
41. Vecchierini-Blineau MF, Nogues B, Louvet S. [Evolution of gross body movements during sleep in healthy infants aged from 1 to 4 months]. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol*. 1989 Jun;19(3):231–9.
42. Shellhaas RA, Burns JW, Barks JDE, Chervin RD. Quantitative sleep stage analyses as a window to neonatal neurologic function. *Neurology*. 2014 Feb 4;82(5):390–5.

43. Shellhaas RA, Burns JW, Hassan F, Carlson MD, Barks JDE, Chervin RD. Neonatal Sleep-Wake Analyses Predict 18-month Neurodevelopmental Outcomes. *Sleep*. 2017 Nov 1;40(11).
44. Stangenes KM, Fevang SK, Grundt J, Donkor HM, Markestad T, Hysing M, et al. Children born extremely preterm had different sleeping habits at 11 years of age and more childhood sleep problems than term-born children. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2017 Dec;106(12):1966–72.
45. Huang Y-S, Paiva T, Hsu J-F, Kuo M-C, Guilleminault C. Sleep and breathing in premature infants at 6 months post-natal age. *BMC Pediatr*. 2014 Dec 16;14:303.
46. Erkinjuntti M. Body movements during sleep in healthy and neurologically damaged infants. *Early Hum Dev*. 1988 Mar;16(2–3):283–92.
47. Thiriez G, Tournoud M, Wermenbol V, Vermeylen D, Ecochard R, Iwaz J, et al. Decreased spontaneous arousability in preterm newborns with impaired neurological outcome. *J Sleep Res*. 2012 Oct;21(5):552–60.
48. Simakajornboon N, Beckerman RC, Mack C, Sharon D, Gozal D. Effect of supplemental oxygen on sleep architecture and cardiorespiratory events in preterm infants. *Pediatrics*. 2002 Nov;110(5):884–8.
49. Porton-Deterne I. Toucher : de la sensation précoce à l'émotion. *Spirale*. 2011 Jun 1; 57(1):79–89.
50. Hepper PG, Shahidullah S, White R. Handedness in the human fetus. *Neuropsychologia*. 1991;29(11):1107–11.
51. Prechtl HF, Einspieler C, Cioni G, Bos AF, Ferrari F, Sontheimer D. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *Lancet Lond Engl*. 1997 May 10;349(9062):1361–3.

VU

NANCY, le 12 mars 2019

Le Président de Thèse

NANCY, le 18 mars 2019

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Jean-Michel HASCOËT

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10645

NANCY, le 19 mars 2019

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RESUME

Introduction : Les mouvements corporels survenant pendant le sommeil peuvent peut-être, être un bon indicateur de la maturation cérébrale. L'objectif principal de l'étude était de caractériser les mouvements survenant pendant le sommeil chez le nouveau-né prématuré.

Methodes : L'étude a inclus des nouveau-nés nés entre 26 et 32 semaines d'aménorrhée (SA). Nous avons réalisé des électroencéphalogrammes avec vidéo à 15 jours de vie, 36 semaines d'âge corrigé et 2 mois après la sortie d'hospitalisation. Nous avons évalué le nombre de mouvements par minute selon le stade de sommeil et nous les avons caractérisés.

Résultats : 34 enfants (nés à 29,2 SA \pm 1,5, pesant 1147,9 grammes \pm 268,2) ont été inclus. Les électroencéphalogrammes ont été réalisés à 31,6 SA \pm 1,4 ; 36,3 SA \pm 0,4 et 49,6 SA \pm 3,9. Le nombre de mouvements était supérieur en Som.A qu'en Som.C durant l'EEG 1 (8,5/min \pm 2,9 versus 6,4/min \pm 3,1, $p=0,001$). La différence était également significative durant l'EEG 2. Le nombre de mouvements était supérieur en Som.A de type 1 qu'en SC (7,7/min \pm 2,2 versus 3,3/min \pm 2,3 , $p=0$). Il n'y avait pas de différence significative entre le Som.A de type 1 et le Som.A de type 2. Concernant la comparaison entre les EEG, il n'y avait pas de différence entre l'EEG 1 et l'EEG 2 pour le nombre total de mouvements (7,84/min \pm 2,7 versus 6,39/min \pm 2,1, $p=0,694$).

Discussion : Le nombre de mouvements semble varier selon le stade de sommeil puisqu'on note une diminution des mouvements en Som.C. Toutefois il semble que la totalité des mouvements reste stable jusqu'au terme corrigé.

TITRE EN ANGLAIS : Body Movements Analysis according to sleep states in very premature infants

THESE : MEDECINE SPECIALISEE - ANNEE 2019

MOTS CLES : Sommeil, Prématurité, mouvements corporels, développement neuromoteur

INTITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de médecine de NANCY

9, avenue de la forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
