



Étude des réveils nocturnes et du comportement de l'enfant de 2 à 5 ans dans la cohorte EDEN : une approche développementale

Eve Reynaud

► To cite this version:

Eve Reynaud. Étude des réveils nocturnes et du comportement de l'enfant de 2 à 5 ans dans la cohorte EDEN : une approche développementale. Médecine humaine et pathologie. Université Sorbonne Paris Cité, 2017. Français. NNT : 2017USPCB108 . tel-02180598

HAL Id: tel-02180598

<https://theses.hal.science/tel-02180598>

Submitted on 11 Jul 2019

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

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

Université Paris Descartes

École doctorale Pierre Louis de santé publique

Centre de Recherche Épidémiologie et Statistique Sorbonne Paris Cité

Équipe ORCHAD

Étude des réveils nocturnes et du comportement de l'enfant de 2 à 5 ans dans la cohorte EDEN

Une approche développementale

Par Eve Reynaud

Thèse de doctorat en épidémiologie

Dirigée par Sabine Plancoulaine

Présentée et soutenue publiquement le 27 Septembre 2017

Devant un jury composé de :

Falissard, Bruno	PU-PH, Université Paris Sud	Rapporteur
Schröder, Carmen	PU-PH, Université de Strasbourg	Rapporteur
Spruyt, Karen	CR, Université Lyon I	Examineur
Melchior, Maria	DR, Université Paris-Descartes	Examineur
Lecendreux, Michel	MD, Hôpital Universitaire Robert Debré	Examineur
Plancoulaine, Sabine	CR, Université Paris-Descartes	Directrice de thèse

« If sleep doesn't serve some vital function, it is the biggest mistake evolution ever made »

Dr Allan Rechtschaffen

Remerciements

Cette thèse n'aurait pu aboutir sans l'aide de nombreuses personnes que je souhaite ici remercier. Je tiens tout d'abord à exprimer ma gratitude envers ma directrice de thèse, Sabine Plancoulaine, pour son enseignement et pour m'avoir soutenue dans tous mes projets professionnels. Son encadrement n'a cessé de me pousser vers l'avant tout en me laissant une grande liberté.

J'ai réalisé cette thèse au sein de l'unité de recherche ORCHAD, de l'INSERM. Ce fut un cadre idéal, où l'excellence scientifique et la bienveillance de tous ont été de la plus grande aide. Je tiens à remercier la directrice de l'équipe, Marie-Aline Charles, ainsi que les chercheurs, Blandine de Lauzon Guillain, Sandrine Lioret, Patricia D'argent, Jérémie Botton et Barabra Heude, pour s'être rendus aussi disponibles et impliqués dans la réussite des étudiants. Je remercie tout particulièrement Blandine et Marie-Aline pour leurs participations aux articles et Barbara qui a de surcroît relu ma thèse. Je suis infiniment reconnaissante envers Anne Forhan, qui, en plus de son excellente gestion de la base de données, a formé de nombreux étudiants à la maîtrise des logiciels statistiques, et a toujours consacré du temps pour partager ses compétences techniques. Un immense merci à Edith Lesieux, à son enthousiasme et sa bonne humeur contagieuse, de s'être toujours démenée pour alléger nos charges administrative et d'avoir veillé au bon déroulement de la vie de l'équipe.

Je remercie l'ensemble des doctorants et autres étudiants au sein de l'équipe et du centre de recherche, qui ont rendu notre lieu de travail si convivial et plein d'entraide. Je remercie tout particulièrement Manik, qui voit toujours le verre à moitié plein et m'a encouragé quotidiennement, son enthousiasme et son courage ont été une réelle source d'inspiration. Un grand merci à Camille pour sa bonne humeur et toute son aide (relecture, correction de copies, surveillances d'examen et j'en passe !) et à Morgane qui me fait toujours rire même dans les moments difficiles ; à Cécilia ma colocataire de bureau et à Marion pour ces encouragements. Je remercie aussi les anciens membres de l'équipe ; Pauline, qui, derrière son côté très taquin a toujours un mot de soutien ; Wen Lun pour son amitié sans bornes ; Yves pour toute sa bonne humeur et moments musicaux ; Sophie pour ses jeux de mots ; Fabienne pour son sourire et son féminisme ; et Julie pour nos escapades musicales du vendredi.

Je remercie aussi tous mes amis Lyonnais, avec qui nous avons gardé contact malgré la distance. Et enfin, un grand merci à ma famille, qui m'a soutenue tout au long de mes études.

Article Publié

Reynaud E, Forhan A, Heude B, de Lauzon-Guillain B, Charles MA, Plancoulaine S. Night-waking trajectories and associated factors in French preschoolers from the EDEN birth-cohort. *Sleep Med.* 2016. 27–28, 59–65

Article Soumis

Reynaud E, Vecchierini MF, Heude B, Charles MA, Plancoulaine S. Sleep and its relation to cognition and behavior in typically developing preschool aged children: a systematic review. Soumis à *Journal of Sleep Research*, en attente des remarques des reviewers.

Reynaud E, Forhan A, Heude B, Charles MA, Plancoulaine S. Night-waking and behavior in preschoolers: a developmental trajectory approach. Soumis à *Sleep Medecine*, en attente des remarques des reviewers

Reynaud E, Forhan A, Heude B, Charles MA, Plancoulaine S. Joint trajectories of night-waking and inattention/hyperactivity symptoms in preschool-aged children. Soumis à *Journal of Sleep Research*.

Congrès

- | | |
|----------------|--|
| Novembre 2016 | Communication orale au “Congrès du sommeil” (Strasbourg)
Trajectoires jointes de réveils nocturnes et de difficultés d’attention chez l’enfant de 2 à 5 ans dans la cohorte EDEN |
| Septembre 2016 | Poster à l’European Sleep Research Society congress (Bologne, Italy)
Night-waking trajectories and behavior in preschool-aged children from the EDEN birth-cohort |
| Novembre 2015 | Communication orale au “Congrès du sommeil” (Nantes)
Réveils nocturnes et trouble du comportement chez l’enfant de 2 à 5 ans dans la cohorte EDEN |
| Novembre 2014 | Communication orale au “Congrès du sommeil” (Lille)
Étude des réveils nocturnes chez l’enfant de 2 à 5 ans dans la cohorte mère-enfant EDEN: approche par trajectoires |

Sommaire

Remerciements	1
Valorisation scientifique	2
Sommaire	3
Introduction générale.....	5
Chapitre 1 : État de l’art	9
1.1 Mesure du sommeil de l’enfant dans les études épidémiologiques	10
1.2 Mesure du comportement de l’enfant dans les études épidémiologiques	11
1.3 Sommeil et comportement de l’enfant	13
Chapitre 2 : Population et méthodes	21
2.1 La cohorte EDEN	22
2.1.1 Inclusion	22
2.1.2 Suivi	22
2.1.3 Caractéristiques de la population à la naissance	24
2.1.4 Les réveils nocturnes	25
2.1.5 Le comportement de l’enfant	26
2.1.6 Population d’analyse	29
2.2 Approche développementale par « group based trajectory modeling »	31
2.2.1 Au-delà de l’approche longitudinale, l’approche développementale.....	31
2.2.2 Principes de la méthode du « group based trajectory modeling ».....	31
2.2.3 Modélisation.....	32
Chapitre 3 : Trajectoires de réveils nocturnes entre 2 et 5-6 ans et les facteurs associés	39
Chapitre 4 : Association entre les trajectoires de réveils nocturnes entre 2 et 5-6 ans et le comportement de l’enfant à 5-6 ans	53
Chapitre 5 : Coévolution des réveils nocturnes et des symptômes d’inattention/ hyperactivité entre 2 et 5-6 ans	81
Discussion	109
1. Synthèse et interprétation des résultats	110
2. Forces et limites	115
3. Plausibilité biologique.....	119
4. Perspectives.....	122
Bibliographie	129
Annexes	138

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Propriété psychométriques du SDQ	12
Tableau 2 : Description des 26 études incluses dans la revue systématique.....	15
Tableau 3 a) : Résumé de la littérature sur les associations entre le sommeil et le comportement externalisant chez l'enfant d'âge préscolaire.	16
Tableau 3 b) : Résumé de la littérature sur les associations entre le sommeil et le comportement internalisant et sociable chez l'enfant d'âge préscolaire.....	17
Tableau 3 c) : Résumé de la littérature sur les associations entre le sommeil et le comportement non-spécifique chez l'enfant d'âge préscolaire.....	18
Tableau 4 : Caractéristiques de la population à la naissance	24
Tableau 5 : Résumé des critères de validité <i>a posteriori</i>	36

Liste des Figures

Figure 1 : Frise du suivi de la mère, du père et de l'enfant dans la cohorte EDEN	23
Figure 2 : Attrition dans la cohorte EDEN.....	23
Figure 3 : Prévalence des réveils nocturnes à chaque âge.....	26
Figure 4 : Distributions des scores de comportement du SDQ à 5 ans	28
Figure 5 : Diagramme de flux	30
Figure 6 : Trajectoires de réveils nocturnes entre 2 et 5-6 ans.....	41
Figure 7 : Trajectoires de z-score d'inattention/hyperactivité entre 2 et 5-6 ans	84
Figure 8 : Hypothèse d'homéostasie synaptique.....	121

Liste des Annexes

Annexe 1 : Le sommeil et ses associations avec le comportement et la cognition chez l'enfant d'âge préscolaire en population générale: une revue systématique	139
Annexe 2 : Questionnaire du comportement à l'âge de 2 ans dans la cohorte EDEN	185
Annexe 3 : Questionnaire du comportement à l'âge de 3 et 5-6 ans dans la cohorte EDEN - Strengths and difficulties Questionnaire	189

Introduction générale

Le sommeil représente un tiers de notre vie. C'est une fonction vitale de l'organisme permettant une récupération physique, psychologique et intellectuelle (Stickgold 2005; Banks and Dinges 2007). Cependant, les contraintes et sollicitations sociales, comme la durée du travail, les temps de transport mais aussi les activités nocturnes, occupent des parts de plus en plus importantes du quotidien, souvent au détriment du temps de sommeil. Ces contraintes et sollicitations opèrent dès l'enfance. L'activité professionnelle du ou des parents, le mode de garde et les loisirs façonnent l'organisation des journées et ainsi l'heure de coucher et de lever de l'enfant. De même, l'environnement de stimulation continue touche toutes les tranches d'âge. La télévision et les objets connectés s'invitent dans les chambres et des divertissements audio-visuels à destination des plus jeunes sont diffusés de jour comme de nuit. Face à une réduction démontrée du temps de sommeil au cours des dernières décennies (Matricciani et al. 2012), les mesures de santé publique sont pourtant quasi-inexistantes, et la préoccupation des individus est faible. Le désintérêt pour le sommeil découle entre autres d'un manque de diffusion d'informations auprès des parents (Judith A. Owens and Jones 2011), mais aussi de formation du personnel médical (Mindell et al. 2013). La méconnaissance du sommeil normal freine la mise en place de bonnes habitudes de coucher ainsi que l'identification et la gestion des troubles du sommeil.

Au cours d'une nuit de sommeil, plusieurs cycles se succèdent. Ils comprennent un stade de sommeil lent (composé de sommeil lent, léger et profond) suivi d'un stade de sommeil paradoxal. Chaque cycle est séparé du précédent par un micro-réveil, dont le dormeur normal ne se souvient pas le matin venu. Cette structuration se met progressivement en place dans la petite enfance. En effet, la quantité, la composition et la régulation du sommeil évoluent considérablement de la naissance à l'âge l'adulte (Challamel 2009; Billiard

and Dauvilliers 2011). Chez le nouveau-né, les périodes de veille et de sommeil se répartissent également au cours de la journée et de la nuit. Les cycles de sommeil sont nombreux (18 à 20) et courts. Le sommeil est alors divisé en trois catégories, le sommeil calme, le sommeil transitionnel (ou indéterminé) et le sommeil agité. Le sommeil calme se caractérise par l'absence de mouvement oculaire, un tonus musculaire réduit, des rythmes cardiaques et respiratoires lents et réguliers, et une activité cérébrale lente. Le sommeil agité présente à l'inverse des mouvements oculaires rapides, une absence de tonus musculaire, des rythmes cardiaques et respiratoires rapides et irréguliers et une activité cérébrale rapide. Le sommeil transitionnel, se situant entre les deux précédents, présente des caractéristiques communes aux deux autres phases. Vers l'âge de 3 mois, le sommeil nocturne devient prédominant et les stades de sommeil que l'on retrouvera chez l'adulte commencent à se distinguer. Le sommeil agité devient le sommeil paradoxal ; le sommeil transitionnel le sommeil de stade 1 ; et le sommeil calme devient le sommeil lent (stade 2, 3 et 4). Chez l'enfant de 2 à 6 ans, les stades de sommeil sont clairement différenciés et le sommeil diurne se réduit considérablement jusqu'à disparaître. Néanmoins, la durée des cycles de sommeil reste plus courte (70 à 90 minutes) que chez l'adulte (90 à 120 minutes) et la proportion de sommeil paradoxal plus importante. L'ensemble de ces facteurs favorise les réveils nocturnes, et la présence ponctuelle de ceux-ci est donc habituelle chez le jeune enfant. Néanmoins des réveils nocturnes fréquents (une nuit sur deux ou plus) témoignent d'une mauvaise qualité du sommeil.

Ces réveils nocturnes fréquents associés ou non à des difficultés d'endormissement caractérisent les insomnies et toucheraient 20 à 30% des enfants de moins de 5 ans (Challamel 2009). Leurs diagnostics et prises en charge semblent insuffisants dans cette tranche d'âge. En effet, environ 20% des pédiatres ne posent aucune question pour dépister un trouble du sommeil lors des consultations de routine (J A Owens 2001). Étudier ces troubles du sommeil

dès la petite enfance semble d'autant plus important qu'ils peuvent persister à l'adolescence et à l'âge adulte (Al Mamun et al. 2012; Byars et al. 2012). Leur présence chez l'enfant est associée à des risques concomitants d'obésité (Spruyt, Molfese, and Gozal 2011; Jarrin, McGrath, and Drake 2013) et des troubles d'ordre neuropsychologique, comme par exemple des capacités d'apprentissage amoindries (Oliviero Bruni et al. 2012; Calhoun et al. 2012), une baisse de l'attention (Oliviero Bruni et al. 2012; Calhoun et al. 2012) et une hyperactivité (Calhoun et al. 2012; Wang et al. 2013).

Les troubles du comportement de l'enfant peuvent être définis comme des difficultés d'adaptation dans ses différentes sphères de vie (Massé et al. 2005). Ces difficultés touchent des domaines très divers, telles les aptitudes sociales et relations avec les pairs. L'enfant est-il attentif aux autres ? Aide-t-il volontiers ? L'enfant est-il solitaire ? Est-il apprécié des autres enfants ? Elles peuvent aussi concerner ses capacités à être attentif. L'enfant est-il agité, a-t-il des difficultés à tenir en place ? Arrive-t-il à aller jusqu'au bout des tâches ? De même, des difficultés de conduite, comme un comportement violent, des crises de colère fréquentes ou un manque d'obéissance, font partie des difficultés de comportement. Enfin, les troubles du comportement incluent aussi l'émotivité, caractérisée par une forte anxiété, de la tristesse, de nombreuses peurs et peut aussi s'exprimer par de la somatisation. Mais comment définir la limite entre un comportement normal pour le jeune enfant et une adaptation insatisfaisante ? Cette limite varie en fonction de nombreux facteurs, dont le milieu culturel et le niveau socio-économique (Harwood et al. 1996). De plus, il n'existe pas de définition consensuelle des difficultés de comportement de l'enfant (Kavale, Forness, and Mostert 2005). Ainsi, définir les difficultés du comportement du jeune enfant est complexe, mais leurs évaluations n'en est pas moins nécessaire. En effet, il est préférable pour l'enfant qu'elles soient identifiées le plus tôt possible, d'autant plus que, sans traitement, ces troubles ont de forts risques de

perdurer (Coté et al. 2002). Les difficultés de comportement sont de plus prédictives de l'échec scolaire (Salla et al. 2016).

Nous avons, dans cette thèse, souhaité étudier les réveils nocturnes de l'enfant d'âge préscolaire en population générale, et leurs associations avec le comportement. Comment les réveils nocturnes évoluent-ils dans la petite enfance ? Existe-t-il différentes trajectoires développementales ? Si oui, quels sont les facteurs associés à ces différentes trajectoires ? Existe-t-il des associations indépendantes entre les trajectoires de réveils nocturnes et le comportement de l'enfant avant l'entrée à l'école ? Existe-t-il une co-évolution de ces phénomènes ? Pour répondre à ces questions, nous nous sommes basés sur les données de la cohorte EDEN, en nous appuyant sur une méthodologie permettant de modéliser l'évolution des réveils nocturnes et du comportement de l'enfant au cours du temps. Dans le premier chapitre, nous introduisons les différentes méthodes d'évaluation du sommeil et du comportement de l'enfant classiquement utilisées dans les études épidémiologiques, ainsi que les liens entre le sommeil et le comportement de l'enfant d'âge préscolaire selon la littérature actuelle. La population et les méthodes sont décrites dans le chapitre 2. Les chapitres 3, 4 et 5 rapportent nos résultats. Dans le chapitre 3, nous avons tout d'abord modélisé l'évolution des réveils nocturnes entre l'âge de 2 à 5-6 ans, nous permettant ainsi de définir des trajectoires distinctes au sein de la population d'étude. Puis nous avons étudié les facteurs précoces associés aux trajectoires observées. Dans le chapitre 4, nous nous sommes intéressés aux associations entre les trajectoires de réveils nocturnes et différentes facettes du comportement de l'enfant à 5-6 ans. Enfin, dans le chapitre 5 de cette thèse, nous nous sommes penchés sur la coévolution des réveils nocturnes et du comportement entre 2 et 5-6 ans.

Chapitre 1 : État de l'art

1.1 Mesure du sommeil de l'enfant dans les études épidémiologiques

Il existe différentes méthodes permettant de mesurer la quantité et la qualité du sommeil de l'enfant. Les méthodes subjectives classiques sont le questionnaire et l' « agenda du sommeil », qui consiste à inscrire chaque jour les heures de coucher et de lever pour la nuit et les siestes, et les événements intercurrents tels les réveils nocturnes. Il existe des méthodes de mesure plus objectives du sommeil, comme la polysomnographie (PSG) et l'actigraphie. La PSG, « gold standard » pour l'étude du sommeil, consiste à capter les rythmes électriques cérébraux, les caractéristiques de la respiration, du rythme cardiaque et des mouvements musculaires. C'est une méthode lourde et coûteuse, habituellement réalisée en hospitalisation à des fins de diagnostic, difficile à appliquer dans de larges études de cohorte en population générale. L'actigraphie est une alternative moins contraignante, qui consiste à mesurer et enregistrer les mouvements du corps détectés par un accéléromètre, de la taille d'une montre, porté au poignet ou à la cheville, du côté non dominant. Selon l'étude de Bélanger et al (2013), cette méthode de mesure présente une bonne sensibilité (>95%) et une spécificité moyenne (40%) pour discriminer les épisodes de veille et de sommeil chez l'enfant d'âge préscolaire. Les corrélations entre les mesures de PSG et d'actigraphie sont supérieures à 0,80 pour la latence à l'endormissement, la durée de sommeil, et l'efficacité de sommeil (rapport entre le temps passé au lit et le temps effectif de sommeil), mais de 0,40 seulement pour les réveils nocturnes (Bélanger et al. 2013). L'actigraphie est devenue de plus en plus accessible, et commence à être utilisée dans les études épidémiologiques. Ainsi, une augmentation du nombre d'études comportant des mesures objectives du sommeil de l'enfant est attendue dans un avenir proche. Les études comparant les questionnaires de sommeil renseignés par les parents aux données actigraphiques rapportent des résultats divergents chez l'enfant et l'adolescent. Les mesures de troubles du sommeil et de réveils nocturnes du questionnaire "Child Behavior Check-List" (CBCL, Achenbach 1991) sont corrélées aux mesures

actigraphiques, mais pas la mesure de durée de sommeil (Gregory et al. 2011). L'heure de coucher et la durée de sommeil, obtenues par le "Brief Infant Sleep Questionnaire" (Sadeh 2004) sont corrélées à celles obtenues par actigraphie, mais pas la latence à l'endormissement ni les réveils nocturnes (Iwasaki et al. 2010). Ainsi, il est probable que l'évaluation du sommeil par questionnaires, et à moindre mesure par l'actigraphie, engendre des biais de classement.

1.2 Mesure du comportement de l'enfant dans les études épidémiologiques

De nombreux tests existent pour évaluer le comportement de l'enfant dans les études épidémiologiques, selon des scores globaux et des sous-échelles. Dans la revue systématique que nous avons menée sur les liens entre le comportement et le sommeil chez l'enfant d'âge préscolaire (Annexe 1), 13 questionnaires différents ont été utilisés pour seulement 23 études identifiées. Les questionnaires sont répertoriés dans le « supplementary data 4 » de l'Annexe 1. Ceux les plus fréquemment retrouvés étaient le « Child Behaviour Check List » (CBCL) et le « Strengths and Difficulties Questionnaire » (SDQ, Goodman 1997). Goodman et al (1999) rapportent que les deux questionnaires sont très corrélés : pour les échelles de troubles de conduite la corrélation était de 0,84 ; elle était de 0,71 pour les troubles d'inattention/hyperactivité et de 0,74 pour les troubles émotionnels. Les auteurs ont aussi comparé la corrélation entre les deux questionnaires et une interview semi-structurée utilisant le « Parental Account of Child Symptoms » (Taylor et al. 1986) réalisée par un professionnel. Leurs résultats indiquent que les performances psychométriques du SDQ par rapport au CBCL étaient meilleures pour l'identification de difficultés d'inattention et d'hyperactivité et équivalente pour les deux autres échelles. Les capacités psychométriques du SDQ sont décrites dans le tableau 1. Les deux premières colonnes sont issues de la revue systématique de Stone et al. (2010) incluant une cinquantaine d'études. Elles décrivent les moyennes des

corrélations entre deux tests réalisés chez un même individu (appelées corrélation « test-retest ») et les moyennes des corrélations entre différents items d'une même sous-échelle (appelée « corrélation interne »), pondérées par la taille de la population des études. La troisième colonne est issue de l'étude de Mathai et al. (2004), comparant les diagnostics estimés déduits du SDQ et les diagnostics de cliniciens indépendants. La mesure rapportée est le Tau de Kendall, une mesure de corrélation de variables ordinales.

Tableau 1 : Propriété psychométriques du « Strengths and Difficulties Questionnaire » (SDQ), d'après les études de Stones et al (2010) et Mathai et al (2014)

Échelles	Moyenne des corrélations des « test-retest » et intervalles	Moyenne des corrélations internes et intervalles	Corrélations entre les diagnostics de cliniciens et ceux estimés par le SDQ, et p-values	
Comportement pro-social	0,67 [0,54–0,84]	0,65 [0,43–0,78]	-	
Hyperactivité/inattention	0,76 [0,58–0,85]	0,71 [0,48–0,85]	0,44	<0,001
Troubles émotionnels	0,66 [0,60–0,76]	0,66 [0,47–0,82]	0,39	<0,001
Troubles de conduite	0,58 [0,46–0,76]	0,66 [0,52–0,89]	0,56	<0,001
Troubles de relation avec les pairs	0,53 [0,30–0,76]	0,66 [0,61–0,91]	-	
Difficulté totale	0,80 [0,53–0,84]	0,76 [0,72–0,86]	-	
<i>N</i>	53 691	2 852	118-119	

Comme vu précédemment, les questionnaires du comportement de l'enfant contiennent habituellement plusieurs sous-échelles, décrivant différentes facettes du comportement. Celles du SDQ sont par exemple l'hyperactivité/inattention, les troubles de conduites, les troubles émotionnels, les troubles des relations avec les pairs et le comportement pro-social. Néanmoins de nombreuses études utilisent des mesures moins spécifiques comme un score de comportement total, ou deux scores, l'un de comportement « externalisant » et l'autre de comportement « internalisant ». Le concept de comportement « externalisant » désigne l'ensemble des comportements reflétant une attitude négative sur l'environnement extérieur, comme l'hyperactivité, les difficultés d'attention, l'agressivité et les troubles de l'opposition

(Campbell, Shaw, and Gilliom 2000). Les troubles du comportement « internalisant » pour leur part désignent des comportements de repli sur soi. Les comportements associés sont l'anxiété, la dépression et la somatisation (Regier, Kuhl, and Kupfer 2013). L'utilisation de ces mesures généralistes dans le cadre d'études analytiques permet d'obtenir des résultats plus concis, résumés et une meilleure puissance statistique. Cette simplification repose néanmoins sur l'hypothèse forte que les différentes facettes du comportement « externalisant » et « internalisant » sont associées de manière similaire à un même facteur d'exposition.

1.3 Sommeil et comportement de l'enfant

Une littérature abondante existe sur la relation entre le sommeil et le comportement chez les adolescents et les enfants de plus de 6 ans. Selon la méta-analyse d'Astill et al. (Astill et al. 2012) la durée du sommeil chez les enfants d'âge scolaire (6 à 12 ans) est négativement associée au comportement internalisant (coefficient de corrélation $r=0.09$ son intervalle de confiance à 95% (IC 95%) [0.06-0.12]) et au comportement externalisant ($r=0.08$ IC 95% [0.06-0.11]).

Cependant, il existe peu d'études portant sur les enfants d'âge préscolaire (2 à 5 ans). Cela constitue un manque dans nos connaissances, la recherche sur le sommeil des enfants plus âgés ne pouvant être extrapolée aux enfants plus jeunes. En effet, la physiologie du sommeil évolue très rapidement au cours des premières années de vie, simultanément à la maturation cérébrale (Olini and Huber 2014; Louis et al. 1997). De plus, les facteurs jouant sur la quantité et la qualité du sommeil varient au cours de la vie et peuvent donner lieu à des symptômes distincts. À cet âge, où le cerveau et le rythme circadien connaissent une évolution importante, il est possible qu'un sommeil inadéquat puisse perturber le développement de l'enfant et ainsi avoir des effets sur le long terme plus importants que

lorsque le sommeil est perturbé plus tard dans la vie, après la mise en place et la stabilisation du sommeil et des rythmes circadiens.

Afin d'établir un rapport exhaustif de la littérature chez le jeune enfant, nous avons mené une revue systématique suivant les recommandations de la collaboration Cochrane (Higgins and Green 2008) et du "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement (PRISMA)" (Moher et al. 2009). L'objectif était de recenser l'ensemble des articles relatant des liens entre le sommeil, le comportement et la cognition chez les enfants de 2 à 5 ans issus de la population générale. L'article correspondant à ce travail, et actuellement soumis, est disponible en annexe 1. Nous ne détaillerons ici que les études portant sur le comportement. La revue systématique nous a permis d'identifier 23 articles portant sur le sommeil et le comportement de l'enfant d'âge préscolaire, décrits en tableau 2. Un résumé des associations est représenté dans les tableaux 3a, b et c (légende page 18).

Tableau 2 : Description des 26 études incluses dans la revue systématique

Auteur, année	N	Pays	Mesure objective du sommeil	Schéma d'étude longitudinal	Âge en mois (±écart type ou intervalle)		Prise en compte des facteurs de confusion ^a
					Exposition	Variable d'intérêt (si différent)	
Armstrong et al. (2014)	396	USA	Non	Non ^b	54 (±NA)	-	Non ^b
Bates et al. (2002)	184	USA	Non	Non	58.8 (±6.5)	-	Partielle
Bouvette-Turcot et al. (2015)	209	CAN	Non	✓	12 à 36 ^c	36 (±NA)	✓
Bruni et al. (2000)	194	ITA	Non	Non	27 (22-38)	-	Non
Hall et al.(2007)	1317	AUS	Non	✓	36 (±NA) ^b	48 (±NA)	Partielle
Hall et al. (2012)	58	CAN	Non	Non	24.7 (±7.0)	-	Non
Hatzinger et al. (2010)	82	CHE	✓	Non	58.9 (±5.8)	-	Non
Hiscock et al. (2007)	4983	AUS	Non	Non	56.9 (51-67)	-	✓
Jansen et al. (2011)	4782	NLD	Non	✓	24 (±NA)	36 (±NA)	✓
Komada et al. (2011)	1746	JPN	Non	Non	(24-36) et (48-60)	-	Non ^b
Lam et al. (2011)	59	USA	✓	Non	51.6 (36-60)	-	Partielle
Lehmkuhl et al. (2008)	1388	DEU	Non	Non	66.2 (±NA)	-	Non
O'Callaghan et al. (2010)	4204	AUS	Non	Non ^b	(24-48) ^d	60 (±NA)	Partielle ^b
Paavonen et al. (2009)	297	FIN	Non	Non	(60-72)	-	Partielle
Quach et al. (2012)	1512	AUS	Non	Non	68.4 (±4.8)	-	Partielle
Scharf et al. (2013)	8950	USA	Non	Non	48 (±NA)	-	Partielle
Touchette et al. (2007) ^e	1492	CAN	Non	✓	30 à 72 ^c	61 (±3.6) ^c	✓
Touchette et al. (2009) ^e	2057	CAN	Non	✓	18 à 60 ^c	-	Non ^b
Troxel et al. (2013)	776	USA	Non	✓	24 (±NA) et 36 (±NA)	54 (±NA)	Partielle
Vaughn et al. (2015)	62	USA	✓	Non	49.8 (±7.4)	-	Partielle
Wada et al. (2013)	437	JPN	Non	Non	61.4 (±10.8)	-	✓
Weissbluth (1984)	60	USA	Non	Non	36.1 (36-38)	-	Non
Zaidman-Zait and Hall (2015)	1487	CAN	Non	Non ^b	29 (±NA)	-	Partielle

^a Ajustement sur le sexe, le milieu socio-économique et l'âge pour des études avec des écarts d'âge supérieurs à 6 mois

^b Pour les analyses d'intérêts dans notre revue, et non l'ensemble de l'article

^c Mesures répétées

^d Évaluation à 60 mois (mesure rétrospective)

^e Même population d'étude

AUS = Australie, CAN = Canada, CHE = Suisse, DEU = Allemagne, FIN = Finlande, ITA = Italie, JPN = Japon, NLD = Pays-Bas, USA = États-Unis, NA = Données non disponibles

Tableau 3 a) : Résumé de la littérature sur les associations entre le sommeil et le comportement externalisant chez l'enfant d'âge préscolaire. (légende p.18)

	TSD	NSD	I	NW	SOL	SE	SP
Agressivité							
Armstrong et al. (2014)			***				
Hall et al. (2007)							****
Hall et al. (2012)				NS			
Hatzinger et al. (2010)							***
Komada et al. (2011), 24-36 mois		**					
Komada et al. (2011), 48-60 mois		NS					
Scharf et al. (2013)		****					
Scharf et al. (2013) (<i>colères</i>)		**					
Zaidman-Zait and Hall (2015)				+			
Difficulté de conduite							
Hatzinger et al. (2010), garçon		NS		+	NS	NS	
Hatzinger et al. (2010), fille		NS		NS	NS	NS	
Hiscock et al. (2007)				****	****		****
Lehmkuhl et al. (2008)				**	**		
Quach et al. (2012)							****
Wada et al. (2013)	NS	*		NS	NS		
Scharf et al. (2013)		NS					
Scharf et al. (2013) (<i>caprices</i>)		*					
Zaidman-Zait and Hall (2015) (<i>opposition</i>)				***			
Difficulté d'attention							
Hall et al. (2012)				NS			
Komada et al. (2011), 24-60 mois		NS					
Lam et al. (2011)		NS					
O'Callaghan et al. (2010)							****
Paavonen et al. (2009), selon les parents		**					
Paavonen et al. (2009), selon un professeur		NS					
Touchette et al. (2007)		NS					
Vaughn et al. (2015)		NS			NS	NS	
Hyperactivité							
Armstrong et al. (2014)			***				
Hatzinger et al. (2010), garçon		NS		+	NS	NS	
Hatzinger et al. (2010), fille		NS		NS	NS	NS	
Lam et al. (2011)		NS					
Lehmkuhl et al. (2008)				NS	***		
Quach et al. (2012)							****
Scharf et al. (2013)		**					
Touchette et al. (2007)		**** a					
Touchette et al. (2009)		****					
Wada et al. (2013)	NS	NS		+	NS		
Zaidman-Zait et Hall (2015)				****			
Hyperactivité et attention							
Hiscock et al. (2007)				****	****		****
Comportement externalisant non spécifique							
Bruni et al. (2000)				+			
Hall et al. (2012)				NS			
Paavonen et al. (2009), selon les parents		NS					
Paavonen et al. (2009), selon un professeur		NS					
Scharf et al. (2013)		****					
Troxel et al. (2013)							+
Weissbluth (1984)	NS	NS					

Tableau 3 b) : Résumé de la littérature sur les associations entre le sommeil et le comportement internalisant et social chez l'enfant d'âge préscolaire. (légende p.18)

	TSD	NSD	I	NW	SOL	SE	SP
COMPORTEMENT INTERNALISANT							
Anxiété, dépression							
Armstrong et al. (2014)			NS				
Hall et al. (2012)				NS			
Jansen et al. (2011)	-*			+			
Komada et al. (2011), 24-36 mois		NS					
Komada et al. (2011), 48-60 mois		NS					
Zaidman-Zait et Hall (2015)				+			
Zaidman-Zait and Hall (2015) (<i>anxiété de séparation</i>)				+			
Troubles de l'émotion							
Hall et al. (2012)				NS			
Hatzinger et al. (2010)		NS		NS	NS	NS	NS
Hiscock et al. (2007)				+	+		+
Lehmkuhl et al. (2008)				+	+		
Quach et al. (2012)							+
Wada et al. (2013)	NS	NS		NS	NS		
Introversion, timidité							
Hall et al. (2012)				NS			
Zaidman-Zait and Hall 2015)				+			
Somatisation							
Bruni et al. (2000)				+			
Hall et al. (2012)				NS			
Comportement internalisant non spécifique							
Bruni et al. (2000)				NS			
Hall et al. (2012)				NS			
Paavonen et al. (2009), selon les parents		-*					
Paavonen et al. (2009), selon un professeur		NS					
Troxel et al. (2013)							+
COMPORTEMENT SOCIAL							
Comportement pro-social							
Hiscock et al. (2007)				-	-		-
Lehmkuhl et al. (2008)				NS	+		
Quach et al. (2012)							-
Vaughn et al. (2015)		+			NS	NS	
Wada et al. (2013)	NS	NS		NS	NS		
Relation avec les pairs							
Hiscock et al. (2007)				+	+		+
Lehmkuhl et al. (2008)				NS	NS		
Quach et al. (2012)							+
Vaughn et al. (2015)		-			NS	NS	
Wada et al. (2013)	NS	NS		NS	NS		

Tableau 3 c) : Résumé de la littérature sur les associations entre le sommeil et le comportement non spécifique chez l'enfant d'âge préscolaire.

	TSD	NSD	I	NW	SOL	SE	SP
Armstrong et al. (2014)			+				
Bates et al. (2002)	NS	NS					
Bouvette-Turcot et al. (2015)	-***						
≥1 copie de l'allèle courte de 5-HTTLRPR ^b							
Bouvette-Turcot et al. (2015)	NS						
aucune copie de l'allèle courte de 5-HTTLRPR ^b							
Hiscock et al. (2007)				+	+		+
Lehmkuhl et al. (2008)				+	+		
Paavonen et al. (2009), selon un professeur		NS					
Quach et al. (2012)							+
Wada et al. (2013)	NS	NS		+	NS		

Légendes des tableaux 3a), 3b) et 3 c) :

+, - et NS indiquent des associations statistiques positives, négatives et non significatives

* $p < 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

TSD durée totale de sommeil

NSD durée de sommeil nocturne

I insomnie

NW réveils nocturnes

SOL latence à l'endormissement

SE efficacité du sommeil

SP troubles de sommeil.

^a Par rapport aux enfants appartenant à la trajectoire « 11h de sommeil nocturne persistant », ceux appartenant à la trajectoire de durée courte présentaient plus de risque d'hyperactivité ($p=0.001$), mais aucune association significative n'a été retrouvée avec les autres trajectoires.

^b 5-HTTLRPR : région polymorphique du gène SLC6A4 codant pour le transporteur de la sérotonine. Les sujets homozygotes de l'allèle courte produisent moins de transporteurs.

Synthèse des résultats

Les articles avec les effectifs les plus importants (52% des articles identifiés), ont tous observé au moins une association positive entre le sommeil et le comportement de l'enfant, suggérant ainsi que, dès l'âge préscolaire, une quantité ou une qualité de sommeil plus élevée serait associée à un meilleur comportement de l'enfant. Plusieurs éléments viennent néanmoins nuancer ces conclusions. Notamment, les forces des associations rapportées étaient globalement faibles et les résultats des articles avec un nombre de sujets moins important étaient moins consistants. Les résultats diffèrent en fonction de la mesure d'exposition et la variable d'intérêt considérée, et trop peu d'études ont été réalisées pour distinguer les

associations spécifiques. Au vu de ces différences, les mesures globales de trouble du sommeil ou de comportement ne semblent pas appropriées. De plus, comme détaillé ci-dessous, la qualité des études n'était pas toujours optimale et il y a de forts risques de biais de publication.

Qualité des études

Contrairement aux revues systématiques portant sur l'enfant d'âge scolaire (Astill et al. 2012) ou sur le sommeil des siestes (Thorpe et al. 2015), nous n'avons trouvé aucune étude expérimentale portant sur le sommeil nocturne chez l'enfant de moins de 6 ans. Bien que celles-ci procurent souvent une qualité de preuve supérieure aux études observationnelles, des expériences portant sur des jeunes enfants soulèvent des préoccupations d'ordre éthique. De plus, les études expérimentales ne permettraient pas d'observer l'effet de troubles chroniques du sommeil. Toutes les études identifiées étaient observationnelles. La majorité d'entre elles utilisaient des mesures subjectives du sommeil ; seules trois ont utilisé l'actigraphie et aucune la polysomnographie. Les mesures comportementales étaient presque exclusivement collectées par le biais de questionnaires complétés par les parents. La mesure du sommeil de l'enfant n'était donc pas prise en aveugle, engendrant la possibilité d'un biais de classement différentiel. La non-prise en compte de facteurs de confusion était une autre source de biais communément retrouvée. Cela limite grandement l'interprétation des résultats puisqu'il est alors impossible de déterminer si l'association observée est indépendante d'autres facteurs. Le plan d'étude transversal, retrouvé dans 70% des études, limite aussi l'interprétation des résultats, puisque la chronologie entre la qualité ou la quantité de sommeil et les difficultés de comportement n'est pas établie.

Biais de déclaration et de publication

La littérature sur le sujet suggère que les biais de déclaration et de publication sont très répandus (Dwan et al. 2008). Il est probable que ces biais soient encore plus fréquents dans

les revues incluant des études observationnelles, puisque celles-ci ne requièrent pas d'être déclarées. Les résultats non significatifs sont moins publiés, et lorsqu'ils le sont, ils sont moins cités, et ainsi plus difficilement identifiables. Nous avons trouvé dans plusieurs articles des dissemblances entre les données apparemment disponibles et celles mentionnées dans les résultats, suggérant donc un biais de déclaration.

Ainsi, malgré une littérature relativement abondante, les liens entre le sommeil et le comportement de l'enfant restent méconnus. Les biais de confusion sont rarement pris en compte dans les associations rapportées. De plus, les études longitudinales portent presque exclusivement sur la durée de sommeil et non sur sa qualité. Dans le chapitre suivant, nous décrivons la population d'étude et les méthodes nous ayant permis d'étudier l'évolution des réveils nocturnes chez l'enfant d'âge préscolaire, et leurs liens avec le comportement de l'enfant.

Chapitre 2 : Population et méthodes

2.1 La cohorte EDEN

EDEN - Étude des déterminants pré et postnatals de Développement et de la santé de l'Enfant – est une cohorte généraliste française ayant pour objectif de mieux établir l'importance des expositions précoces sur la santé des individus, en particulier au regard des facteurs environnementaux de l'enfance (Heude et al. 2015). Les grandes forces de cette cohorte sont la pluridisciplinarité des données collectées, qui permettent de caractériser finement les différents aspects de l'environnement de l'enfant (social, économique, mode de vie), mais aussi la présence de données répétées, qui offre la possibilité d'observer l'évolution du développement de l'enfant au cours du temps.

2.1.1 Inclusion

Le comité éthique du Kremlin Bicêtre (CCPPRB) et la « Commission Nationale Informatique et Liberté » (CNIL) ont approuvé la mise en place de la cohorte en décembre 2002. Le recrutement a eu lieu entre 2003 et 2006, au sein de 2 centres, les CHU de Poitiers et de Nancy. La participation à la cohorte a été proposée à toutes les femmes enceintes de plus de 18 ans se présentant dans l'un des deux centres avant leur 24^e semaine d'aménorrhée. Les critères de non-inclusion étaient de ne pas parler ni écrire le français, de présenter un diabète insulino-dépendant ; de prévoir un déménagement prochain et de ne pas bénéficier du régime de la sécurité sociale. Les grossesses gémellaires ont été exclues. Le consentement des femmes a été recueilli à l'inclusion et de nouveau à la naissance. Parmi les 3 758 femmes invitées à participer à l'étude, 2 002 (53%) ont été recrutées pendant leur grossesse.

2.1.2 Suivi

Parmi les 2 002 femmes initialement incluses, 1 899 étaient présentes dans la cohorte à la naissance de l'enfant. Le suivi a été réalisé par une série d'examens cliniques et d'auto-questionnaires postaux concernant la mère, le père et l'enfant (figure 1). Les informations

concernant la situation socio-économique, le mode de vie et l'état de santé des parents et de l'enfant ont été recueillies par auto-questionnaires. Les examens cliniques lors de visites dans les centres ont permis de réaliser notamment des mesures du poids et de la taille. Les données sur les réveils nocturnes et le comportement de l'enfant ont été recueillies par questionnaires et sont disponibles aux 2, 3 et 5-6 ans de l'enfant. Au fur et à mesure du suivi, des dyades mère-enfant ont été perdues de vue. L'attrition de la cohorte est illustrée en figure 2.

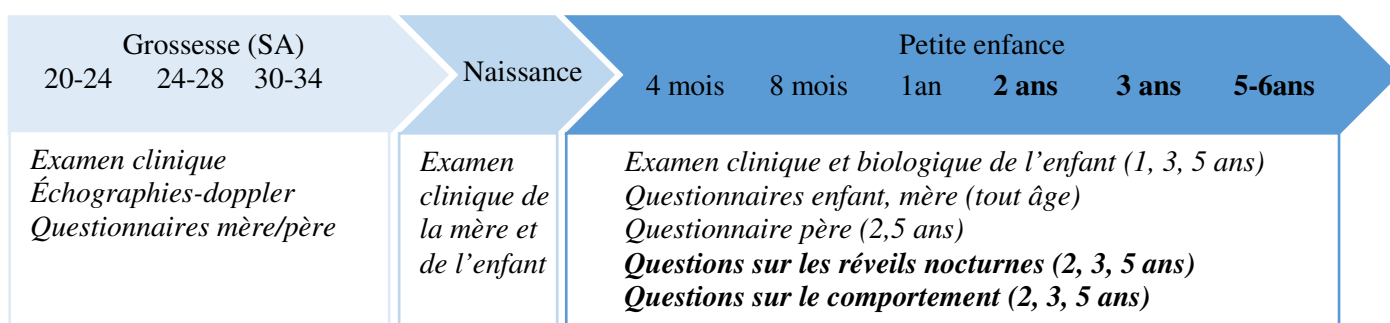


Figure 1 : Frise du suivi de la mère, du père et de l'enfant dans la cohorte EDEN

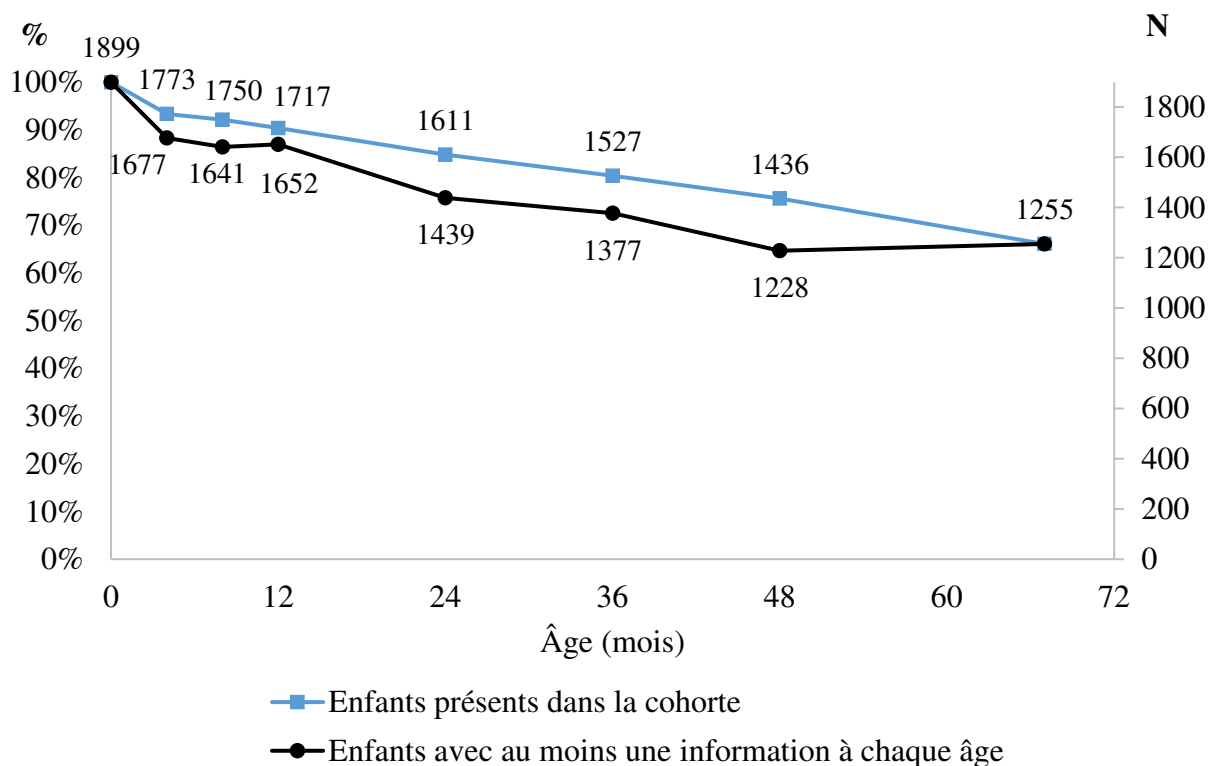


Figure 2 : Attrition dans la cohorte EDEN (adaptée de Heude et al. 2015)

2.1.3 Caractéristiques de la population à la naissance

Les femmes de la cohorte EDEN avaient en moyenne 29,5 ans à l'accouchement. Le taux de recrutement était équivalent dans les deux centres, avec 49% des femmes recrutées à Poitiers et 51% à Nancy. Les caractéristiques sont détaillées dans le tableau 4. Comparées aux 15 400 femmes issues de l'Enquête Nationale Périnatale (ENP), menée en 2003 (Blondel et al. 2006), les femmes de la cohorte EDEN avaient un niveau d'éducation plus élevé : 53,6% avaient au moins le baccalauréat contre 43% dans l'ENP. Cette disparité peut s'expliquer par le fait que les femmes enceintes étaient recrutées dans deux centres urbains et sur la base du volontariat.

Tableau 4 : Caractéristiques de la population EDEN à la naissance (N= 1899)

	N	À la naissance % (N) ou moyenne (SD)
Caractéristiques parentales		
Centre de recrutement (Poitiers)	1899	49% (926)
Revenus des ménages	1887	
<1500 €/mois		17% (315)
1501-3000 €/mois		56% (1059)
>3000 €/mois		27% (513)
Éducation	1883	
< Baccalauréat		23% (430)
Baccalauréat		19% (352)
>Baccalauréat		58% (1101)
Dépression maternelle durant la grossesse (CES-D ≥ 23) ^a	1870	9% (168)
Âge à l'accouchement (année)	1899	29.5 (4.9)
Tabagisme durant la grossesse	1847	26% (484)
Caractéristiques de l'enfant		
Sexe (fille)	1899	47% (901)
Primipare	1896	44% (842)
Prématurité	1899	5.6% (107)
Durée d'allaitement (mois)	1891	3.2 (3.6)

^a CES-D : Center of epidemiologic studies depression scale. Le seuil a été validé dans une population française de femmes enceintes

2.1.4 Les réveils nocturnes

Les informations sur les réveils nocturnes de l'enfant ont été extraites des auto-questionnaires aux 2, 3 et 5-6 ans de l'enfant. La question était posée comme suit :

Votre enfant s'est-il réveillé la nuit au cours du dernier mois ? ☐ Jamais ou presque jamais ☐ Parfois ☐ Une nuit sur deux ☐ Souvent ☐ Toutes les nuits ou presque
--

Les réveils nocturnes rapportés étant ceux identifiés par les parents, la mesure décrit le signalement de l'enfant lors de ses réveils, et donc son incapacité à se rendormir seul (Gradisar et al. 2016; Kushnir and Sadeh 2013). En accord avec la littérature, nous avons considéré qu'un enfant présentait des réveils nocturnes fréquents lorsque ceux-ci se produisaient au moins une nuit sur deux (Zuckerman, Stevenson, and Bailey 1987; Shang, Gau, and Soong 2006). Les données sur les réveils nocturnes étaient disponibles chez 1430 sujets à 2 ans, 1315 sujets à 3 ans et 1181 sujets à 5-6 ans. La figure 3 représente la prévalence des réveils nocturnes aux 3 points de suivi. Respectivement 22% (N=317), 26% (N=337) et 9% (N=107) des enfants se réveillaient une nuit sur deux ou plus à 2, 3 et 5-6 ans.

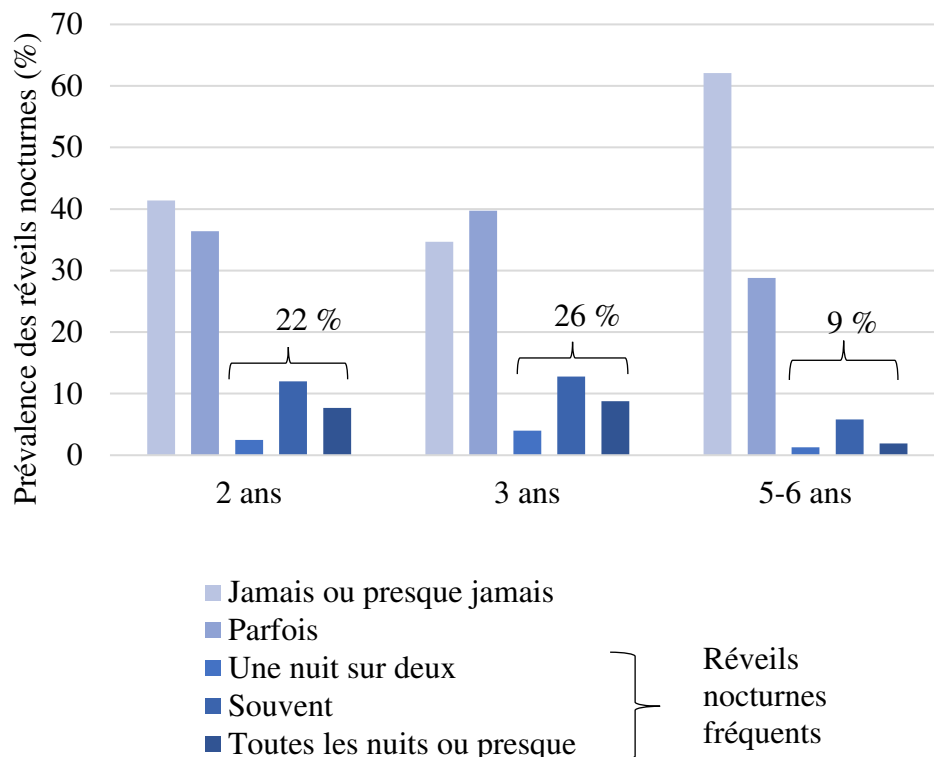


Figure 3 : Prévalence des réveils nocturnes à chaque âge

2.1.5 Le comportement de l'enfant

Le comportement a été évalué aux 2, 3 et 5-6 ans de l'enfant par une série de questionnaires complétés par les parents. À 3 et 5 ans, le comportement a été évalué à l'aide du « Strengths and Difficulties Questionnaire » (SDQ)(Goodman 1997). Le questionnaire est disponible en annexe 3. Ce questionnaire est très fréquemment utilisé dans la littérature (Wada et al. 2013; Hiscock et al. 2007; Hatzinger et al. 2010). Il a été validé chez les enfants issus de la population générale d'âge préscolaire (Croft et al. 2015) et dans la population pédiatrique générale française (Shojaei et al. 2009). Ses propriétés psychométriques sont décrites en 1.2.2. Il comporte cinq sous-échelles notées de 0 à 10. Quatre d'entre elles évaluent les problèmes comportementaux - hyperactivité/inattention, troubles de conduite, troubles émotionnels et troubles des relations avec les pairs – et une le comportement pro-sociale. Pour les quatre

premières sous-échelles, un score plus élevé reflète une plus grande difficulté comportementale, et inversement pour l'échelle pro-sociale. Les distributions de ces échelles chez les enfants à l'âge de 5-6 ans dans EDEN sont présentées en figure 4. Aucune transformation n'a permis de normaliser les distributions. Nous avons décidé de dichotomiser chaque échelle selon le 90^e de percentile. Nous avons ainsi obtenu 5 variables binaires répondant à la question suivante : l'enfant fait-il partie des 10% d'enfants ayant les scores de difficulté les plus élevés ? (oui/non). Les enfants se situant dans le 10^e percentile supérieur sont représentés en bleu sur la figure 4.

À 2 ans, le questionnaire comportait 18 questions, 6 portant sur les difficultés d'attention, 6 sur les difficultés de conduite, 3 sur les troubles émotionnels et 3 sur les capacités sociales. Les questions sont détaillées en annexe 2. Celles-ci sont semblables aux questions du SDQ, sans être identiques. Il n'y a notamment aucune question sur la relation avec les pairs. L'échelle de sociabilité contient 3 et non 5 questions et concerne surtout la volonté de l'enfant d'aider et consoler ses camarades, sans prendre en compte sa capacité à prêter attention aux autres, ni ses agissements de gentillesse. De même, il manque deux questions à l'échelle des troubles émotionnels. Celle-ci porte essentiellement sur l'anxiété, les inquiétudes et la tristesse exhibée par l'enfant, mais ne fait pas part de ses troubles somatiques ni de ses peurs. Les échelles de troubles d'attention et de conduite contiennent au contraire une question supplémentaire. Dans l'échelle de conduite, l'accent est mis sur le comportement bagarreur, sans inclure les colères ou méchancetés n'impliquant pas d'agression physique. Ainsi, les évaluations du comportement et notamment de certaines sous-échelles diffèrent à 2 ans comparativement à 3 et 5-6 ans.

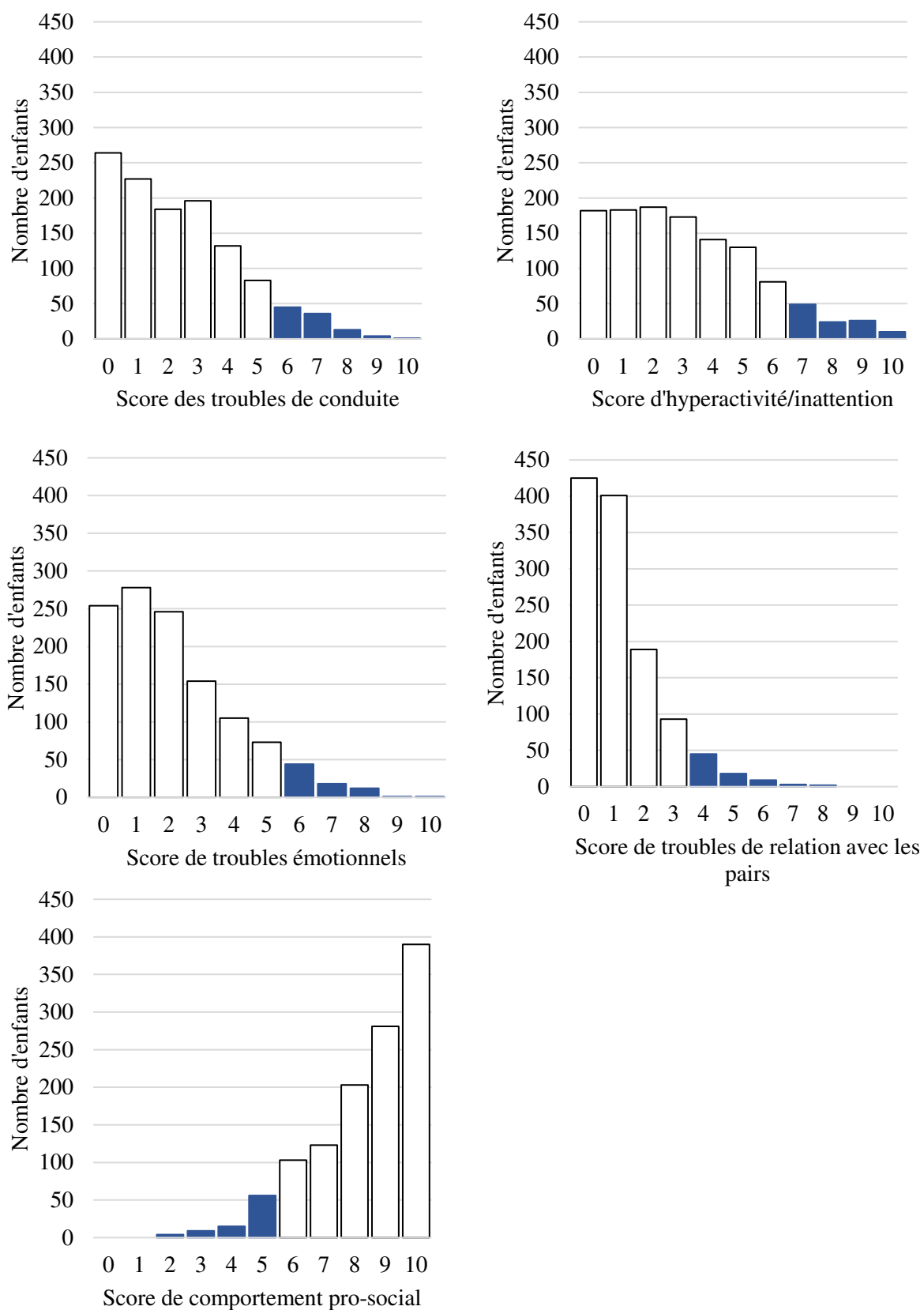


Figure 4 : Distributions des scores de comportement du SDQ à 5 ans dans la cohorte EDEN
Les enfants situés au-dessus du 90^e de percentile sont représentés en bleu

2.1.6 Populations d'analyse

Parmi les 2 002 femmes enceintes initialement recrutées, 1899 étaient suivies à la naissance. L'étude des trajectoires de réveils nocturnes entre 2 et 5-6 et des facteurs associés (chapitre 3), incluait les enfants avec moins d'une donnée manquante pour les réveils nocturnes parmi les 3 points de suivi (voir 2.2.3) ; l'analyse a ainsi porté sur 1346 enfants. Pour l'étude de l'association entre les trajectoires de réveils nocturnes et le comportement à 5-6 ans (chapitre 4), les enfants n'ayant pas d'information sur une des échelles de comportement ou plus ont aussi été exclus et l'analyse a porté sur 1143 enfants. Enfin, pour l'étude des trajectoires jointes d'inattention/hyperactivité et réveils nocturnes, les enfants avec plus d'une donnée manquante, soit pour les réveils nocturnes soit pour l'inattention/hyperactivité, ont été exclus et l'analyse a porté sur 1342 enfants. Les données manquantes sur les facteurs de confusion étant relativement faibles (<5% de l'ensemble des données), nous avons réalisé des imputations simples, par la modalité présentant le plus d'individus pour les variables catégorielles, et par la médiane pour les variables continues. La figure 5 est un diagramme de flux détaillant la sélection des sujets pour les analyses des chapitres 3, 4 et 5.

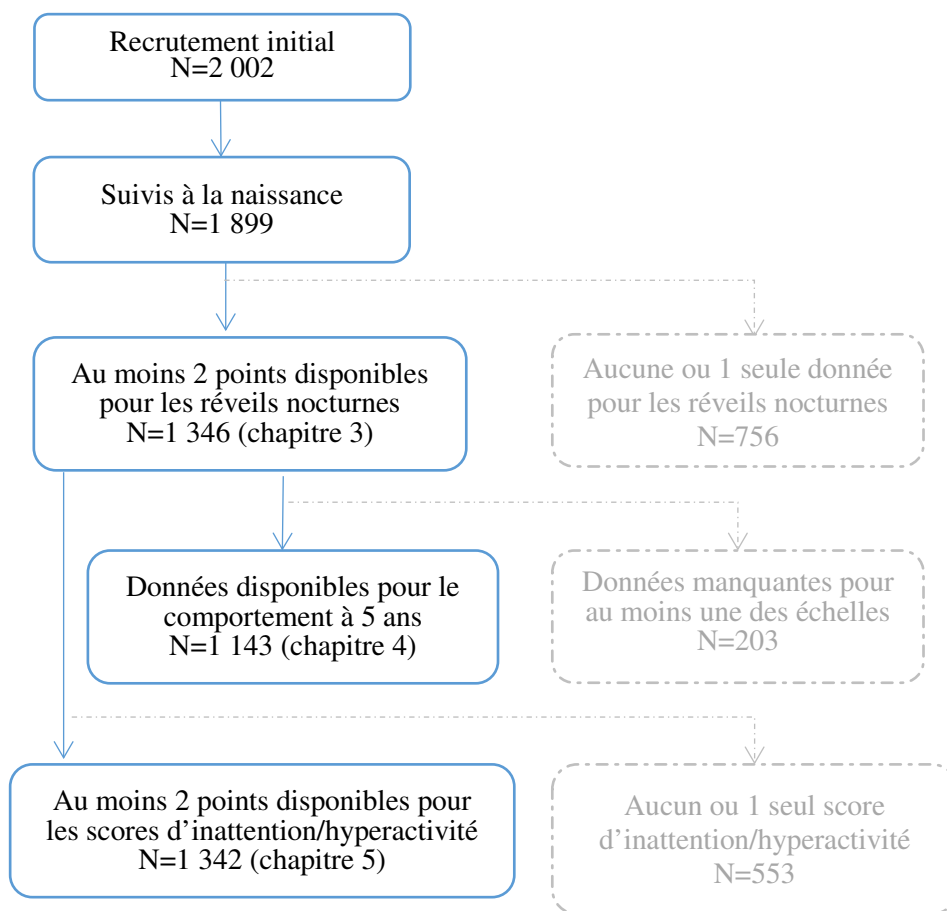


Figure 5 : Diagramme de flux

2.2 Approche développementale par « group-based trajectory modeling »

2.2.1 Au-delà de l'approche longitudinale, l'approche développementale

Une approche classique d'analyse de données longitudinales consiste à analyser l'association entre une variable d'intérêt et une exposition antérieure, permettant ainsi d'établir une chronologie des événements. Cette approche présente des limitations pour l'étude de données répétées, notamment dans la description et l'analyse des variations temporelles d'une variable d'intérêt ou d'une exposition. Cette approche ne prenant en compte qu'un seul point d'exposition, elle ne permet pas de distinguer une exposition ponctuelle d'une exposition persistante. Pour contourner ce problème, il est possible de créer des groupes basés sur des *a priori* cliniques de profil d'évolution. La classification obtenue pourrait s'avérer ne refléter que des variations aléatoires, et des trajectoires inattendues mais réelles ne seraient pas identifiées. De plus, une incertitude invérifiable sur la fiabilité de l'assignation subsisterait. Une autre limitation de l'analyse longitudinale classique est l'étude de facteurs présentant des évolutions jointes. Actuellement, très peu de méthodes permettent à la fois d'identifier des groupes présentant des évolutions différentes d'un ou plusieurs phénomènes (comme les réveils nocturnes et les difficultés de comportement), et d'étudier la coévolution de ces deux phénomènes. L'une d'entre elles est le « group-based trajectory modeling » que nous avons utilisé.

2.2.2 Principes de la méthode du « group-based trajectory modeling »

Le « group-based trajectory modeling » (GBTM) a été développée par Nagin et Land en 1993 (Nagin and Land 1993) puis améliorée et explicitée dans un ouvrage (Nagin 2005). Cette méthode permet d'étudier de manière longitudinale différentes évolutions possibles d'un phénomène. Elle fait l'hypothèse de l'existence, au sein d'une population, de groupes

sous-jacents ; chacun de ces groupes suivant une évolution distincte au cours du temps. Ces groupes ne sont pas directement observables mais sont latents, et doivent être considérés comme des clusters d'individus pouvant suivre des évolutions propres. Ainsi l'évolution d'un phénomène au sein d'une population est synthétisée par cluster. La forme de la relation entre le temps et le phénomène étudié est modélisée pour chaque groupe par des polynômes, définissant ce que nous appellerons des trajectoires. La probabilité d'appartenir aux différentes trajectoires est estimée pour chaque individu en fonction de ses réponses successives. Cette méthode permet d'optimiser l'analyse des données répétées, puisqu'elle permet de définir des groupes en se fondant sur les données observées et non sur des *a priori* cliniques, et de modéliser des évolutions complexes et spécifiques par groupes. Il est alors possible de déterminer si un phénomène présente différentes trajectoires au sein d'une population, si une trajectoire est plus commune qu'une autre, et si les associations avec des facteurs d'intérêts diffèrent selon les trajectoires.

Les avantages par rapport à une étude longitudinale classique, où l'on étudie l'association entre une exposition antérieure et une variable d'intérêt observée ultérieurement, sont donc nombreux. Tout d'abord l'évolution de l'exposition et/ou du facteur d'intérêt peut être décrite ; de plus il est possible de prendre en compte l'histoire développementale dans les analyses. Par exemple, dans le cas où l'un des groupes observés présente une trajectoire de troubles persistants et un autre groupe une trajectoire de troubles transitoires, cette méthode permettra de définir si un trouble persistant est plus associé à un événement ultérieur défavorable qu'un trouble transitoire. Une des autres fonctions de la méthode est l'étude de la coévolution de deux phénomènes.

2.2.3 Modélisation

Le GBTM s'appuie sur la méthode du maximum de vraisemblance pour définir les groupes et inférer les paramètres du modèle. Le choix du modèle le plus adéquat se fait en

plusieurs étapes, suivant les recommandations et les critères de sélection de Nagin (D. Nagin 2005). L'objectif est de représenter au mieux les données tout en privilégiant une certaine parcimonie. La méthode permet de traiter les données manquantes ; nous avons choisi d'inclure tous les individus ayant au moins deux points de suivi renseignés.

Choix du nombre de groupes ou trajectoires

La première étape consiste à déterminer le nombre de groupes au sein de la population. Plusieurs modèles sont créés et comparés entre eux. Le modèle le plus simple ne contient qu'un seul groupe. Pour cette étape, la forme des trajectoires correspondant aux groupes est modélisée par un polynôme d'ordre 2. La comparaison des différents modèles deux à deux est fondée sur la valeur de leur critère d'information bayésien (BIC).

$$BIC = \log(\text{maximum de vraisemblance}) - 0,5(\text{nombre de paramètre}) \log(\text{effectif total})$$

Un BIC de valeur plus faible témoigne d'un meilleur modèle. Le modèle 1 est considéré comme plus adéquat qu'un modèle 2 si deux fois la différence de leurs BIC est supérieure à 10, soit $2(\Delta BIC) > 10$ (Jones, Nagin, and Roeder 2001).

Choix de la forme de chaque trajectoire

Une fois établi le modèle décrivant au mieux le nombre de groupes ou trajectoires dans la population, il s'agit d'identifier l'ordre des polynômes déterminant la forme de chacune d'elles.

Une trajectoire d'ordre polynomial égale à 0 représente une trajectoire de pente nulle, c'est-à-dire que la prévalence du phénomène est constante tout au long du suivi. Une trajectoire d'ordre polynomial égale à 1 représente une évolution croissante ou décroissante monotone. Une trajectoire d'ordre polynomiale égale à 2 permet de modéliser une « cassure » dans l'évolution du phénomène dans le temps. Nos données comprennent 3 points de suivi, il

n'est donc pas nécessaire de prendre en considération des polynômes d'ordre supérieur à 2 modélisant plusieurs « cassures ». De même que précédemment, plusieurs modèles sont créés et comparés selon leurs BIC, chaque modèle présentant le même nombre de groupes mais différents ordres polynomiaux.

Validation graphique

Dans certaines situations, le BIC peut diminuer à chaque nouveau paramètre ajouté, aboutissant à la sélection d'un modèle extrêmement complexe. Il est alors intéressant de vérifier si cette complexité apporte un vrai gain quant à l'interprétation, ou si un modèle plus parcimonieux n'est pas préférable. Afin d'apprécier l'apport d'information ajouté par un groupe supplémentaire ou par un ordre polynomial supérieur, il est possible de comparer les modèles graphiquement. Il s'agira par exemple de voir si le groupe supplémentaire constitue une nouvelle trajectoire réellement distincte ou si celle-ci se confond avec celle d'un autre groupe ou en est très proche.

Validation a posteriori du modèle

Plusieurs critères, définis par Nagin (2005), permettent de vérifier *a posteriori* la validité du modèle obtenu. Ces critères sont la moyenne de probabilité postérieure (average posterior probability AvePP), l'adéquation entre la prévalence réelle (P) et estimée (π), et les cotes de classification correcte (odds of correct classification OCC).

a) La moyenne de probabilité postérieure (average posterior probability AvePP)

L'AvePP_j est la moyenne des probabilités (P_{ij}) d'appartenir au groupe j, pour les individus attribués au groupe j:
$$AvePP_j = \frac{\sum P_{ij} \text{ des individus du groupe } j}{N_j}$$

On considère que le modèle est bon si l'AvePP de chaque groupe est supérieure à 0,7. En d'autres termes, le modèle est valide si les individus à qui on a attribué un groupe ont en

moyenne 70% de chance d'effectivement appartenir à ce groupe. On peut aussi interpréter cette valeur comme la proportion d'individus correctement classés. Une AvePP_j de 0,7 signifie que 70% des individus classés dans le groupe j appartiennent effectivement à ce groupe.

b) L'adéquation entre la prévalence réelle (P) et estimée (π)

La prévalence réelle (P) correspond à la prévalence observée après avoir attribué à chaque individu la trajectoire j à laquelle il/elle avait la plus forte probabilité d'appartenir. La prévalence estimée ($\hat{\pi}_j$) est quant à elle estimée en fonction des probabilités estimées d'appartenance aux trajectoires j (θ_j). Soit $\hat{\pi}_j$ la prévalence estimée du groupe j :

$$\hat{\pi}_j = \frac{e^{\theta_j}}{\sum_{j=1}^J e^{\theta_j}}$$

Si tous les individus étaient assignés à un groupe avec certitude, (AvePP = 1), P_j et π_j seraient égaux. Une bonne adéquation entre P_j et π_j témoigne donc de la qualité du modèle.

c) Les cotes de classification correcte (odds of correct classification OCC)

Les cotes de classification correcte permettent d'estimer l'apport de la méthode du maximum de vraisemblance pour classer les individus par rapport une classification fondée sur la prévalence estimée. Elle se calcule comme suit :

$$OCC_j = \frac{AvePP_j / (1 - AvePP_j)}{\hat{\pi}_j / (1 - \hat{\pi}_j)}$$

Le numérateur de l'OCC_j est le rapport, pour les individus attribués au groupe j, entre la proportion d'individus correctement classés et la proportion d'individus mal classés par l'AvePP, basé sur la méthode de maximum de vraisemblance. Le dénominateur correspond au même rapport de proportion mais basé sur les prévalences estimées par le modèle. L'OCC_j est donc la cote d'être bien classé selon le maximum de vraisemblance, sur la cote d'être bien classé selon une affectation aléatoire. Nagin estime qu'une OCC_j supérieure à 5 témoigne

d'une haute exactitude de l'attribution au groupe j. C'est-à-dire que les individus sont cinq fois mieux classés par le maximum de vraisemblance que par la prévalence estimée seule.

Le tableau 5 résume les critères de validité *a posteriori* et les règles de décision qui leur sont associées, vérifiées pour chaque groupe.

Tableau 5 : Résumé des critères de validité *a posteriori* de la modélisation par GBTM

Critères de validation <i>a posteriori</i>	Abréviation	Équation	Règle de décision
Moyenne de probabilité postérieure	AvePP	$AvePP_j = \frac{(\sum P_{ij} \mid \text{individu groupe } j)}{N_j}$	>0,7
Prévalence réelle et estimée	P et $\hat{\pi}$	$P_j = \frac{N_j}{N}$ et $\hat{\pi}_j = \frac{e^{\theta_j}}{\sum_{j=1}^J e^{\theta_j}}$	$P \approx \hat{\pi}$
Cote de classification correcte	OCC	$OCC_j = \frac{AvePP_j / (1 - AvePP)_j}{\hat{\pi}_j / (1 - \hat{\pi}_j)}$	>5

L'étude de trajectoires jointes

La méthode du « group based trajectory modeling » permet aussi de modéliser les trajectoires de deux phénomènes d'intérêts distincts (A et B), et d'étudier leurs associations. La modélisation se fait comme décrite précédemment. Elle estime pour chaque enfant sa probabilité d'appartenir à toutes les combinaisons de trajectoires (combinaison d'une trajectoire de A et une trajectoire de B), appelées probabilités jointes. Elle estime également les probabilités conditionnelles, qui sont les probabilités d'appartenir à une trajectoire de A sachant la trajectoire de B et vis-versa. Les probabilités individuelles d'appartenir aux différentes trajectoires sont prises en compte dans ces estimations. La méthode permet ainsi, par l'analyse de trajectoires jointes, d'optimiser l'étude de la coévolution de deux phénomènes, A et B.

2.2.4 Synthèse de la méthode du « group-based trajectory modeling »

La méthode du « group-based trajectory modeling » permet de résumer des motifs développementaux hétérogènes au sein d'une population, par le biais d'identification de groupes. Des critères statistiques permettent d'apprécier la validité interne de la modélisation. La variation temporelle dans chaque groupe peut être représentée graphiquement, facilitant ainsi la description de leurs évolutions. Par construction, la modélisation groupée capture moins bien la variabilité que la modélisation individuelle. Mais c'est cette simplification qui permet d'observer les trajectoires prédominantes et d'identifier les facteurs de risques qui leur sont associés. La méthode offre aussi la possibilité d'étudier l'association entre les trajectoires de deux facteurs d'intérêt distincts.

Chapitre 3 : Trajectoires de réveils nocturnes entre 2 et 5-6 ans et les facteurs associés

Article issu de ce chapitre :

Eve Reynaud, Anne Forhan, Barbara Heude, Blandine de Lauzon-Guillain, Marie-Aline Charles, Sabine Plancoulaine. Night-waking trajectories and associated factors in French preschoolers from the EDEN birth-cohort. *Sleep Medecine*. Novembre 2016. Volume 27-28, pages 59–65

Comme vu dans l'introduction générale, la structure du sommeil évolue grandement dans les premières années de vie. Les réveils nocturnes occasionnels chez les enfants d'âge préscolaire font partie d'un processus normal de développement et de maturation du sommeil. Ils sont néanmoins considérés comme anormalement fréquents lorsqu'ils surviennent une nuit sur deux ou plus. La littérature suggère que les réveils nocturnes fréquents sont associés de manière transversale avec des difficultés comportementales et avec l'obésité de l'enfant. Ils sont cependant rarement étudiés de manière longitudinale dans la petite enfance. Ainsi nos connaissances sur leur évolution et sur les facteurs associés à ces évolutions sont faibles.

Cette étude avait deux objectifs

- Le premier était de d'identifier les trajectoires de réveils nocturnes entre l'âge de 2 et 5-6 ans dans la cohorte de naissance EDEN.**
- Le second était d'étudier les facteurs associés à ces trajectoires.**

Les analyses ont porté sur les 1 346 enfants de la cohorte EDEN (décrite en 2.1) pour lesquels nous disposions d'au moins deux mesures de suivi de réveils nocturnes entre 2 et 5-6 ans. Le diagramme de flux de la sélection des sujets se trouve en section 2.1 (figure 5). Conformément à la littérature, les réveils nocturnes ont été définis comme fréquents s'ils avaient lieu une nuit sur deux ou plus. Utilisant la méthode du « group-based trajectory modeling » décrite chapitre 2.2, nous avons identifié deux trajectoires distinctes de réveils nocturnes chez les enfants entre 2 et 5-6 ans. Celles-ci sont représentées en figure 6. L'une, nommée « réveils nocturnes rares », représentait 77% des enfants, soit 1043 d'entre eux (en noir sur la figure). Ce groupe suivait une trajectoire linéaire basse légèrement décroissante, indiquant que les réveils étaient peu fréquents dans ce groupe et diminuaient au fur et à mesure des années. La seconde trajectoire, nommée « réveils nocturnes communs », représentait 23% des enfants (en bleu sur la figure). Elle était plus haute que la première trajectoire à chaque point de suivi, et présentait un pic à l'âge de 3 ans.

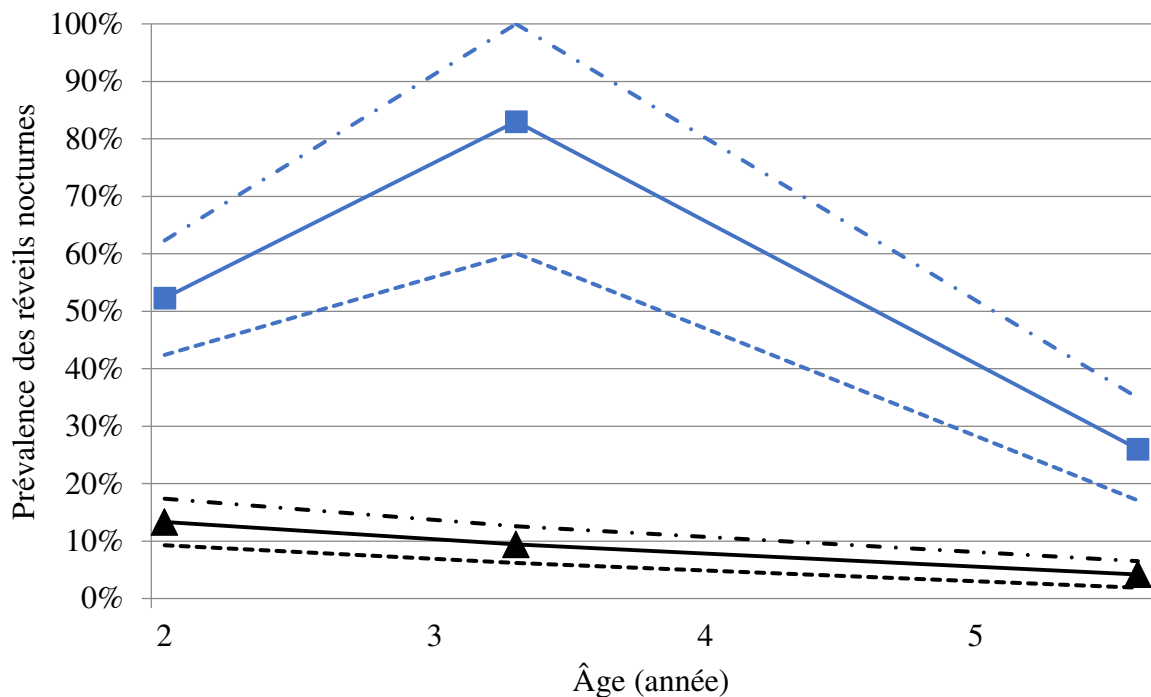


Figure 6 : Trajectoires de réveils nocturnes entre 2 et 5-6 ans dans la cohorte EDEN (N=1346)

En bleu sont représentés les enfants appartenant à la trajectoire de réveils nocturnes communs, et en noir ceux appartenant à la trajectoire de réveils nocturnes rares. Les traits pleins correspondent aux trajectoires estimées et les traits discontinus aux intervalles de confiance de ces estimations (95%)

Nous avons étudié, par régressions logistiques, les facteurs indépendamment associés à la trajectoire de « réveils nocturnes communs ». Ceux-ci concernaient essentiellement l’environnement de l’enfant à l’âge de 3 ans : l’exposition au tabagisme passif (OR IC_{95%} 1,56 [1,00-2,44], un mode de garde collectif (vs un mode de garde individuel OR IC_{95%} 1,51 [1,11-2,06]) et le temps passé devant la télévision (codé en heure/jour, OR IC_{95%} 1,33 [1,13-1,58]). Le tempérament de l’enfant à 1 an était aussi associé avec l’appartenance à la trajectoire de « réveils nocturnes communs ». Le risque s’accroissait avec le score émotionnel (OR IC_{95%} 1,22 [1,00-1,49], et diminuait avec le score de timidité (OR IC_{95%} 0,76 [0,59-0,98]). L’association avec le milieu socio-économique des parents observée lors des analyses non ajustées, disparaissait après ajustement sur les facteurs environnementaux. Dans des analyses de sensibilité, nous avons reproduit la modélisation des trajectoires de réveils nocturnes uniquement chez les enfants ayant des données complètes aux trois âges (N=996).

La modélisation ne présentant aucune réelle différence, en termes de nombre de groupes ou de forme des trajectoires, nous avons décidé de garder la population avec les effectifs les plus importants, pour limiter le biais de sélection. De même, la modélisation a été réitérée séparément chez les garçons et les filles, sans aucune différence notable.

Cette méthode nous a ainsi permis d'identifier différentes évolutions de réveils nocturnes dans la petite enfance et les facteurs de risque associés. Ces facteurs concernant essentiellement le mode de vie de la famille, des programmes de prévention pourraient s'avérer efficaces pour réduire les réveils nocturnes sur le long terme dans la population à risque. Des études ont déjà montré une certaine efficacité des interventions portant sur des recommandations d'hygiène du sommeil, dont une décrivant une amélioration en terme de latence à l'endormissement et de réveils nocturnes, maintenue un an plus tard (Mindell, Du Mond, et al. 2011). Ces interventions pourraient être complétées par des recommandations plus larges sur le mode de vie.



Original Article

Night-waking trajectories and associated factors in French preschoolers from the EDEN birth-cohort



Eve Reynaud^{a, b, c}, Anne Forhan^{a, b}, Barbara Heude^{a, b}, Blandine de Lauzon-Guillain^{a, b}, Marie-Aline Charles^{a, b}, Sabine Plancoulaine^{a, b, *}

^a INSERM, UMR1153, Epidemiology and Statistics Sorbonne Paris Cité Research Center (CRESS), Early Origins of Child Health And Development Team (ORCHAD), Villejuif, F-94807, France

^b Paris-Descartes University, Paris, F-75006, France

^c Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP), Rennes, F-35043, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 24 May 2016

Received in revised form

9 September 2016

Accepted 12 September 2016

Available online 31 October 2016

Keywords:

Child

Sleep

Arousal

Sleep maintenance disorders

Group-based trajectory modeling

ABSTRACT

Night waking in preschoolers has been associated with adverse health outcomes in cross-sectional studies, but has rarely been analyzed in a longitudinal setting. Therefore, little is known about the evolution of night waking in early childhood. The objectives of the present study were: to identify night-waking trajectories in preschoolers, and to examine the risk factors associated with those trajectories. Analyses were based on the French birth-cohort study EDEN, which recruited 2002 pregnant women between 2003 and 2006. Data on a child's night waking at the ages of two, three, and five, six years, and potential confounders, were collected through parental self-reported questionnaires. Night-waking trajectories were computerized using group-based trajectory modeling on 1346 children. Two distinct developmental patterns were identified: the “2–5 rare night-waking” (77% of the children) and the “2–5 common night-waking” pattern. Logistic regressions were performed to identify the factors associated with the trajectories. Risk factors for belonging to the “2–5 common night-waking” trajectory were: exposure to passive smoking at home, daycare in a collective setting, watching television for extended periods, bottle feeding at night, high emotionality, and low shyness. This approach allowed identification of risk factors associated with night waking during a critical age window, and laid the groundwork for identifying children at higher risk of deleterious sleep patterns. Those risk factors were mainly living habits, which indicated that prevention and intervention programs could be highly beneficial in this population.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Sleep quantity and patterns greatly change during childhood. Occasional night waking in preschoolers is part of a normal process of the development and maturation of sleep. At this age, the frequency of night waking is considered abnormally high when it exceeds three times a week [1,2]. As occasional night waking is common at such a young age, the effects of sleep disruption may go undetected. During routine consultations, about 20% of pediatricians do not ask any questions about sleep [3]. However, night waking is one of the primary complaints of parents to pediatricians

[4] and recent findings have suggested that they are associated with aggressive behavior [2], hyperactivity [5], attention problems, and impaired reasoning [6].

Most of the studies have used a cross-sectional design, and considered sleep disorders in a non-specific manner among school-aged children. Risk factors that have been associated specifically with night waking in preschoolers are: maternal depression [7], the child's sleep habits [8], and atopic dermatitis [9]. Only Weinraub et al. [10] have analyzed night waking with a developmental pattern approach. They studied 1200 toddlers (3–36 months old) and identified two trajectories with the growth mixture modeling method. The first represented children who rarely woke up during the night across the study period, and the second represented children with high night waking occurrences between 6 and 18 months, but were similar to the other children thereafter. The analyses of associated factors mainly focused on socioeconomic and

* Corresponding author. INSERM, UMR1153, Team 6 ORCHAD, 16 Avenue Paul Vaillant Couturier, 94807, Villejuif Cedex, France.

E-mail address: sabine.plancoulaine@inserm.fr (S. Plancoulaine).

demographic variables, along with mother and child psychological and behavioral states. Less attention was given to postnatal exposures such as sleep habits, passive smoking or television viewing, also reported to be associated with sleep quality in children [11,12].

The first objective of the present study was to identify night-waking trajectories in children from the age of two to five to six years in the French EDEN mother-child cohort, using the group-based trajectory modeling method [13], in order to best characterize evolving sleep modalities before children start school. The second objective was to identify risk factors from birth to three years associated with the identified trajectories.

2. Materials and methods

2.1. Study sample

The EDEN study aimed to investigate the pre-natal and post-natal determinants of child health and development. Details of the EDEN study protocol have been previously published [14]. In short: pregnant women at <24 weeks of amenorrhea were recruited between 2003 and 2006 at the university hospitals of Poitiers and Nancy. Exclusion criteria were: being aged <18 years, unable to give informed consent, functionally illiterate in French, a history of diabetes, planning on changing address, or without social security cover. Among the 3758 women invited to participate, 2002 (53%) agreed to enroll in the study. Women with multiple pregnancies were further excluded. Due to miscarriages, stillbirths and attrition, the number fell to 1899 children enrolled at birth. Written informed consent was obtained twice from parents: at enrollment and after the child's birth. The ethics research committee of Bicêtre Hospital (Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale) and the Data Protection Authority (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) approved the study.

2.2. Data collection

All variables included in the analysis were collected through paper-based self-questionnaires, with the exception of the anthropometric measures, which were assessed by clinical examination, and the birth term, which was drawn from medical records.

2.2.1. Outcome variable

Parents reported the number of times per week that their child woke during the night at ages two, three and five to six years. At each time point, and in accordance with the literature, "frequent night waking" was defined as the child waking every other night or more [1,2], as opposed to "no or occasional night waking." This binary night waking repeated measure was used to compute the outcome variable: the "2–5 night-waking" trajectories. These trajectories were modeled using the "group-based trajectory" method described in the statistical analysis section. The reported night wakings were those noticed by parents, meaning that the child signaled being awake. As noted by other authors [15,16], parental questionnaires, unlike actigraphy, measure the difficulty a child has in falling back to sleep by him/herself; in other words: it accounts for the child's self-soothing capacities and not night waking per se.

2.2.2. Socio-economic, socio-demographic and maternal variables

The household socio-economic and demographic factors, as well as maternal characteristics, were collected at inclusion. Household income was divided into three categories: <€1500 per month, €1500–3000 per month, and >€3000 per month. Education level was also defined in three categories, using the highest level reached by one of the parents: below high-school diploma, high-school

diploma, and above. The mother's age at delivery was analyzed as a continuous variable. Single parenting was defined as a mother living without the child's father, another companion, or another adult family member. The mother's depression status during pregnancy was assessed by the French version of the Center of Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D), using the cut-off point that has been validated in French Women [17]. Mothers with a CES-D score of ≥ 23 were considered to present depressive symptoms. The present study used the mother's nationality (European/non-European) to take into account potential cultural differences. Ethnicity was not assessed in the EDEN cohort, in accordance with French law and ethics.

2.2.3. Child's variables

The child's characteristics, anthropometrics and perinatal exposures were collected at birth from self-reported questionnaires and medical records, these included: gender, birth order (first/other), ponderal index (defined by birth weight in kg divided by the cube of birth height in meters), breastfeeding (yes/no) and preterm birth (<37 weeks of amenorrhea). Temperamental traits, namely emotionality, activity and shyness, were assessed at one year of age using the Emotionality Activity and Sociability scale (EAS) [18].

The child's postnatal environment and health was investigated at three years of age. The present study also examined the time spent in front of the television as a continuous variable (h/day), passive smoking at home ("Does anyone smoke inside the child's home several times a month or more?" yes/no), care arrangement (in large collective settings like preschool or daycare centers vs home care) and two sleep habits: falling asleep with a parent (yes/no) and bottle feeding at night (yes/no). It also looked at health characteristics when diagnosed by a physician (yes/no): occurrence of ear nose or throat infections, and atopic profile (defined as skin atopy, respiratory or food allergy).

2.3. Statistical analysis

All analyses were performed using SAS® (SAS 9.4 SAS institute INC, Cary, NC, USA).

2.3.1. Group-based trajectory modeling

To describe the night-waking patterns of children from the age of two to five to six years, the group-based trajectory modeling method (PROC TRAJ procedure) was used [13]. The method is based on the underlying hypothesis that within a population there are inherent groups that evolve according to different patterns; the groups are not directly identifiable or pre-established by sets of characteristics but statistically determined through each series of responses using maximum likelihood. The relationship between age and night waking was modeled by polynomial equations defining the trajectories. The model selection process is described in the supplementary data. The most adequate model, regarding the number of groups and the shape of the trajectories, was determined by iterations: different models were computed and then compared using the Bayesian Information Criteria (BIC) and favoring parsimony. The chosen model's quality was verified according to recommended criteria: the average posterior probability (≥ 0.7), the odds of correct classification (≥ 5), and the similarity between the model's estimation of prevalence and the actual prevalence.

Children were included in the trajectory's elaboration if their parents had answered the question regarding night waking for at least two time points out of three. To verify the robustness of the model, sensitivity analyses were performed: the full procedure was also carried out among children who had complete night-waking data at all three time points as well as separately by gender.

2.3.2. Study of associated factors

Children were assigned to the trajectory for which they had the highest probability of belonging. Logistic regressions were then computed to study factors associated with the previously modeled night-waking trajectories. An unadjusted exploratory analysis was first performed, then a multivariable analyses that included factors previously published as being associated with night waking between the age of two and five to six years and factors that presented a p -value < 0.20 in the unadjusted analysis. Missing values for studied associated factors represented 2.8% of the total data set. Simple imputations (mean value for continuous variables and modal value for categorical ones) were implemented. To assess the role of each exposure group, the multivariable procedure was conducted in four steps. The first model contained socio-economic factors and the mother and child characteristics at birth. The child's postnatal exposures and health, the child's sleep habits and lastly the child's temperament were then successively added to the second, third and fourth models.

3. Results

3.1. Night-waking trajectories

Out of the 1899 children enrolled at birth, 1346 (71%) presented two out of three completed time points for night waking and were included in the trajectory elaboration. Compared with included subjects, non-included subjects ($N = 553$) had lower parental education levels (42% below high school diploma, against 15% ($p < 0.001$)), lower household income (30% earned $< €1500$ /month, against 11% ($p < 0.001$)), higher maternal depression rates (14% of mothers with a CES-D score ≥ 23 , against 7% ($p < 0.001$)), and were more often from non-European countries (four percent against one percent ($p < 0.001$)). There was no difference between the two populations regarding the children's gender ($p = 0.87$), prematurity status ($p = 0.69$) or birth weight ($p = 0.23$). Frequent night waking concerned 22% (277/1277) of the selected children at two years, 26% (325/1268) at three years, and 9% (102/1143) at five to six years of age.

The optimal trajectory model for describing night-waking patterns was a two-group model with a linear shape for the first trajectory and quadratic inverted-U shape for the second. The model's

average posterior probability was > 0.7 in all groups; the odds of correct classifications met Nagin's recommendations (≥ 5) for the quadratic trajectory but were slightly under for the linear trajectory, with odds at 3.8 (ie, medium assignment accuracy). Finally, the estimation of prevalence was very close to the actual prevalence (77% for the first group instead of 78%).

The same procedure performed including only children with three completed time points ($N = 996$) showed no notable difference regarding the number of groups, the shape of the trajectories or compliance with recommendations. Hence, it was decided to include the largest sample size for further analysis. The same procedure was also carried out by gender. Results were again very similar and the analyses were not stratified.

The final trajectories are presented in Fig. 1. The two identified trajectories were subjectively named as “2–5 rare night-waking” trajectory representing 77% of the population and “2–5 common night-waking” trajectory representing 23% of the population.

3.2. Factors associated with night-waking trajectories

Population characteristics are presented in Table 1 and multivariable analyses are reported in Table 2. In the full model (Model 4), the risk factors for belonging to the “2–5 common night-waking” trajectory were: passive smoking at home, daycare in a collective setting, longer time spent in front of the television, bottle feeding at night, low shyness, and high emotionality. The association between low income and night-waking trajectory seen in Model 1 was weakened and not significant after adjustment for postnatal environment and sleep habits.

4. Discussion

4.1. Prevalence

The prevalence of frequent night waking, as declared by parents in the present study, at age two, three and five to six years were 22%, 26% and 9%, respectively. These are globally consistent with previous findings: with Richman [19] reporting a 20% prevalence for children between one and two years of age, Zuckerman et al. [1] reporting a 29% prevalence for three years of age, and Pollock [20] with an 11% prevalence for five-year olds. The peak in night-waking

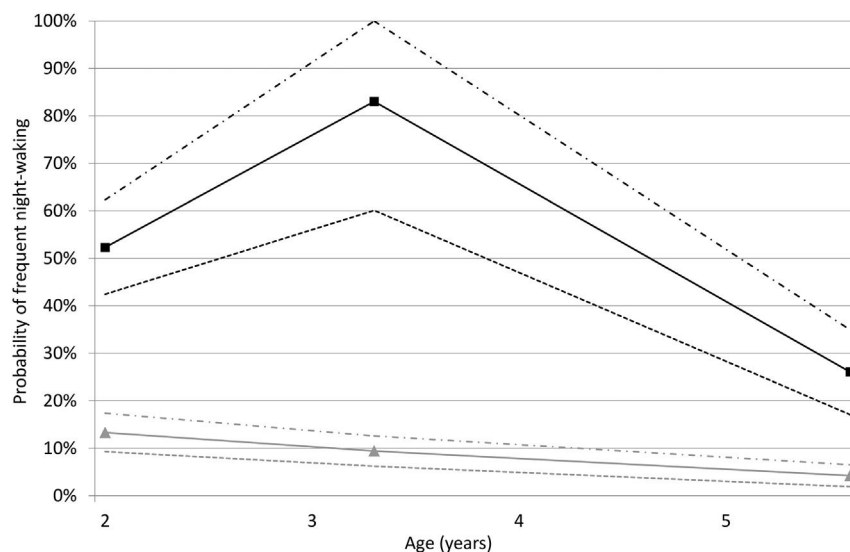


Fig. 1. Night-waking trajectories between the ages of 2 and 5–6 years among 1346 children. “2–5 rare night-waking” trajectory in gray with triangle marks, “2–5 common night-waking” trajectory in black with square marks. Dashed lines represent the 95% confidence intervals of the trajectory estimations.

prevalence observed at three years of age coincides with the onset of nightmares in children [21]. Similar results have been reported in other longitudinal studies [22,23], but not for all [10]. The two trajectories identified in the present analysis were very distinct. As with Weinraub et al. [10], in their study of younger children (3–36 months), the present study characterized children that rarely signaled their waking up at night, and those who appeared to have difficulties falling back to sleep alone and/or had sleep maintenance insomnia.

4.2. Socio-economic and demographic factors

The literature suggests that education and income are associated with sleep quality in teenagers [24] and pre-adolescents [25], but it seems less clear in younger children [7]. In the present study, the fully adjusted model showed no association between night-waking trajectories and parental education. Postnatal environmental factors (ie, passive smoking, care arrangement and television viewing duration) accounted for the association observed

primarily between night-waking trajectories and the household income. Further studies are needed to better understand these findings.

Several authors have found in cross-sectional studies that non-Caucasian children had more sleep problems [26,27]. As there was no ethnical measure available, and very low national origin diversity in the present population, the present study was unable to investigate ethnic and cultural differences.

4.3. Perinatal and postnatal environment

Children exposed to tobacco smoke at home had a higher risk of belonging to the “2–5 common night-waking” trajectory. This is consistent with previous publications where passive smoking, as measured in questionnaires, was associated with insomnia in three-year olds [28]. Yolton et al. [11] also reported that school-age boys had a greater risk of sleep anxiety when exposed to passive smoking, which was measured by serum cotinine levels. The exact mechanism involved is not completely understood. One hypothesis,

Table 1
Population description of full sample and by night-waking trajectories from the ages of 2 to 5–6 years among 1346 French children from the EDEN mother-child cohort.

	Full sample (n = 1346)	2–5 rare night-waking trajectory (n = 1043)	2–5 common night-waking trajectory (n = 303)	Bivariate association between night-waking trajectories and covariates	
				OR [CI _{95%}] ⁱ	p ^j
Frequent night waking					
At age 2.0 years	20.6% (277)				
At age 3.2 years	24.1% (325)				
At age 5.6 years	7.6% (102)				
Socio-economic factors^a					
Center (Nancy)	48.3% (650)	50.0% (521)	42.6% (129)	0.74 [0.57–0.96]	0.024
Parental education status					0.80
<High school	14.7% (198)	14.8% (154)	14.5% (44)	1.01 [0.69–1.46]	
High school	18.8% (253)	18.4% (192)	20.1% (61)	1.12 [0.81–1.55]	
>High school	66.5% (895)	66.8% (697)	65.4% (198)	(Reference)	
Household income					0.026
<€1500/month	11.3% (152)	10.2% (106)	15.2% (46)	1.79 [1.17–2.74]	
€1501–3000/month	58.3% (784)	58.2% (607)	58.4% (177)	1.20 [0.90–1.62]	
>€3000/month	30.5% (410)	31.6% (330)	26.4% (80)	(reference)	
Perinatal characteristics					
Maternal age ^b (years)	30.03 ± 4.73	30.1 ± 4.7	29.9 ± 4.8	0.99 [0.97–1.02]	0.54
Maternal depression ^{a,c}	6.8% (91)	6.6% (69)	7.3% (22)	1.11 [0.67–1.82]	0.69
Child gender (% (n), girl)	47.3% (637)	47.1% (491)	48.2% (146)	1.05 [0.81–1.35]	0.73
Child ponderal index (kg/m ³) ^b	26.97 ± 2.74	26.9 ± 2.7	27.1 ± 2.8	1.02 [0.97–1.07]	0.43
First child	46.7% (628)	46.6% (486)	46.9% (142)	1.01 [0.78–1.31]	0.93
Postnatal environment and health^d					
Pre-term birth ^f	5.5% (74)	5.4% (56)	5.9% (18)	1.11 [0.64–1.92]	0.70
Breastfeeding (months)	3.38 ± 3.75	3.35 ± 3.7	3.46 ± 3.9	1.01 [0.97–1.04]	0.66
Passive smoking at home	8.8% (118)	7.5% (78)	13.2% (40)	1.88 [1.26–2.82]	0.002
Collective care arrangement	70.2% (945)	68.3% (712)	76.9% (233)	1.55 [1.15–2.08]	0.004
Television viewing (h/day)	1.03 ± 0.75	0.99 ± 0.71	1.17 ± 0.86	1.35 [1.16–1.59]	<0.001
Atopic profile ^g	26.2% (352)	25.5% (266)	28.4% (86)	1.16 [0.87–1.54]	0.32
Ear nose throat infection	48.6% (654)	47.5% (495)	52.5% (159)	1.22 [0.95–1.58]	0.12
Sleep habits^d					
Falling asleep with parental presence	6.2% (83)	5.1% (54)	9.6% (29)	1.94 [1.21–3.10]	0.006
Bottle feeding at night	19.6% (264)	18.0% (188)	25.1% (76)	1.52 [1.12–2.06]	0.007
Temperament^c					
Activity ^h	3.54 ± 0.48	3.52 (0.48)	3.58 (0.47)	1.27 [0.97–1.67]	0.086
Shyness ^h	2.08 ± 0.56	2.09 (0.56)	2.02 (0.56)	0.79 [0.63–1.00]	0.048
Emotionality ^h	2.77 ± 0.69	2.75 (0.69)	2.84 (0.68)	1.20 [1.00–1.45]	0.049

Data are shown as % (n) or mean ± SD.

^a Measured during pregnancy.

^b Measured at birth.

^c Measured at age 1 year.

^d Measured at age 3 years.

^e Center of Epidemiologic Studies Depression scale score ≥23.

^f <37 weeks of amenorrhea.

^g Diagnosed skin atopy, respiratory or food allergy.

^h Emotionality Activity and Sociability scale (EAS); score range 0–5, a higher score indicates more activity, shyness or emotionality.

ⁱ Odd ratio and 95% confidence interval.

^j p-value.

Table 2

Multivariable analyses of factors associated with night-waking trajectories from the ages of 2 to 5–6 years and covariates among 1346 French children from the EDEN birth cohort.

N = 1346	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4	
	OR [CI _{95%}] ^h	p ⁱ	OR [CI _{95%}]	p	OR [CI _{95%}]	p	OR [CI _{95%}]	p
Socio-economic factors^a								
Center (Nancy)	0.73 [0.56–0.96]	0.026	0.73 [0.55–0.97]	0.030	0.72 [0.54–0.95]	0.021	0.70 [0.52–0.93]	0.013
Parental education status		0.60		0.26		0.13		0.12
<High school	0.81 [0.54–1.22]		0.70 [0.46–1.07]		0.64 [0.42–0.99]		0.64 [0.42–0.98]	
High school	0.97 [0.69–1.38]		0.93 [0.65–1.33]		0.90 [0.63–1.28]		0.91 [0.64–1.30]	
>High school	(reference)		(reference)		(reference)		(reference)	
Household income (€/month)		0.038		0.15		0.23		0.24
<€1500/month	1.84 [1.15–2.94]		1.61 [0.99–2.63]		1.54 [0.94–2.52]		1.53 [0.93–2.51]	
€1501–3000/month	1.19 [0.87–1.63]		1.12 [0.81–1.55]		1.13 [0.82–1.56]		1.12 [0.81–1.55]	
>€3000/month	(reference)		(reference)		(reference)		(reference)	
Perinatal characteristics								
Maternal depression ^{a,e}	1.07 [0.65–1.77]	0.79	1.06 [0.63–1.76]	0.84	1.05 [0.63–1.76]	0.84	1.03 [0.61–1.72]	0.92
Child gender (girl)	1.08 [0.83–1.40]	0.57	1.08 [0.83–1.40]	0.59	1.06 [0.81–1.38]	0.68	1.10 [0.85–1.44]	0.47
Child ponderal index (kg/m ³) ^b	1.04 [0.99–1.09]	0.16	1.04 [0.99–1.09]	0.12	1.04 [0.99–1.10]	0.11	1.05 [0.99–1.10]	0.087
First child	0.97 [0.74–1.26]	0.80	0.95 [0.73–1.25]	0.73	0.94 [0.72–1.23]	0.66	0.89 [0.68–1.17]	0.411
Postnatal environment and Health^d								
Passive smoking at home			1.65 [1.07–2.55]	0.023	1.64 [1.06–2.55]	0.027	1.56 [1.00–2.44]	0.048
Collective care arrangement			1.49 [1.09–2.02]	0.011	1.51 [1.11–2.05]	0.009	1.51 [1.11–2.06]	0.009
Television viewing			1.38 [1.17–1.62]	<0.001	1.35 [1.14–1.60]	<0.001	1.33 [1.13–1.58]	0.001
Atopic profile ^f			1.09 [0.81–1.46]	0.57	1.07 [0.80–1.44]	0.66	1.08 [0.81–1.46]	0.60
Ear nose throat infection			1.12 [0.86–1.46]	0.39	1.10 [0.85–1.44]	0.47	1.11 [0.85–1.45]	0.45
Sleep habits^d								
Falling asleep with parental presence					1.65 [1.00–2.72]	0.050	1.59 [0.96–2.63]	0.069
Bottle feeding at night					1.46 [1.07–2.01]	0.019	1.45 [1.06–2.00]	0.022
Temperament^g								
Activity ^g							1.17 [0.88–1.57]	0.284
Shyness ^g							0.76 [0.59–0.98]	0.031
Emotionality ^g							1.22 [1.00–1.49]	0.049

^a Measured during pregnancy.

^b Measured at birth.

^c Measured at age 1 year.

^d Measured at age 3 years.

^e Center of Epidemiologic Studies Depression scale score ≥ 23 .

^f Diagnosed skin atopy, respiratory or food allergy.

^g Emotionality Activity and Sociability scale (EAS); score range 0–5, a higher score indicates more activity, shyness or emotionality.

^h Odds ratio and 95% confidence interval.

ⁱ p-value.

which implicates passive smoking as a cause of impaired sleep, points to the psychoactive properties of nicotine that stimulate arousal in smokers. Nicotine in particular stimulates the release of dopamine, which enhances attention and arousal in smokers [29].

Television viewing among preschoolers has been associated with reduced sleep duration [30], irregular sleep schedule [31] and increased sleep problems, as measured by global scores [12]. However, it is believed that this has never been shown to be associated with night waking specifically in preschoolers. One mechanism underlying this relation may be the potentially violent content of programs viewed before bedtime that may favor night-mare occurrences, especially around three years of age [12].

In France, 70% of the children are in preschool at 3 years of age, and two-thirds enter a collective care arrangement for the first time at this age [32]. There was a higher risk of belonging to the “two to five common night-waking” trajectory for children attending large collective care arrangements at three years, such as care centers, when compared to children cared for at home. The relation observed between the latter trajectory and collective care may reflect the stress caused by the resulting modification of daily routine. Also, collective care arrangements may have disrupted the children's usual sleep routine by increasing the number of sleep settings and nap-time arrangements, especially since they do not always meet recommendations and/or needs [33]. However, one might note that the majority of three-year-old children within collective care arrangements did not belong to the “2–5 common night waking” trajectory and the increased risk may only concern

children who are more sensitive to changes in their daily environment.

4.4. Sleep habits, temperament and maternal depression

Behavioral interventions promoting healthier sleep hygiene are efficient in reducing night-waking occurrences [8], suggesting a causal role of sleep habits. In observational studies, sleep habits have repeatedly been associated with night waking, including: bottle feeding at night and parental presence while falling asleep [8,34]. Nevertheless, as often discussed, the association between night waking and sleep strategies may be bidirectional [35]. The present results show that children who were bottle fed at night had higher risk of belonging to the “2–5 common night waking” trajectory. Parental presence at bedtime was also associated with the night-waking trajectory in bivariate analyses and when controlling for socio-economic factors, mother and child's characteristics, postnatal environment and health; but the association became insignificant after controlling for the child's temperament. The present results, as well as those of Morrell et al. [34], thus suggest that the child's temperament may partly explain the association between sleep hygiene and night waking. Besides this potential mediating role, the child's temperament appears to have a direct association with night waking. Difficult temperament has been reported to be associated with night waking [10,34]. Similarly, the present results show that children with more emotionality had higher risk to belong to the “2–5 common night-waking”

trajectory. The inverse association was found for shy children. Shyness in the present sample might describe a tendency for children to signal a difficulty less often to their parents.

It has also been argued that a fragile psychological state of the parents heightens night-waking occurrences [1], but the direction of this association is complex to determine. Several studies conjecture that at least part of this link is mediated by the sleep strategy employed [7], as depressive mothers are more likely to use inappropriate sleep strategies [36]. The present study did not find any association between the night-waking trajectories and the maternal depression status, as measured at inclusion. However, studies establishing a link between maternal depression and a child's night waking [1,7,37] have measured depression in postpartum (between 8 and 24 months) simultaneously with night-waking measurements, whereas depressive symptoms were assessed in the present study during pregnancy, which might explain the discrepancy.

4.5. Limitations

The present study had several limitations. The odds of correct classification in the “2–5 rare night-waking” trajectory, grouping 77% of the children, were slightly below recommendations, meaning a medium degree of accuracy. This may be explained by the broad variability of night waking signaled by children between the ages of two and five to six years. However, a two-trajectory model best fits the data and the quality of the group-based modeling, as assessed by standard validation criteria, was quite satisfactory as a whole. Parental questionnaires were used to account for night waking; thus, the reported night awakenings were those noticed by parents, meaning that the child signaled being awake (ie, a subjective measure). Video surveillance would have been an objective mean with which to differentiate children's self-soothing after sleep awakenings with and without parental awakenings, and to validate the maternal awakening reports, but this was not considered at the time of the study design. Due to the recruitment method, based on voluntary participation in the study, and to the attrition during follow-up, there was over-representation of urban, European, well-educated, high-income households, as well as non-depressed mothers, compared with the national population. The study was unable to take into account the potential effect of sleep disordered breathing (about 1.2% of the general pediatric population according to Bixler et al. [38]), as it was not assessed in the present study. This study could also not distinguish severe cases from more moderate health conditions regarding respiratory and dermal allergies and ear-nose-throat infections, which possibly resulted in a lack of association within the study, although noted by others as risk factors of night waking [9,39].

5. Conclusion

Trajectory analyses give new insight into developmental patterns of night waking and associated factors. The risk factors were mainly living habits (passive smoking at home, TV watching and sleep habits); thus, prevention and intervention programs could be highly beneficial in this population. Temperamental risk factors were also identified. Further studies in larger mother-child cohorts are needed to replicate results.

Funding sources

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Acknowledgments

Collaborators: We thank the EDEN mother-child cohort study group (I. Annesi-Maesano, J.Y. Bernard, J. Botton, M.A. Charles, P. Dargent-Molina, B. de Lauzon-Guillain, P. Ducimetière, M. de Agostini, B. Foliguet, A. Forhan, X. Fritel, A. Germa, V. Goua, R. Hankard, B. Heude, M. Kaminski, B. Larroque†, N. Lelong, J. Lepeule, G. Magnin, L. Marchand, C. Nabet, F. Pierre, R. Slama, M.J. Saurel-Cubizolles, M. Schweitzer, O. Thiebaugeorges).

We thank all funding sources for the EDEN study: Foundation for Medical Research (FRM, n° ARS-3.29), National Agency for Research (ANR, n° 03-BLAN-0359-01, n° 06-SEST-03501, n° 06-SEST-03502), National Institute For Research In Public Health (IRES: TGIR cohorte santé 2008 program), French Ministry of Health (DGS, n° CV 05000146), French Ministry of Research, INSERM Bone and Joint Diseases National Research (PRO-A) and Human Nutrition National Research Programs (n° 4NU06G), Paris-Sud University, Nestlé, French National Institute for Population Health Surveillance (InVS, n° 05-PCTT2043), French National Institute for Health Education (INPES, n° 007/05 DAS), the European Union FP7 programs, Diabetes National Research Program, Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale complementary health insurance (MGEN), French national agency for food security, French speaking association for the study of diabetes and metabolism (ALFEDIAM).

Conflict of interest

None.

The ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest associated with this article can be viewed by clicking on the following link: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2016.09.008>.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2016.09.008>.

References

- [1] Zuckerman B, Stevenson J, Bailey V. Sleep problems in early childhood: continuities, predictive factors, and behavioral correlates. *Pediatrics* 1987;80: 664–71.
- [2] Shang C-Y, Gau SS-F, Soong W-T. Association between childhood sleep problems and perinatal factors, parental mental distress and behavioral problems. *J Sleep Res* 2006;15:63–73. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2869.2006.00492.x>.
- [3] Owens JA. The practice of pediatric sleep medicine: results of a community survey. *Pediatrics* 2001;108:E51.
- [4] Anders TF, Eiben LA. Pediatric sleep disorders: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Psychiatry* 1997;36:9–20. <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-199701000-00012>.
- [5] Wang G, Xu G, Liu Z, et al. Sleep patterns and sleep disturbances among Chinese school-aged children: prevalence and associated factors. *Sleep Med* 2013;14:45–52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2012.09.022>.
- [6] Bruni O, Kohler M, Novelli L, et al. The role of NREM sleep instability in child cognitive performance. *Sleep* 2012;35:649–56. <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.1824>.
- [7] Teti DM, Crosby B. Maternal depressive symptoms, dysfunctional cognitions, and infant night waking: the role of maternal nighttime behavior. *Child Dev* 2012;83:939–53. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-8624.2012.01760.x>.
- [8] Mindell JA, Kuhn B, Lewin DS, et al. American Academy of Sleep Medicine. Behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. *Sleep* 2006;29:1263–76.
- [9] Anuntaseree W, Sangsupawanich P, Osmond C, et al. Sleep quality in infants with atopic dermatitis: a community-based, birth cohort study. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2012;30:26–31.
- [10] Weinraub M, Bender RH, Friedman SL, et al. Patterns of developmental change in infants' nighttime sleep awakenings from 6 through 36 months of age. *Dev Psychol* 2012;48:1511–28. <http://dx.doi.org/10.1037/a0027680>.
- [11] Yolton K, Xu Y, Khoury J, et al. Associations between secondhand smoke exposure and sleep patterns in children. *Pediatrics* 2010;125:e261–8. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-0690>.

- [12] Garrison MM, Liekweg K, Christakis DA. Media use and child sleep: the impact of content, timing, and environment. *Pediatrics* 2011;128:29–35. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-3304>.
- [13] Nagin D. Group-based modeling of development. Cambridge, Mass: Harvard University Press; 2005.
- [14] Heude B, Forhan A, Slama R, et al. Cohort profile: the EDEN mother-child cohort on the prenatal and early postnatal determinants of child health and development. *Int J Epidemiol* 2015. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyv151>.
- [15] Gradisar M, Jackson K, Spurrer NJ, et al. Behavioral interventions for infant sleep problems: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2016;137. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-1486>.
- [16] Kushnir J, Sadeh A. Correspondence between reported and actigraphic sleep measures in preschool children: the role of a clinical context. *J Clin Sleep Med* 2013;9:1147–51. <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.3154>.
- [17] Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale). Description et traduction de l'échelle d'auto-évaluation. *Psychiatry Psychobiol* 1989;163–6.
- [18] Buss A, Plomin R. Temperament: early developing personality traits. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 2008.
- [19] Richman N. Sleep problems in young children. *Arch Dis Child* 1981;56:491–3.
- [20] Pollock JL. Night-waking at five years of age: predictors and prognosis. *J Child Psychol Psychiatry* 1994;35:699–708. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.1994.tb01215.x>.
- [21] American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual. Revised edition. Rochester, MN: American Academy of Sleep Medicine; 1997.
- [22] Acebo C, Sadeh A, Seifer R, et al. Sleep/wake patterns derived from activity monitoring and maternal report for healthy 1- to 5-year-old children. *Sleep* 2005;28:1568–77.
- [23] Blair PS, Humphreys JS, Gringras P, et al. Childhood sleep duration and associated demographic characteristics in an English cohort. *Sleep* 2012;35:353–60. <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.1694>.
- [24] Marco CA, Wolfson AR, Sparling M, et al. Family socioeconomic status and sleep patterns of young adolescents. *Behav Sleep Med* 2011;10:70–80. <http://dx.doi.org/10.1080/15402002.2012.636298>.
- [25] El-Sheikh M, Bagley EJ, Keiley M, et al. Economic adversity and children's sleep problems: multiple indicators and moderation of effects. *Health Psychol* 2013;32:849–59. <http://dx.doi.org/10.1037/a0030413>.
- [26] Byars KC, Yolton K, Rausch J, et al. Prevalence, patterns, and persistence of sleep problems in the first 3 years of life. *Pediatrics* 2012;129:e276–84. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-0372>.
- [27] Nevarez MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, et al. Associations of early life risk factors with infant sleep duration. *Acad Pediatr* 2010;10:187–93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2010.01.007>.
- [28] Johansson A, Ludvigsson J, Hermansson G. Adverse health effects related to tobacco smoke exposure in a cohort of three-year olds. *Acta Paediatr* 2008;97:354–7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00619.x>.
- [29] Domino EF. Effects of tobacco smoking on electroencephalographic, auditory evoked and event related potentials. *Brain Cogn* 2003;53:66–74.
- [30] Cespedes EM, Gillman MW, Kleinman K, et al. Television viewing, bedroom television, and sleep duration from infancy to mid-childhood. *Pediatrics* 2014;133:e1163–71. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-3998>.
- [31] Thompson DA, Christakis DA. The association between television viewing and irregular sleep schedules among children less than 3 years of age. *Pediatrics* 2005;116:851–6. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-2788>.
- [32] Le Bouteillec N, Kandil L, Solaz A. Who are the children enrolled in French daycare centers? *Popul Soc – Mon Bull Fr Natl Inst Demogr Stud* 2014;1–4.
- [33] Benjamin Neelon SE, Duffey K, Slining MM. Regulations to promote healthy sleep practices in child care. *Pediatrics* 2014;134:1167–74. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-0578>.
- [34] Morrell J, Steele H. The role of attachment security, temperament, maternal perception, and care-giving behavior in persistent infant sleeping problems. *Infant Ment Health J* 2003;24:447–68. <http://dx.doi.org/10.1002/imhj.10072>.
- [35] Sadeh A, Tikotzky L, Scher A. Parenting and infant sleep. *Sleep Med Rev* 2010;14:89–96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2009.05.003>.
- [36] Reid GJ, Hong RY, Wade TJ. The relation between common sleep problems and emotional and behavioral problems among 2- and 3-year-olds in the context of known risk factors for psychopathology. *J Sleep Res* 2009;18:49–59. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00692.x>.
- [37] Armstrong K, O'donnell H, McCallum R, et al. Childhood sleep problems: association with prenatal factors and maternal distress/depression. *J Paediatr Child Health* 1998;34:263–6. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1754.1998.00214.x>.
- [38] Bixler EO, Vgontzas AN, Lin H-M, et al. Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors. *Sleep* 2009;32:731–6.
- [39] Ryborg CT, Søndergaard J, Lous J, et al. Associations between symptoms, clinical findings and the short-term prognosis among children with otitis media: a cohort study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:210–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.10.023>.

Supplementary material

Group based trajectory modeling selection process by iteration and model comparison

We followed the recommendations and the 2 step selection criteria described by Daniel S. Nagin (2005).

The first step consisted in determining the number of trajectories. We created 4 models containing 1 to 4 trajectories, each trajectory modeled with the same polynomial order of 2. We then compared the model's Bayesian Information Criteria (BIC). To promote parsimony, a more complex model is selected only if its BIC is significantly superior. According to Jeffrey's scale of evidence for Bayes factors, two times the difference between the complex model's BIC and the simpler model's BIC should be superior to 10 to justify selecting a more complex model (Jeffreys, 1998). The higher the number of trajectory and the polynomial order, the more complex the model is. The model with 2 trajectories had the highest BIC, and 2 times the difference between its BIC and the model with only 1 trajectory was greater than 10. The 2 trajectories model was thus selected.

Table 1 of supporting data: Determining the number of groups

Number of trajectory	BIC	2(Δ BIC)
1	-1742.45	(reference)
2	-1688.27	108.36
3	-1700.49	
4	-1711.81	

BIC: Bayesian Information Criteria; 2(Δ BIC): Two times the difference between 2 BIC

Once the fittest number of trajectory established, the second step consisted in determining the fittest polynomial order for each group. With polynomial orders ranging from 0 to 2, the 9 possible combinations of models with 2 trajectories were created. The same procedure based on BIC comparison was used to select the best model. The model with a polynomial order of 1 for the first trajectory and of 2 for the second ('1-2' model) had the highest BIC, but the BIC of the '0-2' model, more parsimonious, was very close. Two times the difference between the '1-2' model's BIC and the '0-2' model's BIC was inferior to 10.

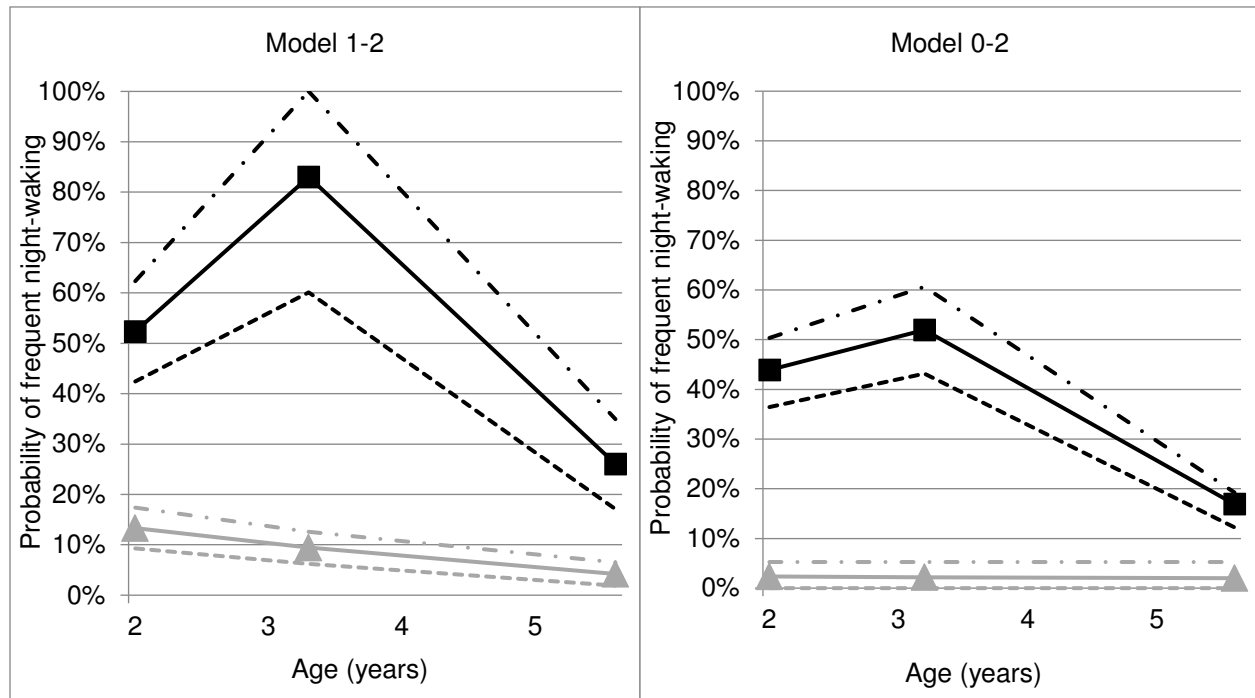
Table 2 of supporting data: Determining the polynomial order for the 2 trajectories

Polynomial Order		BIC	2(Δ BIC)
Trajectory 1	Trajectory 2		
0	0	-1757,26	141,5
0	1	-1706,71	40,4
0	2	-1687,88	2,74
1	0	-1724,86	76,7
1	1	-1708,1	43,18
1	2	-1686,51	(reference)
2	0	-1706,16	39,3
2	1	-1695,49	17,96
2	2	-1688,27	3,52

The two models were compared graphically and their quality was evaluated using the conventional posterior probability validation criteria. The average posterior probability of each group should be equal or superior to 0.7, the odds of correct classification should be equal or superior to 5, and the model's estimation of prevalence should approach the actual prevalence. As described in the table 3 of the supporting data, the '1-2' model was the best fitting and thus selected. We can graphical see that the polynomial order of 1 for trajectory 1 allows to model a slight decline of the frequent night-waking prevalence from age 2 to 5 for this group, which is clinically expected.

Table 3 of the supporting data: Comparison of model 0-2 and model 1-2

Model	Prevalence (P) and estimated prevalence (π)				Average posterior probability		Odds of correct classification	
	Trajectory 1		Trajectory 2		Trajectory 1	Trajectory 2	Trajectory 1	Trajectory 2
	P	π	P	π				
'0-2'	61.89%	52.94%	38.11%	47.06%	80.62%	91.99%	3.696269	12.92
'1-2'	77.49%	78.00%	22.51%	22.00%	93.02%	73.72%	3.760871	9.94



Jeffreys, H. Theory of Probability. Oxford University Press, Oxford , 1998.

Nagin, D. Group-based modeling of development. Harvard University Press, Cambridge, Mass. , 2005.

Chapitre 4 : Association entre les trajectoires de réveils nocturnes entre 2 et 5-6 ans et le comportement de l'enfant à 5-6 ans

Article issu de ce chapitre :

Eve Reynaud, Anne Forhan, Barbara Heude, Marie-Aline Charles, Sabine Plancoulaine.
Night-waking and behavior in preschoolers: a developmental trajectory approach. Soumis à
Sleep Medecine, en attente des remarques des reviewers

Les troubles du sommeil, dont les réveils nocturnes, ont été associés de façon récurrente à des troubles du comportement chez l'enfant d'âge scolaire (Astill et al. 2012). Or il existe très peu d'études s'intéressant spécifiquement à l'association entre les réveils nocturnes de l'enfant de moins de 6 ans et son comportement et ce, bien que les réveils nocturnes soient fréquents chez les enfants d'âge préscolaire et que certains persistent au cours du temps comme vu au chapitre 3. Selon notre revue systématique de la littérature (chapitre 2 et Annexe 1), seuls huit articles ont examiné cette association chez les enfants d'âge préscolaire issus de la population générale. Leurs résultats étaient divergents. Jansen et al. ont effectué la seule analyse longitudinale et ont trouvé une association positive entre les réveils nocturnes à l'âge de 24 mois et des symptômes d'anxiété chez les enfants âgés de 36 mois. Toutes les autres études étaient transversales, et ne permettaient donc pas de déterminer si les réveils nocturnes avaient lieu avant ou après les difficultés de comportement.

L'objectif notre étude était d'évaluer l'association entre les trajectoires de réveils nocturnes de 2 à 5-6 ans, dont la modélisation a été détaillée dans le chapitre précédent, et le comportement à l'âge de 5-6 ans.

Les analyses ont porté sur 1143 enfants, ayant à la fois une trajectoire de réveils nocturnes comme identifiée au chapitre 2 et des données sur le comportement à 5-6 ans. Le comportement de chaque enfant a été évalué par le «Strengths and Difficulties Questionnaire» qui évalue selon 5 sous-échelles : les problèmes de conduite, les symptômes émotionnels, les problèmes de relation avec les pairs, le comportement antisocial et les problèmes d'hyperactivité/inattention (chapitre 2). Les sous-échelles comportementales ne suivant pas une distribution normale, même après une transformation logarithmique, nous les avons dichotomisées selon le 10^e percentile (chapitre 2, figure 4). Des régressions logistiques, ajustées pour les facteurs socio-économiques des parents, les caractéristiques parentales, les

caractéristiques des enfants et les habitudes de sommeil, nous ont permis d'étudier l'association entre les trajectoires nocturnes de 2 à 5-6 et le comportement à 5-6 ans.

Les enfants appartenant à la trajectoire de « réveils nocturnes communs » avaient, à l'âge de 5- 6 ans, un risque accru de présenter des symptômes émotionnels (OR 2,17, IC 95% [1,27-3,70]), des problèmes de conduite (OR 1,63 IC 95% [1,00-2,65]) et des problèmes d'hyperactivité/inattention (OR 1,61, IC 95% [1,00-2,57]). Aucune association n'a été trouvée avec le comportement pro-social ou avec les problèmes de relations avec les pairs. Des analyses complémentaires nous ont permis d'établir que les résultats ne différaient pas selon le sexe. L'ordre de grandeur des associations n'était que peu modifié par l'ajustement sur le comportement de l'enfant à deux ans. Ainsi, les trajectoires de réveils nocturnes sont associées aux symptômes émotionnels, troubles de conduite et d'hyperactivité/inattention de l'enfant à 5-6 ans, mais aussi à l'évolution de ses difficultés entre 2 et 5-6 ans.

Les résultats suggèrent que la persistance des réveils nocturnes fréquents dans les premières années est positivement associée aux symptômes émotionnels, à l'hyperactivité/inattention et aux problèmes de conduite, indépendamment du comportement préexistant. Bien que nous ayons observé des associations entre des réveils nocturnes préexistants et les différentes facettes du comportement de l'enfant à 5-6 ans, il reste possible que ces associations soient bidirectionnelles. Ainsi, un profil de difficultés diurnes et nocturnes pourrait s'installer dès l'âge de deux ans et s'auto-entretenir.

NIGHT-WAKING AND BEHAVIOR IN PRESCHOOLERS: A DEVELOPMENTAL TRAJECTORY APPROACH

Authors:

Eve Reynaud,^{a,b,c} Anne Forhan,^{a,b} Barbara Heude PhD,^{a,b} Marie-Aline Charles MD, MPH,^{a,b} and Sabine Plancoulaine MD, PhD;^{a,b} on behalf of the EDEN mother-child Cohort study group

Affiliations:

^a INSERM, UMR1153, Epidemiology and Statistics Sorbonne Paris Cité Research Center (CRESS), early ORigins of Child Health And Development Team (ORCHAD), Villejuif, F-94807 France;

^b Université Paris Descartes, Paris, France.

^c Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP), Rennes, F-35043, France

Address correspondence to:

Sabine Plancoulaine, INSERM U1153, Team 6 ORCHAD, 16 Avenue Paul Vaillant Couturier, 94807 Villejuif Cedex, France, [sabine.plancoulaine@inserm.fr], + 33 145-595-109

Ethical approval and consent to participate:

The study was approved by the ethics research committee of Bicêtre Hospital (Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale) and by the Data Protection Authority (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

ABSTRACT

Objective

The aim was to study with a developmental approach, the longitudinal association between night-waking from age 2 to 5-6 and behavior at age 5-6.

Methods

Within the French birth-cohort study EDEN, repeated measures of children's night-waking were collected at age 2, 3 and 5-6 through parental questionnaires, and were used to model night-waking trajectories. Behavior was assessed with the "Strength and Difficulty Questionnaire" which provides 5 subscales measuring a child's conduct problems, emotional symptoms, peer relation problems, antisocial behavior and hyperactivity/attention problems. The behavioral subscales were dichotomized at the 10th percentile. Multivariable logistic regressions, adjusted for parents' socio-economic factors, parental characteristics, children's characteristics and sleep habits, allowed us to study in 1143 children the association between night-waking trajectories from 2 to 5-6 and behavior at age 5-6.

Results

Two night-waking trajectories were identified: the "2 to 5-6 rare night-waking" (N=880, 77%) and the "2 to 5-6 common night-waking". Children belonging to the "2 to 5-6 common night-waking trajectory" had, at age 5-6, increased risk of presenting emotional symptoms (OR 2.17, 95% CI [1.27-3.70], $p=0.004$), conduct problems (OR 1.63 95% CI [1.00-2.65], $p=0.050$) and hyperactivity/attention problems (OR 1.61, 95% CI [1.00-2.57], $p=0.049$). No association was found with the prosocial behavior and peer relation problems scales. Results did not differ according to gender.

Conclusion

Results suggest that the persistence of night-waking difficulties in early years is positively associated with emotional symptoms, hyperactivity/inattention and conduct problems.

Keywords

Night-waking, preschooler, behavior, group-based trajectory modeling

1. INTRODUCTION

According to the National Sleep Foundation [1], 36% of preschoolers signal their awakening at least once a night, with an average of 2.3 nights per week. Being very common in this age range, night-waking can be overlooked by parents and clinicians [2]. Frequent night-waking is often defined in the literature as night-waking occurring every other night or more [3–5]. Risk factors associated specifically with difficulty initiating or maintaining sleep in preschoolers are mainly preventable. These include but are not limited to: poor sleep habits [6,7], passive smoking at home [7] and extensive time spent in front of the television [7,8].

There is increasing evidence that short sleep duration is associated with more behavioral difficulties in school-aged children [9] and several studies have also shown similar results in preschoolers [10–15]. In the Touchette et al study [14], one of the rare longitudinal studies in preschoolers on the subject, night-sleep duration trajectories and hyperactivity trajectories between ages 2 and 6 were strongly associated. Children with short persistent nighttime sleep duration (<9h) had five times more risk of being highly hyperactive. However, there are very few studies specifically investigating preschoolers' night-waking, despite the fact that night-waking is very common in preschoolers, they are one of the causes of shorter sleep and could indicate less restorative sleep for the child. To the best of our knowledge, only eight articles have examined the association between night-waking and behavior in typically developing preschool-aged children [12,16–22]. Their results were divergent. Jansen et al [20] conducted the only longitudinal analysis and found a positive association between night-waking at age 24 months and anxious/depressed syndrome in children aged 36 months. All other studies were cross-sectional, a study design which does not allow determining whether night-waking occurred before or after the behavior impairment.

Sleep need and sleep physiology evolve very rapidly in the first years of life and results found in older children cannot be generalized to younger ones. A child's behavior before the age of 5 most likely plays a major role in his or her future school readiness [23], justifying the importance of specifically studying this critical age window.

The objective of the present study was to assess the association between night-waking trajectories from age 2 to 5-6 and behavior at age 5-6, using a longitudinal developmental approach in a large birth-cohort. The group-based trajectory modeling method optimizes the use of the information obtained from repeated measures, as it offers the possibility to model complex evolutions and gives added weight to persistent phenomenon.

2. METHODS

2.1 Study population

Details on the EDEN study protocol have been published previously [24]. To summarize, pregnant women before their 24th week of amenorrhea were recruited between 2003 and 2006, in the university hospitals of Poitiers and Nancy. Those younger than 18, unable to give informed consent, functionally illiterate in French, with a history of diabetes, planning to change address or without social security coverage were excluded from the cohort. Women with multiple pregnancies were also excluded. Among the 3758 women invited to participate, 2002 (53%) agreed to enroll in the study. Due to miscarriages, stillbirths and attrition, 1899 children were included at birth. Written informed consent was obtained twice from parents: at enrolment and after the child's birth. The study was approved by the ethics research committee of Bicêtre Hospital (Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale) and by the Data Protection Authority (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

2.2 Measures

All variables included in our analysis were collected through paper-based self-questionnaires.

2.2.1 Measure of exposure: night-waking trajectory

Parents reported the number of times per week that their child woke during the night at ages two, three and five to six years. At each time point “frequent night waking” was defined as the child waking every other night or more. The measures captures the child’s capacity to fall back to sleep by him/herself. The repeated measures were used to model the night-waking trajectories across preschool years, which have been previously described elsewhere [7]. Briefly, Nagin’s method for group-based trajectory modeling [25] was used to compute night-waking trajectories from age 2 to 5-6, amongst the 1343 children with sufficient data (i.e. at least two time points of night-waking). The method is based on the underlying hypothesis that, within a population, there are inherent groups that evolve according to different patterns. The groups are not directly identifiable or pre-established by sets of characteristics, but statistically determined through each series of responses. Using the PROC TRAJ procedure (SAS 9.4 SAS institute INC, Cary, NC, USA ®), two trajectories were identified, a “2 to 5-6 rare night-waking” trajectory representing 77% of the population and a “2 to 5-6 common night-waking” trajectory representing 23% of the population (Figure 1).

2.2.2 Measure of outcome: behavior

Parents completed the Strength and Difficulty Questionnaire (SDQ) [26] when the child was on average 5.6 years old (SD= 0.16). It is a commonly used questionnaire [12,18,19] that has been validated in preschool-aged children [27] and in a French non-clinical pediatric population [28]. It includes five scales ranging from 0 to 10. Four scales assess behavioral problems - hyperactivity/inattention, conduct problems, emotional symptoms and peer relationship problems - and one prosocial behavior [29]. For the first 4 scales, a higher score indicates greater difficulties, and inversely so for the prosocial scale.

2.2.3 Covariates

The selection of the potential confounding variables was based on a systematic review of the literature [Reynaud et al. submitted], exploratory analyses, i.e. age-adjusted associations between SDQ's scale and covariates (Supplemental material). The final model adjusted for exact age at the child behavioral assessment, recruitment center, child and parental general characteristics, child's lifestyle and his/her sleep habits at age 2.

The child's characteristics included in this study were gender, birth order (first/other), term at birth (weeks of amenorrhea) and breastfeeding duration (months). Parental characteristics were household income (<1500€, [1500€-3000€], >3000€ per month – US dollar equivalent: <1600\$, [1600\$-3250\$], > 3250\$ per month), education (defined as the highest number of years of study reached by one of two parents), history of parental behavior problems in childhood (one or both parents who declared to have had a behavioral problem during childhood), mother's age at delivery, mother's depressive symptoms (Center of epidemiologic studies depression scale (CES-D) score of 23 or more, threshold validated in French women [30]) and smoking during pregnancy. The child's lifestyle at age 2 included the number of hours spent in front of the television, main care arrangement (in large collective settings like preschool or day care centers vs. home care) and two sleep habits: falling asleep with a parent (yes/no) and regular bed-time (yes/no). Missing data for the covariates represented only 2.4% of the total data, thus simple imputation were performed (i.e. mean value for continuous variables and the modal value for categorical ones).

2.3 Statistical Analysis

Due to their distribution (Figure 2), SDQ behavior subscales were dichotomized. Subsequently, a multivariable logistic regression was carried out to investigate association between each of the five SDQ behavior subscales and the night-waking trajectories, adjusting for covariates.

Sensitivity analyses were performed to investigate whether the associations between night-waking and behavior were independent of the child's behavior at baseline. Accordingly, the child's behavior subscale at 24 months was added in the corresponding regression model, except for the peer-relationship problem one which was not available at this age.

Statistical analyses were performed using SAS (SAS 9.4 SAS institute INC, Cary, NC, USA ®).

3. RESULTS

3.1 Population Description

Information regarding night-waking trajectory and behavior was available for 1143 children, representing 60% of the children enrolled at birth. Compared to children who were not included, those who were came from families with a higher income (mean difference of 321€ per month, $p<0.001$) and higher levels of education (mean difference of 1.1 year, $p<0.001$). Mothers were slightly older (mean difference 1.7 years, $p<0.001$), less depressed (7% versus 12%, $p<0.001$), and smoked less during pregnancy (20% versus 35%, $p<0.001$). The characteristics of the 1143 children included in the analysis are presented in Table 1. Mothers were on average 30 years old at delivery and 20% had smoked during pregnancy. 47% of the children were girls. At the age of two, children watched on average 42 minutes of television per day.

Table 1 Child and parental characteristics (N=1143)

	%	N	Mean (SD)
Parental characteristics			
Household income ^a			
<1500 €/month	11.0	124	
1501-3000 €/month	59.0	673	
>3000 €/month	30.0	346	
Education (years) ^b			14.5 (2.4)
History of childhood behavioral problem (yes)	15.1	173	
Maternal depression (CES-D ≥ 23) ^c	6.7	77	
Maternal age at delivery (years)			30.2 (4.7)
Smoking during pregnancy (yes)	19.7	225	
Child characteristics			
Perinatal factors			
Child gender (girl)	46.7	534	
First child (yes)	46.5	531	
Term at birth (weeks)			39.3 (1.7)
Breastfeeding (months)			3.4 (3.8)
Lifestyle and sleep habits at age 2			
Collective care arrangement (yes)	20.8	238	
Television viewing (min/day)			41.6 (38.9)
Falling asleep with parental presence (yes)	6.0	65	
Irregular bedtime (yes)	4.5	51	
Night-waking			
2 to 5-6 common night-waking trajectory (yes)	21.6	247	

^a Equivalent in US dollars : <1600\$, [1600\$-3250\$], > 3250\$ per month

^b Number of years of schooling starting from first year of primary school e.g. 12 years corresponds to having completed high school

^c Center of epidemiologic studies depression scale, cutoff validated in a French population, measured during pregnancy

3.2 Behavior at age five in the EDEN birth cohort

The distributions of the five SDQ scales assessed at age 5-6 years are represented in Figure 2.

The scales were skewed and could not be normalized. Dichotomization of the scores observed in the EDEN population corresponded to a score >6 for hyperactivity/inattention, >5 for conduct problems, >5 for emotional symptoms, >3 for peer relationship problems and <6 for pro-social behavior and are represented in black in Figure 2. Thus, each behavior outcome corresponded to the question: “Is the child amongst the 10% of children with the highest problematic behavior?” (yes/no). For all subscales except the emotional symptoms one, boys

had a significantly greater risk of being amongst the 10% of children with the highest problematic behavior (Table 2).

Table 2 Prevalence of behavioral problems

	Full sample N=1143 % (N)	Boys N= 609 % (N)	Girls N= 534 % (N)	P
Conduct problems	8.1 (93)	10.8 (66)	5.1 (27)	<0.001
Hyperactivity/inattention	9.1 (104)	11.7 (71)	6.2 (33)	0.001
Emotional symptoms	6.3 (72)	6.6 (40)	6.0 (32)	0.69
Peer relationship problems	6.7 (77)	8.2 (50)	5.1 (27)	0.034
Low pro-social behavior	7.3 (55)	9.4 (57)	4.9 (26)	0.004

3.3 Associations

The adjusted odds ratio (aOR) between night-waking trajectories and child behavior are presented in Table 3. The “2 to 5-6 common night-waking” trajectory was associated with the risk of having a higher score of emotional symptoms (aOR: 2.17, $p=0.004$), of conduct problems (aOR: 1.63, $P=0.050$) and of hyperactivity/inattention (aOR: 1.61, $p=0.049$). No associations were found with the peer relationship problems ($p=0.23$) or the pro-social behavior ($p=0.20$) scales. The associations did not differ according to gender (the p -value of the interaction term was of 0.11 for the low pro-social behavior scale, and superior to 0.30 for all other scales).

Table 3 Adjusted associations between the “2 to 5-6 common night-waking” trajectory and behavior at age 5-6.

N=1143	2 to 5-6 common night-waking trajectory aOR [95% CI]	P
Conduct problems	1.63[1.00-2.65]	0.050
Hyperactivity/inattention	1.61[1.00-2.57]	0.049
Emotional symptoms	2.17[1.27-3.70]	0.004
Peer relationship problems	0.68[0.36-1.27]	0.225
Low pro-social behavior	0.66[0.35-1.24]	0.193

aOR adjusted odds ratio and 95%CI

Adjusted for recruitment center, household income, parental education, mother’s age at delivery, mother’s depressive and smoking status during pregnancy, gender, birth order, term at birth, breastfeeding duration, parental antecedents of childhood behavior problems, child exact age at behavioral assessment, number of hours spent in front of a television at age 2, care arrangement at age 2, falling asleep with a parent at age 2, irregular bed-time at age 2.

3.4 Sensitivity analyses

Although there was a reduction of the sample's size in the analyses due to missing data in the child's behavior subscales at age 2 (N=83), the observed associations after adjustment for behavior at baseline were statistically significant or borderline significant and were similar in magnitude: the aOR for emotional symptoms, hyperactivity/inattention problems and conduct problems were respectively of 2.02 ($p=0.015$), 1.59 ($p=0.07$) and 1.56 ($p=0.09$).

4. DISCUSSION

Children in the 2 to 5-6 frequent night-waking trajectory group were at higher risk at age 5-6 of emotional symptoms (aOR = 2.17[1.27-3.70]) and of externalizing problems for both conduct problems (aOR = 1.63[1.00-2.65]) and inattention/hyperactivity (aOR=1.61[1.00-2.57]). Accounting for the child's behavior at age 2 only marginally changed the magnitude of the relations, which showed relatively low variations in the odds ratios ($\leq 7\%$), but the associations between night-waking trajectories and externalizing behaviors became non-significant. This phenomenon mainly reflects the reduction in statistical power, due to both the addition of a new variable and a smaller sample size. These results are overall in accordance with the cross-sectional literature [12,17–19]. In their study on about 5000 children aged 57 months, Hiscock et al [19] reported that those who woke overnight 4 times per week or more, had an increased emotional symptoms score of 0.5 point ($p<0.001$), conduct problems score of 0.6 ($p<0.001$) and hyperactivity/inattention score of 0.8 ($p<0.001$), as measured by the SDQ. Hatzinger et al [18] investigated in 49 boys and 33 girls aged 4.9 years (± 0.48), the association between concurrent total activity at night measured by actigraphy and behavioral/emotional difficulties assessed by combining a teacher-filled SDQ, a parent-filled SDQ and the Berkley Puppet Interview clinical interview. In boys, total activity at night was positively correlated with conduct problems ($r=0.36$, $p<0.05$) and hyperactivity

($r=0.32$, $p<0.05$), but not with emotional problems. No significant correlation was found in girls. Using objective sleep measures and multiple informant assessment of the child's behavior, the authors put forward the very interesting question of gender differences in preschoolers regarding the association between sleep and behavior. Replicating this study with a greater sample size would allow further investigation of this matter since it is difficult to know whether the lack of association in girls ($N=33$) was due to low statistical power or was a true gender difference. In the Wada et al study [12], in 437 children aged 5.12 years ($SD = 0.90$), awakening at night was associated with a higher hyperactivity score ($p=0.026$), but not with conduct problems ($p=0.60$), as measured by the SDQ. These results emphasize the fact that the association between night-waking and the different facets of behavior might be discordant. They thus reinforce the importance of studying these facets separately since studying a priori behavior as one global measure, or in non-specific concepts, such as "externalizing" and "internalizing", could be deceiving. In the Hall et al study [17] in 58 children aged 24.7 months (± 7.0), the Infant Sleep Questionnaire [31] night-waking index was not correlated with Child Behavior Check List [32] scores of emotional reactivity ($r=0.02$, NS), aggressiveness ($r=0.11$, NS) nor attention problems ($r=0.08$, NS). The small sample size could explain the lack of association found. In the only other longitudinal study that focused on associations between night-waking and behavior before the age of 6, Jansen et al [20] found, in a sample of more than 4700 children, that children who woke on average 3 or more times a night at age 24 months had an increased risk (OR 1.9[1.43-2.51]) of showing anxious/depressed symptoms at age 36 months, as measured by the Child Behavior Checklist [32]. We did not have information regarding the child's anxious/depressed symptoms in the EDEN cohort and thus could not replicate these results.

Little is known about the neural processes involved in the association between sleep and behavior in humans [33]. In an experimental study, Yoo et al [34] showed that healthy young

adults who were sleep-deprived for one night, compared to those who were not, expressed much greater amygdala activation in response to increasingly negative picture stimuli. They also reported that the functional connectivity between the amygdala and the medial prefrontal cortex was weaker in the sleep-deprived group. In addition, these two structures have been reported to play a major role in the regulation of emotions [35] and behavior [36], respectively.

In the present study, the use of the group-based trajectory method allowed us to take into account the developmental trends of night-waking, instead of a single time point. The chronology of the events is especially important in this field of research, as there are bidirectional associations between sleep and behavior [14]. Because this study is observational, we cannot infer causality, but we were able to show a temporality in the associations. This does not imply that the reverse associations (i.e. pre-existing behavioral difficulties and ulterior night-waking) do not exist. However, additional adjustment on behavior at age 2 only marginally changed the magnitude of the associations. The review of the literature combined with a preliminary analysis allowed us to establish and include a thorough list of covariates, limiting any confounding bias but possibly leading to low statistical power despite the relatively large sample studied. Some other limitations in this study should be noted. In particular, the subjectivity of the measures, since they were collected by parental questionnaires. Reported night awakenings were thus those noticed by parents, indicating the child's difficulty falling back asleep by him/herself and not night-waking *per se*. To assess the child's behavior, parents were asked to fill the Strength and Difficulty Questionnaire. This test has shown good external validation [27,28] as it is highly correlated to the child behavior check list, and has also shown good detection power for internalizing and externalizing when compared to a professionally conducted semi-structured interview [37]. We focused in this article on one specific sleep factor, frequent night waking,

without taking into account others, such as sleep onset latency or night-sleep duration, with which they are often highly correlated. Consequently, the present statistical models do not allow us to determine if the associations between night-waking and the five behavior subscales are independent of the child's other sleep aspects. Further longitudinal studies including larger sample sizes will be needed to distinguish their respective roles and to limit the loss of statistical power.

5. CONCLUSION

There is a persistence of night-waking difficulties in early childhood. The trajectory of common night-waking was associated with more emotional symptoms, as well as more inattention/hyperactivity and conduct problems. This study suggests that children may benefit from systematic investigation of sleep quality when presenting behavioral difficulties, especially since factors previously shown to be associated with night-waking in preschoolers are for the most part preventable.

ABBREVIATIONS LIST

aOR: Adjusted Odds Ratio

SDQ: Strength and Difficulty Questionnaire

CES-D: Center of Epidemiologic Studies Depression scale

FIGURES CAPTION

Figure 1. Night-waking trajectory in the EDEN birth cohort (reprinted from Reynaud et al. Sleep Medicine, 2016[7])

Figure 2. Distributions of the five SDQ scales in the EDEN birth cohort. A) Externalizing behavior distribution, B) Externalizing behavior distribution, C) Prosocial behavior distribution. The 10% of children with the greatest difficulties are represented in black.

ACKNOWLEDGMENTS

Collaborators : We thank the EDEN mother-child cohort study group (I. Annesi-Maesano, J.Y Bernard, J. Botton, M.A. Charles, P. Dargent-Molina, B. de Lauzon-Guillain, P. Ducimetière, M. de Agostini, B. Foliguet, A. Forhan, X. Fritel, A. Germa, V. Goua, R. Hankard, B. Heude, M. Kaminski, B. Larroque†, N. Lelong, J. Lepeule, G. Magnin, L. Marchand, C. Nabet, F. Pierre, R. Slama, M.J. Saurel-Cubizolles, M. Schweitzer, O. Thiebaugeorges).

We thank all funding sources for the EDEN study (not allocated for the present study but for the cohort): Foundation for medical research (FRM), National Agency for Research (ANR), National Institute for Research in Public health (IRESP: TGIR cohorte santé 2008 program), French Ministry of Health (DGS), French Ministry of Research, INSERM Bone and Joint Diseases National Research (PRO-A) and Human Nutrition National Research Programs, Paris–Sud University, Nestlé, French National Institute for Population Health Surveillance (InVS), French National Institute for Health Education (INPES), the European Union FP7 programs (FP7/2007-2013, HELIX, ESCAPE, ENRIECO, Medall projects), Diabetes National Research Program (in collaboration with the French Association of Diabetic Patients (AFD), French Agency for Environmental Health Safety (now ANSES), Mutuelle Générale de l'Education Nationale complementary health insurance (MGEN), French national agency for food security, French speaking association for the study of diabetes and metabolism (ALFEDIAM).

Funding Sources

There are no financial or non-financial conflict of interest. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors

REFERENCES

- [1] National Sleep Foundation. 2004 Sleep in America Poll. Washington, DC, US: 2004.
- [2] Owens JA. The practice of pediatric sleep medicine: results of a community survey. *Pediatrics* 2001;108:E51.
- [3] Jiang F, Zhu S, Yan C, Jin X, Bandla H, Shen X. Sleep and Obesity in Preschool Children. *J Pediatr* 2009;154:814–8. doi:10.1016/j.jpeds.2008.12.043.
- [4] Shang C-Y, Gau SS-F, Soong W-T. Association between childhood sleep problems and perinatal factors, parental mental distress and behavioral problems. *J Sleep Res* 2006;15:63–73. doi:10.1111/j.1365-2869.2006.00492.x.
- [5] Zuckerman B, Stevenson J, Bailey V. Sleep Problems in Early Childhood: Continuities, Predictive Factors, and Behavioral Correlates. *Pediatrics* 1987;80:664–71.
- [6] Mindell JA, Kuhn B, Lewin DS, Meltzer LJ, Sadeh A, American Academy of Sleep Medicine. Behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. *Sleep* 2006;29:1263–76.
- [7] Reynaud E, Forhan A, Heude B, de Lauzon-Guillain B, Charles M-A, Plancoulaine S. Night-waking trajectories and associated factors in French preschoolers from the EDEN birth-cohort. *Sleep Med* 2016;27–28:59–65. doi:10.1016/j.sleep.2016.09.008.
- [8] Garrison MM, Christakis DA. The impact of a healthy media use intervention on sleep in preschool children. *Pediatrics* 2012;130:492–9. doi:10.1542/peds.2011-3153.
- [9] Astill RG, Van der Heijden KB, Van IJzendoorn MH, W J. Sleep, cognition, and behavioral problems in school-age children: A century of research meta-analyzed. *Psychol Bull* 2012;138:1109–38. doi:10.1037/a0028204.
- [10] Komada Y, Abe T, Okajima I, Asaoka S, Matsuura N, Usui A, et al. Short sleep duration and irregular bedtime are associated with increased behavioral problems among Japanese preschool-age children. *Tohoku J Exp Med* 2011;224:127–36.
- [11] Scharf RJ, Demmer RT, Silver EJ, Stein REK. Nighttime sleep duration and externalizing behaviors of preschool children. *J Dev Behav Pediatr JDBP* 2013;34:384–91. doi:10.1097/DBP.0b013e31829a7a0d.
- [12] Wada K, Nakamura K, Tamai Y, Tsuji M, Watanabe K, Ando K, et al. Associations of endogenous melatonin and sleep-related factors with behavioral problems in preschool Japanese children. *Ann Epidemiol* 2013;23:469–74. doi:10.1016/j.annepidem.2013.05.013.
- [13] Touchette E, Petit D, Séguin JR, Boivin M, Tremblay RE, Montplaisir JY. Associations between sleep duration patterns and behavioral/cognitive functioning at school entry. *Sleep* 2007;30:1213–9.
- [14] Touchette E, Côté SM, Petit D, Liu X, Boivin M, Falissard B, et al. Short nighttime sleep-duration and hyperactivity trajectories in early childhood. *Pediatrics* 2009;124:e985-993. doi:10.1542/peds.2008-2005.
- [15] Vaughn BE, Elmore-Staton L, Shin N, El-Sheikh M. Sleep as a support for social competence, peer relations, and cognitive functioning in preschool children. *Behav Sleep Med* 2015;13:92–106. doi:10.1080/15402002.2013.845778.
- [16] Bruni O, Lo Reto F, Miano S, Ottaviano S. Daytime behavioral correlates of awakenings and bedtime resistance in preschool children. *Suppl Clin Neurophysiol* 2000;53:358–61.
- [17] Hall WA, Scher A, Zaidman-Zait A, Espezel H, Warnock F. A community-based study of sleep and behaviour problems in 12- to 36-month-old children. *Child Care Health Dev* 2012;38:379–389. doi:10.1111/j.1365-2214.2011.01252.x.
- [18] Hatzinger M, Brand S, Perren S, Stadelmann S, von Wyl A, von Klitzing K, et al. Sleep actigraphy pattern and behavioral/emotional difficulties in kindergarten children:

- association with hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) activity. *J Psychiatr Res* 2010;44:253–61. doi:10.1016/j.jpsychires.2009.08.012.
- [19] Hiscock H, Canterford L, Ukoumunne OC, Wake M. Adverse associations of sleep problems in Australian preschoolers: national population study. *Pediatrics* 2007;119:86–93. doi:10.1542/peds.2006-1757.
- [20] Jansen PW, Saridjan NS, Hofman A, Jaddoe VWV, Verhulst FC, Tiemeier H. Does disturbed sleeping precede symptoms of anxiety or depression in toddlers? The generation R study. *Psychosom Med* 2011;73:242–9. doi:10.1097/PSY.0b013e31820a4abb.
- [21] Lehmkuhl G, Fricke-Oerkermann L, Wiater A, Mitschke A. Sleep disorders in children beginning school: their causes and effects. *Dtsch Arztebl Int* 2008;105:809–14. doi:10.3238/arztebl.2008.0809.
- [22] Zaidman-Zait A, Hall WA. Children's night waking among toddlers: relationships with mothers' and fathers' parenting approaches and children's behavioural difficulties. *J Adv Nurs* 2015;71:1639–49. doi:10.1111/jan.12636.
- [23] Gray SAO, Carter AS, Briggs-Gowan MJ, Jones SM, Wagmiller RL. Growth trajectories of early aggression, overactivity, and inattention: Relations to second-grade reading. *Dev Psychol* 2014;50:2255–63. doi:10.1037/a0037367.
- [24] Heude B, Forhan A, Slama R, Douhaud L, Bedel S, Saurel-Cubizolles M-J, et al. Cohort Profile: The EDEN mother-child cohort on the prenatal and early postnatal determinants of child health and development. *Int J Epidemiol* 2015. doi:10.1093/ije/dyv151.
- [25] Nagin D. Group-based modeling of development. Cambridge, Mass.: Harvard University Press; 2005.
- [26] Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 1997;38:581–6.
- [27] Croft S, Stride C, Maughan B, Rowe R. Validity of the strengths and difficulties questionnaire in preschool-aged children. *Pediatrics* 2015;135:e1210-1219. doi:10.1542/peds.2014-2920.
- [28] Shojaei T, Wazana A, Pitrou I, Kovess V. The strengths and difficulties questionnaire: validation study in French school-aged children and cross-cultural comparisons. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009;44:740–7. doi:http://dx.doi.org.ezaccess.libraries.psu.edu/10.1007/s00127-008-0489-8.
- [29] Goodman A, Lamping DL, Ploubidis GB. When to use broader internalising and externalising subscales instead of the hypothesised five subscales on the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ): data from British parents, teachers and children. *J Abnorm Child Psychol* 2010;38:1179–91. doi:10.1007/s10802-010-9434-x.
- [30] Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale). Description et traduction de l'échelle d'auto-évaluation. *Psychiatr Psychobiol* 1989;163–6.
- [31] Morrell JMB. The Infant Sleep Questionnaire: A New Tool to Assess Infant Sleep Problems for Clinical and Research Purposes. *Child Psychol Psychiatry Rev* 1999;4:20–26. doi:null.
- [32] Achenbach TM. ASEBA preschool forms & profiles: An integrated system of multi-informant assessment. Burlington, Vt.: ASEBA; 2000.
- [33] Walker MP. The role of sleep in cognition and emotion. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1156:168–97. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04416.x.
- [34] Yoo S-S, Gujar N, Hu P, Jolesz FA, Walker MP. The human emotional brain without sleep--a prefrontal amygdala disconnect. *Curr Biol CB* 2007;17:R877-878. doi:10.1016/j.cub.2007.08.007.

- [35] Phelps EA, LeDoux JE. Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior. *Neuron* 2005;48:175–87. doi:10.1016/j.neuron.2005.09.025.
- [36] Amat J, Baratta MV, Paul E, Bland ST, Watkins LR, Maier SF. Medial prefrontal cortex determines how stressor controllability affects behavior and dorsal raphe nucleus. *Nat Neurosci* 2005;8:365–71. doi:10.1038/nn1399.
- [37] Goodman R, Scott S. Comparing the Strengths and Difficulties Questionnaire and the Child Behavior Checklist: Is Small Beautiful? *J Abnorm Child Psychol* n.d.;27:17–24. doi:10.1023/A:1022658222914.

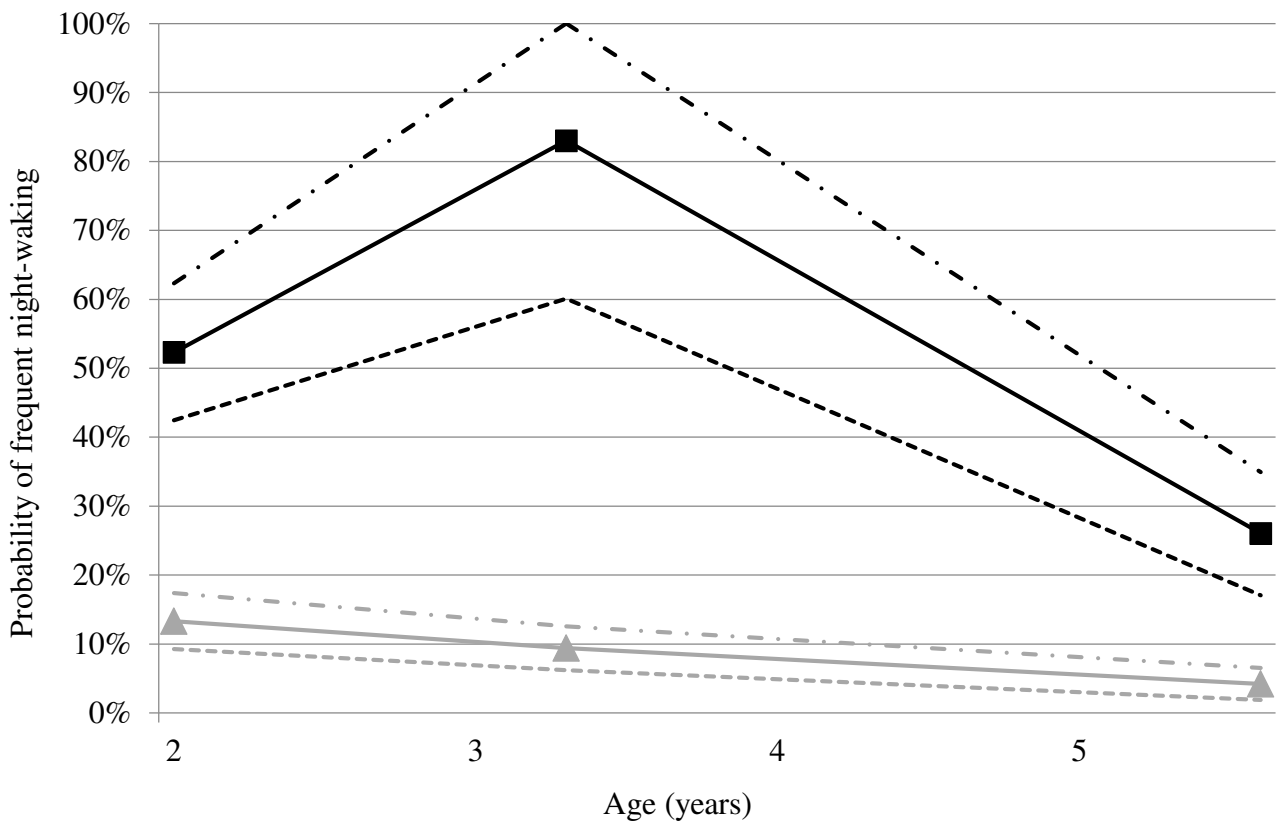
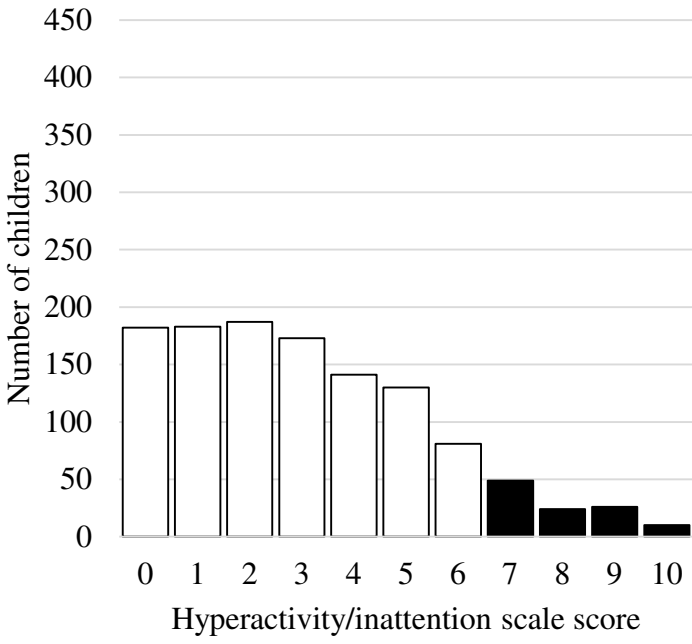
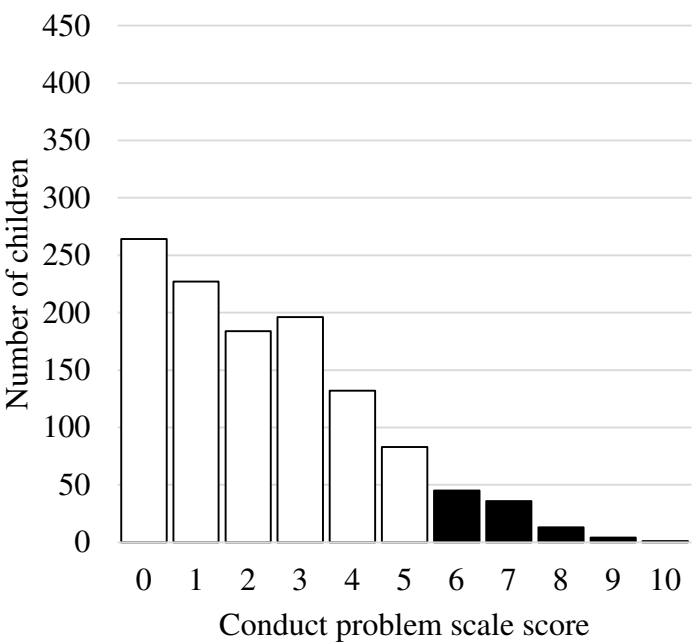
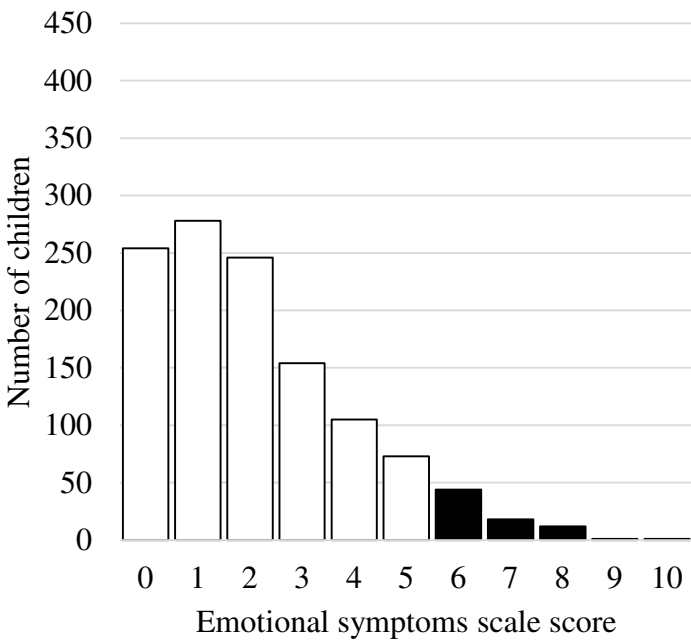
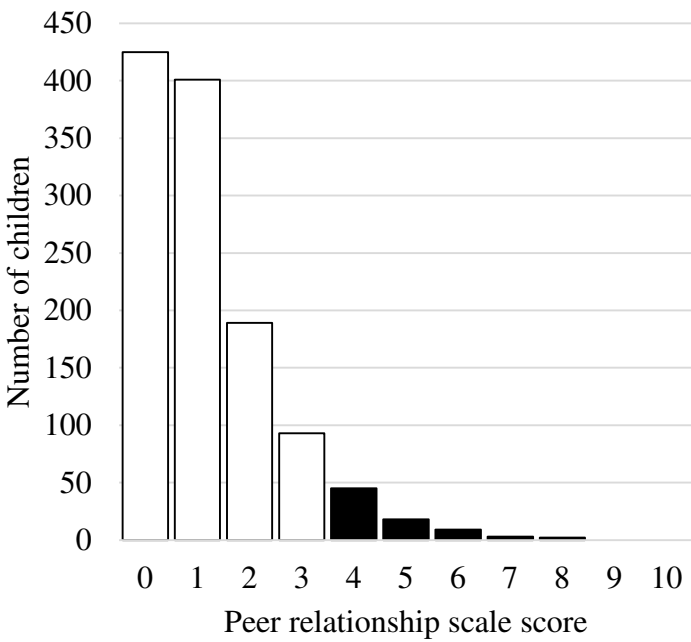


Figure 1. Night-waking trajectory in the EDEN birth cohort (reprinted from Reynaud et al. Sleep Medicine, 2016[7])

A) Externalizing behavior distribution



B) Internalizing behavior distribution



C) Prosocial behavior distribution

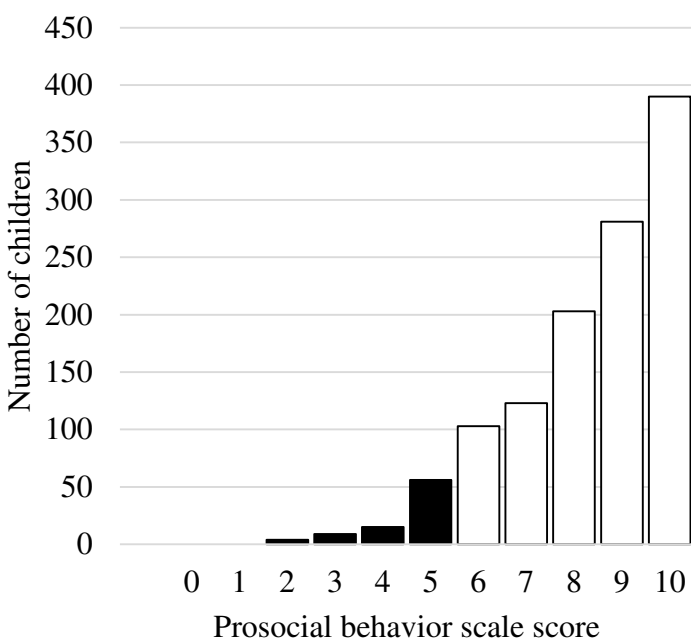


Figure 2. Distributions of the five SDQ scales in the EDEN birth cohort.
A) Externalizing behavior distribution, B) Externalizing behavior distribution, C) Prosocial behavior distribution. The 10% of children with the greatest difficulties are represented in black.

Supplemental material

Bivariate association between child behavior, night-waking trajectories and covariates (adjusted on child exact age at SDQ) part 1

N=1143	Conduct problems		Hyperactivity/ inattention		Emotional symptoms	
	OR [95% CI]	<i>p</i>	OR [95% CI]	<i>p</i>	OR [95% CI]	<i>p</i>
Night-waking						
2 to 5-6 common night-waking trajectory (yes)	1.63[1.02-2.60]	0.041	1.69[1.08-2.63]	0.021	2.01[1.21-3.33]	0.007
Parental characteristics						
Household income		0.002		0.001		0.549
<1500 €/month	3.50[1.72-7.10]		3.51[1.81-6.78]		0.59[0.22-1.59]	
1501-3000 €/month	1.98[1.12-3.50]		1.81[1.07-3.07]		0.98[0.58-1.66]	
>3000 €/month	Reference	-	Reference	-	Reference	-
Education	0.86[0.79-0.94]	0.001	0.85[0.78-0.93]	<.0001	1.03[0.94-1.14]	0.510
History of childhood behavioral problem (yes)	1.84[1.11-3.06]	0.019	3.46[2.22-5.39]	<.0001	1.49[0.82-2.71]	0.186
Maternal depression	1.55[0.75-3.21]	0.243	1.54[0.77-3.09]	0.225	1.28[0.53-3.04]	0.585
Maternal age at delivery (years)	0.97[0.93-1.02]	0.203	0.94[0.90-0.99]	0.011	0.94[0.89-0.99]	0.027
Smoking during pregnancy	1.38[0.84-2.27]	0.200	1.41[0.88-2.26]	0.150	0.90[0.49-1.67]	0.741
Child characteristics						
Perinatal factors						
Child gender (Girl)	0.44[0.28-0.70]	0.001	0.50[0.33-0.77]	0.002	0.92[0.57-1.48]	0.717
First child (yes)	1.09[0.71-1.66]	0.695	1.39[0.93-2.08]	0.113	3.75[2.17-6.48]	<.0001
Term at birth (weeks)	0.99[0.87-1.12]	0.833	0.93[0.83-1.03]	0.171	0.96[0.84-1.10]	0.546
Breastfeeding (months)	1.01[0.96-1.07]	0.623	0.97[0.92-1.03]	0.296	0.99[0.93-1.06]	0.756
Lifestyle and sleep habits at age 2						
Collective care arrangement (yes)	0.72[0.40-1.27]	0.251	0.52[0.29-0.95]	0.032	0.46[0.22-0.98]	0.043
Television viewing (h/day)	1.07[0.78-1.46]	0.688	1.43[1.10-1.86]	0.007	0.84[0.56-1.26]	0.402
Falling asleep with parental presence (yes)	1.40[0.62-3.18]	0.415	0.15[0.02-1.09]	0.061	0.47[0.11-1.96]	0.301
Irregular bedtime (yes)	2.59[1.22-5.51]	0.013	0.85[0.30-2.42]	0.767	2.12[0.87-5.16]	0.098

Bivariate association between child behavior, night-waking trajectories and covariates (adjusted on child exact age at SDQ) part 2

N=1143	Peer relationship problems		Low pro-social behavior	
	OR [95% CI]	<i>p</i>	OR [95% CI]	<i>p</i>
Night-waking				
2 to 5-6 common night-waking trajectory (yes)	0.72[0.39-1.32]	0.285	0.69[0.37-1.27]	0.228
Parental characteristics				
Household income		0.199		0.049
<1500 €/month	1.91[0.92-3.96]		1.37[0.7-2.69]	
1501-3000 €/month	1.14[0.66-1.97]		0.65[0.4-1.08]	
>3000 €/month	Reference		Reference	
Education	0.94[0.85-1.03]	0.164	0.95[0.87-1.04]	0.286
History of childhood behavioral problem (yes)	1.26[0.69-2.30]	0.458	1.28[0.71-2.30]	0.408
Maternal depression	1.42[0.63-3.21]	0.399	1.79[0.85-3.73]	0.123
Maternal age at delivery (years)	1.00[0.95-1.05]	0.969	1.03[0.99-1.08]	0.178
Smoking during pregnancy	0.67[0.35-1.28]	0.224	1.33[0.79-2.26]	0.287
Child characteristics				
Perinatal factors				
Child gender (Girl)	0.60[0.37-0.97]	0.037	0.49[0.30-0.79]	0.003
First child (yes)	1.68[1.05-2.69]	0.030	1.02[0.65-1.60]	0.932
Term at birth (weeks)	0.93[0.82-1.05]	0.211	1.00[0.87-1.14]	0.958
Breastfeeding (months)	0.99[0.93-1.05]	0.728	0.98[0.92-1.04]	0.495
Lifestyle and sleep habits at age 2				
Collective care arrangement (yes)	0.49[0.24-0.99]	0.047	0.95[0.55-1.66]	0.864
Television viewing (h/day)	1.32[0.97-1.78]	0.079	1.14[0.83-1.57]	0.405
Falling asleep with parental presence (yes)	0.92[0.32-2.59]	0.869	1.02[0.40-2.62]	0.969
Irregular bedtime (yes)	2.35[1.02-5.42]	0.045	2.85[1.33-6.11]	0.007

Chapitre 5 : Coévolution des réveils nocturnes et des symptômes d'inattention/ hyperactivité entre 2 et 5-6 ans

Article issu de ce chapitre :

Eve Reynaud, Anne Forhan, Barbara Heude, Marie-Aline Charles, Sabine Plancoulaine.
Joint trajectories of night-waking and inattention/hyperactivity symptoms in preschool-aged children. Soumis à Journal of Sleep Research.

Les réveils nocturnes sont fréquents chez les enfants de 2 à 6 ans, avec 36% des parents signalant des réveils au moins une fois par nuit (National Sleep Foundation 2004). Néanmoins, leur association à des troubles d'inattention et d'hyperactivité reste mal connue. En effet, les six études transversales réalisées à ce sujet présentent des résultats contradictoires, la moitié rapportant que les réveils nocturnes coïncident avec des symptômes d'inattention et d'hyperactivité (Zaidman-Zait and Hall 2015; Hiscock et al. 2007; Wada et al. 2013), tandis qu'une observe cet effet uniquement chez les garçons (Hatzinger et al. 2010) et les deux dernières ne trouvent pas d'association (Hall et al. 2012; Lehmkuhl et al. 2008). Dans notre article précédent, nous avons montré que les enfants présentant des réveils nocturnes fréquents entre 2 et 5-6 ans ont des scores d'inattention et d'hyperactivité plus élevés à 5-6 ans (OR 1,61, IC 95% [1,00-2,57], $p = 0,049$) y compris après prise en compte du comportement à 2 ans. Néanmoins, une relation inverse est aussi possible, où des troubles d'inattention et d'hyperactivité préexistants seraient prédictifs de réveils nocturnes. Ainsi, une association bidirectionnelle pourrait s'opérer tout au long du développement.

Cette étude avait pour objectif d'approfondir nos connaissances sur l'association entre des réveils nocturnes fréquents et les troubles d'inattention/d'hyperactivité, en étudiant leur coévolution entre les 2 et les 5-6 ans de l'enfant.

Les analyses ont porté sur les 1342 enfants de la cohorte EDEN pour lesquels nous disposions d'au moins 2 mesures de suivi de réveils nocturnes et d'au moins 2 évaluations de troubles d'inattention/d'hyperactivité entre les âges de 2 et 5-6 ans (diagramme de flux décrit en figure 5, chapitre 2.1.6 Population d'analyse). Les scores d'inattention/hyperactivité, issus du SDQ, ont été transformés en z-scores afin d'homogénéiser la variabilité de la mesure à chaque âge. La méthode du « group-based trajectory modeling » décrite en 2.2 a été utilisée afin d'identifier simultanément dans la population des trajectoires de développement

distinctes pour ces deux variables d'intérêt. Les analyses ont consisté en premier lieu à la description des associations entre les trajectoires de réveils nocturnes et celles d'inattention/hyperactivité, avec ajustement sur les covariables. Celles-ci comprenaient les caractéristiques de l'enfant (genre, ordre de naissance, prématurité), les caractéristiques parentales (revenus, niveau d'éducation, problèmes comportementaux durant l'enfance, âge de la mère à l'accouchement, tabagisme durant la grossesse), le mode de vie de l'enfant à 2 ans (temps devant la télévision, mode de garde) et les habitudes de coucher à 2 ans. Nous avons ensuite analysé, par régressions logistiques multinomiales ajustées, les différents facteurs de risques d'appartenance aux trajectoires jointes (combinaison d'une trajectoire de réveils nocturnes et d'une d'inattention/hyperactivité).

Deux trajectoires de réveils nocturnes ont été identifiées, 20% (N=269) des enfants appartenaient à une trajectoire de « réveils nocturnes communs », et 80% (N=1073) à une trajectoire de « réveils nocturnes rares ». Les enfants se répartissaient en 3 trajectoires d'inattention/hyperactivité, une basse (47%, N=630), une moyenne (40%, N=538) et une haute (13%, N=174), toutes relativement stables au cours du temps (figure 7). Les trajectoires de réveils nocturnes, ainsi que celles de troubles d'inattention/hyperactivité marquaient ainsi une persistance de chaque phénomène au cours du suivi. Les deux groupes de trajectoires étaient fortement associés, même après ajustement sur des facteurs de confusions multiples.

Le risque d'appartenir à une trajectoire haute d'inattention/hyperactivité, par rapport à une trajectoire basse, étaient de OR 4,19 IC 95% [2,68-6,53] pour les enfants avec une trajectoire de réveils nocturnes communs comparativement à ceux avec trajectoire de réveils nocturnes rares. Par rapport aux enfants appartenant conjointement aux trajectoires de « réveils nocturnes rares et de difficultés d'inattention/hyperactivité basse », ceux avec une trajectoire de « réveils nocturnes communs et de difficultés d'inattention/hyperactivité hautes » étaient plus souvent des premiers nés, avaient des durées de sommeil plus courtes et

leurs parents avaient un niveau d'éducation plus faible et plus d'antécédents de difficultés comportementales dans l'enfance.

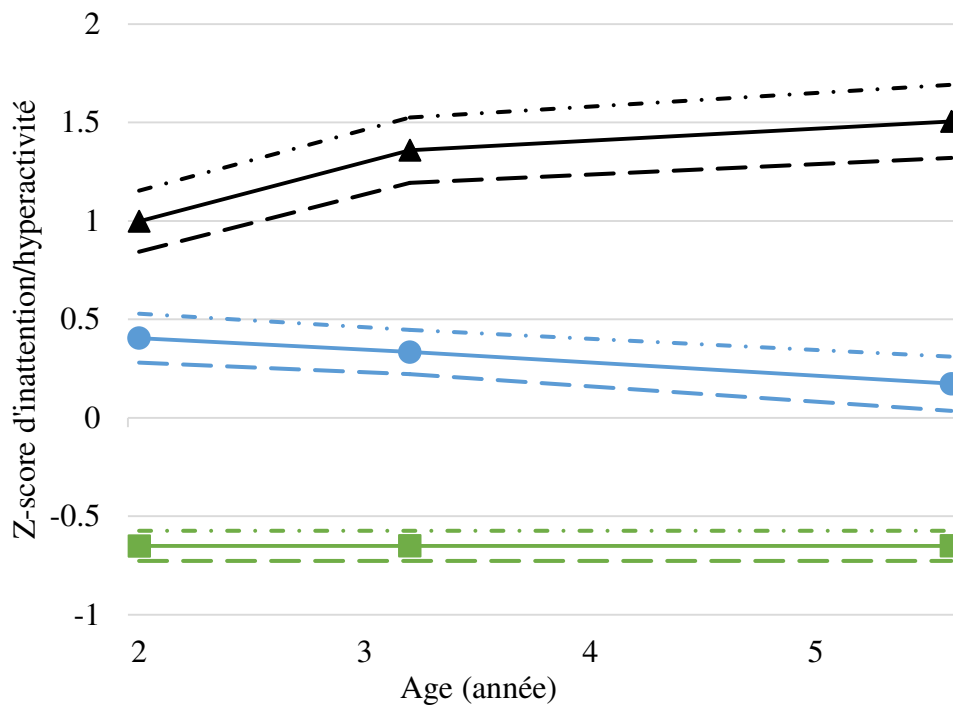


Figure 7 : Trajectoires de z-score d'inattention/hyperactivité entre 2 et 5-6 ans dans la cohorte EDEN (N=1342)

En vert, bleu et noir sont représentés respectivement les enfants appartenant aux trajectoires d'inattention/hyperactivité basse, moyenne et haute. Les traits pleins correspondent aux trajectoires estimées et les traits discontinus aux intervalles de confiance de ces estimations (95%)

Ainsi, les réveils nocturnes et les difficultés d'inattention/hyperactivité perdurent entre l'âge de 2 et 5-6 ans, et leurs trajectoires sont étroitement associées. Nos résultats suggèrent que des enfants présentant des difficultés d'inattention/hyperactivité pourraient grandement bénéficier d'un contrôle systématique des difficultés de sommeil, et réciproquement. En cas de difficultés concomitantes, une prise en charge intégrant ces deux aspects semble nécessaire.

JOINT TRAJECTORIES OF NIGHT-WAKING AND INATTENTION/HYPERACTIVITY SYMPTOMS IN PRESCHOOL-AGED CHILDREN

Authors:

Eve Reynaud,^{a,b,c} Anne Forhan,^{a,b} Barbara Heude PhD,^{a,b} Marie-Aline Charles MD, MPH,^{a,b} and Sabine Plancoulaine MD, PhD;^{a,b} on behalf of the EDEN mother-child Cohort study group

Affiliations:

^a INSERM, UMR1153, Epidemiology and Statistics Sorbonne Paris Cité Research Center (CRESS), early ORigins of Child Health And Development Team (ORCHAD), Villejuif, F-94807 France;

^b Université Paris Descartes, Paris, France.

^c Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP), Rennes, F-35043, France

Address correspondence to:

Sabine Plancoulaine, INSERM U1153, Team 6 ORCHAD, 16 Avenue Paul Vaillant Couturier, 94807 Villejuif Cedex, France, [sabine.plancoulaine@inserm.fr], + 33 145-595-109

ABSTRACT

Background and objective

The association between inattention/hyperactivity symptoms and night-waking in preschool years remains unclear. Cross-sectional studies are inconsistent and only one longitudinal study has been conducted. The objective of the present study was to better understand the association between inattention/hyperactivity symptoms and night-waking in preschool-years, in light of their co-evolution.

Methods

Within the French birth-cohort study EDEN, repeated measures of children's night-waking and inattention/hyperactivity symptoms were collected at age 2, 3 and 5-6 through parental questionnaires, and were compute trajectories using group based trajectory modeling. Data was available for 1342 children, out of the 1899 children included at birth. The analysis consisted in describing the association between trajectories adjusted for confounding factors and in determining risk factors for belonging to the identified joint trajectories.

Results

Two night-waking trajectories were observed, 20% of the children (N=269) had a common night-waking trajectory, and 80% (N=1073) a rare one. The children were distributed in three inattention/hyperactivity trajectories, a low (47%, N=630), medium (40%,N=538) and high one (13%,N=174). Both trajectories indicated a persistence of difficulties in preschool years. They were highly associated, even after adjusting for multiple confounding factors. The risk of presenting a high inattention/hyperactivity trajectory compared to a low one was of 4.19 [2.68-6.53] for common night-wakers, compared to rare night-wakers. Factors associated with joint trajectories were parent's education and history of childhood behavioral problems, gender, night-sleep duration and collective care at age 2 years.

Conclusion

The results suggest that children presenting behavioral difficulties would benefit from a systematic investigation of their sleep quality and an adapted medical care such as cognitive behavioral therapy, and conversely.

INTRODUCTION

Night-waking is very common amongst preschool-aged children, with 36% signaling their awakening at least once a night.¹ It is one of the primary complaints of parents to pediatricians² and has been shown to be persistent within preschool years.³ Early inattention/hyperactivity symptoms have also been shown to be persistent at this age⁴ and predictive of later poor cognitive development⁵ and academic underachievement.^{4,6,7} However, little is known about the associations between night-waking and inattention/hyperactivity in preschool years. In light of the early onset and persistence of night waking and inattention/hyperactivity symptoms, it is essential to study both behaviors as early as preschool years.

A systematic literature review⁸ found 6 studies investigating the association between night-waking and inattention/hyperactivity symptoms in preschool years⁹⁻¹⁴ all with a cross sectional design. Half reported that more night-waking was associated with higher concomitant inattention/hyperactivity symptoms.^{10,12,14} In Hatzinger et al study,¹¹ this association was observed only in boys, Hall et al⁹ and Lehmkuhl¹³ et al found no significant association. In a previous longitudinal study¹⁵ including 1342 children, we showed that children presenting a common night-waking trajectory from age 2 to 5-6 had higher score of attention/hyperactivity symptoms at age 5-6, compared to children presenting a rare night-waking trajectory. As associations between sleep and behavior may be bidirectional,¹⁶ we hypothesized a greater understanding of the associations between night-waking and inattention/hyperactivity symptoms could be brought by studying their co-evolution throughout preschool years.

Thus, the objective of the present study were to investigate the joint trajectories of night-waking and inattention/hyperactivity symptoms from age 2 to 5-6, and their associations with parental and

child characteristics, using group-based trajectory modeling. This method optimizes the analysis of co-evolving behaviors.

METHODS

Study population

The EDEN birth cohort study recruited pregnant women before their 24th week of amenorrhea between 2003 and 2006 in two French university hospitals, Poitiers and Nancy¹⁷. To be included, women had to be older than 18 with no history of diabetes, to be functionally literate in French, able to give informed consent, to have a social security coverage and not be planning to change address. Women with multiple pregnancies were excluded. Among the 3758 women invited to participate, 2002 (53%) agreed to enroll in the study. Due to miscarriages, stillbirths and attrition, 1899 children were included at birth. Written informed consent was obtained twice from parents: at enrolment and after the child's birth. The study was approved by the ethics research committee of Bicêtre Hospital (Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale) and by the Data Protection Authority (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). Further details on the EDEN study protocol have been published elsewhere.¹⁷

Measures

Inattention/hyperactivity symptoms

The child's inattention/hyperactivity score was obtained at three time points, when the child was 2, 3 and 5-6 years old. At age 2, parents completed a paper-based questionnaire of 6 questions, where they stated whether their child never, sometimes, or frequently displayed a behavior over the last 3 months: 1) couldn't stay in place, was agitated or hyperactive, 2) was distracted, had difficulties completing an activity, 3) was constantly squirming, 4) couldn't concentrate or maintain

his/her attention over a long time span, 5) had difficulties waiting for his turn during a game, 6) was inattentive. A score between 0 and 12 was obtained, with 12 the highest inattention/hyperactivity score. At age 3 and 5-6, parents completed the Strength and Difficulty Questionnaire (SDQ).¹⁸ It is a commonly used questionnaire^{11,12,14} that has been validated in preschool-aged children¹⁹ and in a French non-clinical pediatric population.²⁰ Parents had to state whether those 5 statements concerning their child were not true, somewhat true or certainly true over the last 6 months : 1) restless, overactive, cannot stay still for long, 2) constantly fidgeting or squirming, 3) easily distracted, concentration wanders, 4) thinks things out before acting, 5) good attention span, sees work through to the end. A score between 0 and 10 was obtained, with 10 the highest inattention/hyperactivity score. To ensure comparability between inattention/ hyperactivity scores at each age, they were transformed into z-scores, using within population mean and standard deviation.

Night-waking

In the same paper-based questionnaire, parents reported how many times a week their child woke up during the night at age 2, 3 and 5-6. In accordance with the literature,^{21,22} “frequent night waking” was defined as the child waking every other night or more, as opposed to “no or occasional night waking”.

Covariates

The child’s characteristics included gender, birth order (first/other) and term at birth (weeks of amenorrhea). Parental characteristics were household income (less than 1500€, between 1500 and 3000€ or more than 3000€ per month), education (defined as the highest number of years of study reached by one of two parents), history of parental behavior problems in childhood (one or both

parents who declared to have had a behavioral problem during childhood), mother's age at delivery, mother's depressive symptoms (Center of epidemiologic studies depression scale (CES-D) score of 23 or more, threshold validated in French women²³), smoking during pregnancy. The child's lifestyle and sleep at age 2 included the number of hours spent in front of the television, main care arrangement (in large collective settings like preschool or day care centers vs. home care), the child's night-sleep duration at age 2, and the child's sleep habits which were defined as inadvisable if the child had an irregular sleep time or fell asleep with parental presence (yes/no).

Statistical analyses

Children were excluded of the analyses if data was missing for more than one time point for both night-waking and inattention/hyperactivity measures, resulting in a sample size of 1342 children (71% of the children included at birth). Amongst them, missing data for the covariates represented only 2.0% of the total data, thus simple imputation were performed (i.e. mean value for continuous variables and the modal value for categorical ones). To optimize the analysis of repeated measures in a context of co-evolving outcomes, Nagin's method for group-based trajectory modeling²⁴ (PROC TRAJ procedure, SAS 9.4 SAS institute INC, Cary, NC, USA ®) was used to compute joint trajectories of night-waking and inattention/hyperactivity from age 2 to 5-6. This method allowed us to identify within our population distinctive developmental trajectories for both outcomes. The model provides for each child his/her probability of membership to the different trajectories. It also provides the probability of each combination of night-waking and inattention/hyperactivity trajectories, called joint probabilities and the conditional probabilities, which are the probability of belonging to a night-waking trajectory knowing the inattention/hyperactivity trajectory, and vis-versa. The joint and conditional probabilities are weighted by the individual probability of membership to the different trajectories. We then

attributed for each child the trajectories for which he/she had the highest probability of belonging. We used logistic regressions to measure the associations between trajectories, unadjusted and adjusted for the recruitment center (Poitiers or Nancy) and the covariates described above. Using adjusted multinomial logistic regression, we then studied the association between joint trajectories and risk factors.

RESULTS

Population description

Children included in the analyses, compared to those who were not, came from families with a higher income (31% versus 19% with a total income > 3000€ per months, $p<0.001$) and a longer education (1.3 years mean difference, $p<0.001$). Included mothers also showed less depressive symptoms during pregnancy (7% versus 14%, $p<0.001$). The population characteristics are described in Table 1. Mothers were on average 30 years old at delivery and 47% of the children were girls. At the age of 2, children watched on average 43 minutes of television per day. The optimal trajectory model for describing night-waking patterns was a two-group model (Figure 1, panel A). The first trajectory, labelled “rare night-waking” represented 80% (N=1073) of the population. The prevalence of frequent night-waking was low at all time points within that group, with a slight decline in the trajectory slope, indicating reduction in night-waking prevalence over the years. The second trajectory, labelled “common night-waking” trajectory represented the remaining 20% (N=269) of the population. Compared to the first trajectory, the prevalence of frequent night-waking was higher at all time points and the trajectory displayed a quadratic inverted-U shape, indicating a peak in night-waking prevalence at age 3. Three trajectories of inattention/hyperactivity were identified (Figure 1, panel B), labelled low, medium and high inattention/hyperactivity trajectories, representing respectively 47% (N=630), 40% (N=538) and 13% (N=174) of the population. The three trajectories did not cross, reflecting a perseverance of the inattention/hyperactivity score rank in preschool years. The gap between children belonging to the high inattention/hyperactivity trajectory and the others widen over the years.

Table 1 Population characteristics (N=1342)

	% (N)	Mean (SD)
Parental characteristics		
Household income		
<1500 €/month	11.3 (152)	
1501-3000 €/month	58.3 (782)	
>3000 €/month	30.4 (408)	
Education (years) ^a		14.5 (2.4)
History of childhood behavioral problem (yes)	15.0 (201)	
Maternal depression (CES-D ≥ 23) ^b	6.8 (91)	
Maternal age at delivery (years)		30.0 (4.7)
Smoking during pregnancy (yes)	20.9 (280)	
Child characteristics		
Perinatal factors		
Child gender (girl)	47.5 (637)	
First child (yes)	46.7 (627)	
Term at birth (weeks)		39.3 (1.7)
Lifestyle and sleep at age 2		
Collective care arrangement (yes)	21.2 (285)	
Television viewing (hours/day)		42.6 (40.1)
Inadvisable sleep habits (yes)	9.4 (126)	
Night-sleep duration (h/day)		11.1 (0.77)

^a Number of years of schooling starting from first year of primary school e.g. 12 years corresponds to having completed high school

^b Center of epidemiologic studies depression scale, cutoff validated in a French population, measured during pregnancy

Raw associations between trajectories

Table 2 describes the interrelationship between night-waking and inattention/hyperactivity trajectories from age 2 to 5-6 years, and provides the conditional and joint probabilities (i.e. weighted by the individual probability of membership to each trajectory). The probability of having a high inattention/hyperactivity trajectory when belonging to the common night-waking trajectory was of 0.20, versus 0.13 ($p=0.001$) when belonging to the rare one. The probability of having a common night-waking trajectory when belonging to the high inattention/hyperactivity trajectory was of 0.31, versus 0.14 ($p<0.001$) when belonging to the low one. Thus, the probability of having a common night-waking trajectory when belonging to the high inattention/hyperactivity trajectory

was stronger than the probability of having a high inattention/hyperactivity trajectory when belonging to the common night-waking trajectory (0.31 vs 0.20, $p=0.012$).

Table 2 The interrelationship from age 2 to 5-6 between night-waking and inattention/hyperactivity trajectories

A) Probability of inattention/hyperactivity trajectories conditional on night-waking trajectories				
		Night-waking trajectory		
		Rare	Common	
Inattention/hyperactivity trajectory	Low	0.51 [0.48-0.54]	0.30 [0.25-0.36]	
	Medium	0.36 [0.33-0.39]	0.49 [0.43-0.55]	
	High	0.13 [0.11-0.14]	0.20 [0.16-0.25]	
B) Probability of night-waking trajectories conditional on inattention/hyperactivity trajectories				
		Inattention/hyperactivity trajectory		
		Low	Medium	High
Night-waking trajectory	Rare	0.86 [0.83-0.89]	0.72 [0.69-0.76]	0.69 [0.62-0.75]
	Common	0.14 [0.11-0.17]	0.28 [0.24-0.31]	0.31 [0.25-0.38]
C) Joint probability of night-waking and inattention/hyperactivity				
		Night-waking trajectory		
		Rare	Common	
Inattention/hyperactivity trajectory	Low	0.40 [0.37-0.43]	0.07 [0.05-0.08]	
	Medium	0.28 [0.26-0.31]	0.11 [0.09-0.12]	
	High	0.10 [0.08-0.11]	0.05 [0.03-0.06]	

Figure 2 provides the distributions of the trajectories after the child attribution to the trajectories for which he/she had the highest probability of belonging. In the panel A are reported the distribution of inattention/hyperactivity trajectories by night-waking trajectories and vis-versa for panel B. P-values were obtained with unadjusted logistic regression. The distribution of inattention/hyperactivity trajectories significantly differed according to the night-waking trajectories ($p<0.001$). Amongst children belonging to the rare night-waking trajectory (panel A), more than half belong to the low inattention/hyperactivity trajectory and 11% to the high inattention/hyperactivity one. In the common night waking trajectory, only 22% of the children belong to the low inattention/hyperactivity trajectory and more than 20% to the high inattention/hyperactivity one. In panel B, the prevalences of children belonging to the common night-waking trajectory were similar within both the high and medium inattention/hyperactivity

trajectories with respectively 32.2% and 28.6% ($p=0.37$). Those prevalences were both significantly higher than the one observed in the low inattention/hyperactivity trajectory ($p<0.001$).

Associations between joint trajectories and covariates

The adjusted associations between the joint trajectories of night-waking and inattention/hyperactivity and covariates are reported in Table 3 (distributions of covariates by joint trajectories are in the supplementary data). Joint trajectories showed global associations with education, history of parental behavior problems in childhood, the child gender, collective care arrangement and night-sleep duration. Compared to children in the joint “rare night-waking and low inattention/hyperactivity trajectories” (Reference), children with the joint “common night-waking trajectory and high inattention/hyperactivity” trajectory were more likely to be first born, shorter sleepers at night and to have parents with a shorter education and more history of childhood behavioral problems.

Adjusted associations between trajectories

Multivariate logistic regressions indicated that the associations between night-waking and inattention/hyperactivity trajectories described previously remained significant after adjustment for included covariates (Table 4). When comparing children with a medium or a high inattention/hyperactivity trajectory to those with a low one, the risk of belonging to the common night-waking trajectory were respectively of $OR=3.73$ $CI\ 95\% [2.66-5.23]$ ($p<0.001$) and $OR=4.24$ $CI\ 95\% [2.72-6.63]$ ($p<0.001$). Children belonging to the high inattention/hyperactivity trajectory compared to the medium one had equivalent risk of belonging to the common night-waking trajectory ($p=0.51$).

Table 3 Multivariate associations between joint trajectories and covariates (N=1342). The joint “rare night-waking and low inattention/hyperactivity trajectories (I/H)” is the reference

	Rare night-waking (N=1069)			Common night-waking (N=273)			P ^b
	Low I/H ^a N=579 reference	Medium I/H N=373 OR [CI95%]	High I/H N=117 OR [CI95%]	Low I/H N=50 OR [CI95%]	Medium I/H N=165 OR [CI95%]	High I/H N=58 OR [CI95%]	
Parental characteristics							
Household income							0.15
<1500 €/month (ref)							
1501-3000 €/month		0.95 [0.59-1.54]	0.94 [0.48-1.82]	1.26 [0.36-4.47]	0.70 [0.39-1.24]	0.52 [0.24-1.12]	
>3000 €/month		0.81 [0.46-1.42]	0.78 [0.33-1.82]	0.42 [0.10-1.76]	0.57 [0.28-1.15]	0.29 [0.09-0.89]	
Education (years) ^c		0.91 [0.85-0.97]	0.80 [0.73-0.89]	1.10 [0.95-1.27]	0.90 [0.83-0.98]	0.83 [0.73-0.96]	<.0001
History of childhood behavioral problem (yes)		1.43 [0.97-2.10]	2.16 [1.28-3.66]	0.62 [0.21-1.81]	1.58 [0.97-2.57]	2.27 [1.15-4.47]	0.017
Maternal depression (CES-D ≥23) ^d		1.20 [0.70-2.06]	1.54 [0.72-3.30]	1.20 [0.34-4.26]	0.83 [0.39-1.77]	1.35 [0.44-4.17]	0.80
Maternal age at delivery (year)		0.98 [0.95-1.01]	0.96 [0.91-1.01]	0.99 [0.92-1.07]	0.98 [0.94-1.03]	0.94 [0.87-1.01]	0.35
Smoking during pregnancy (yes)		1.52 [1.07-2.14]	1.69 [1.03-2.77]	1.14 [0.50-2.59]	1.60 [1.03-2.48]	1.20 [0.61-2.36]	0.12
Child characteristics							
Perinatal factors							
Child gender (girl)		0.69 [0.53-0.91]	0.33 [0.21-0.52]	1.06 [0.58-1.91]	0.77 [0.54-1.10]	0.60 [0.34-1.08]	<.0001
First child (yes)		1.10 [0.82-1.49]	1.22 [0.77-1.93]	0.68 [0.35-1.32]	0.89 [0.6-1.32]	2.11 [1.1-4.06]	0.14
Term at birth (week)		0.93 [0.86-1.01]	1.05 [0.91-1.19]	0.95 [0.79-1.15]	0.91 [0.82-1.00]	0.99 [0.84-1.17]	0.23
Lifestyle at age 2							
Collective care (yes)		1.03 [0.75-1.43]	0.39 [0.20-0.77]	1.17 [0.59-2.30]	0.81 [0.52-1.28]	0.49 [0.21-1.14]	0.045
Television viewing (h/day)		1.23 [1.00-1.53]	0.93 [0.67-1.29]	1.41 [0.93-2.14]	1.18 [0.90-1.56]	1.2 [0.82-1.75]	0.21
Inadvisable sleep habits (yes)		1.07 [0.67-1.70]	0.70 [0.32-1.53]	0.56 [0.16-1.96]	1.34 [0.76-2.36]	0.39 [0.11-1.34]	0.31
Night-sleep duration (h/day)		0.89 [0.74-1.06]	0.74 [0.56-0.98]	0.56 [0.38-0.85]	0.77 [0.60-0.97]	0.52 [0.36-0.76]	0.001

Significant associations (p<0.05) are represented in bold

^a I/H inattention/hyperactivity

^b Global type 3 p-value, obtained from adjusted logistic regression

^c Number of years of schooling starting from first year of primary school e.g. 12 years corresponds to having completed high school

^d Center of epidemiologic studies depression scale. Cutoff validated in a French population. Measured during pregnancy

Table 4 Adjusted associations between the inattention/hyperactivity trajectories and common night-waking trajectories

	OR [CI 95%]	p
Risk of presenting a medium inattention/hyperactivity compared to a low one		
Rare night-waking	Reference	
Common night-waking	3.67 [2.62-5.14]	<0.0001
Risk of presenting a high inattention/hyperactivity compared to a low one		
Rare night-waking	Reference	
Common night-waking	4.19 [2.68-6.53]	<0.0001
Risk of presenting a common night-waking trajectory compared to a rare one		
Low inattention/hyperactivity trajectory	Reference	
Medium inattention/hyperactivity trajectory	3.73 [2.66-5.23]	<0.0001
High inattention/hyperactivity trajectory	4.24 [2.72-6.63]	<0.0001

Adjusted for recruitment center, household income, parental education, mother's age at delivery, mother's depressive and smoking status during pregnancy, gender, birth order, term at birth, breastfeeding duration, parental antecedents of childhood behavior problems, number of hours spent in front of a television at age 2, care arrangement at age 2, falling asleep with a parent at age 2, irregular bed-time at age 2.

DISCUSSION

The present study showed that both night-waking and inattention/hyperactivity symptoms were persistent through preschool years. Their trajectories were highly associated, even after adjusting for multiple confounding factors. These results are in accordance to those reported by Touchette et al between night sleep duration and hyperactivity.¹⁶ In their study including 2057 children of the “Quebec longitudinal study of child development”, they found that hyperactivity scores were persistent from age 1.5 to 5, and, except for 5% of the children, night sleep durations were also persistent. Nocturnal sleep durations and hyperactivity trajectories were also significantly associated ($X^2=75.1$, $p<0.001$). The probability of presenting a short persistent sleep trajectory in children with high hyperactivity trajectory was superior to the probability of presenting a high hyperactivity trajectory in short persistent sleepers (0.34 vs 0.13). Our results were analogous although the difference in probability was slightly smaller (0.31 [0.25-0.38] vs 0.20 [0.16-0.25], $p=0.012$).

In the adjusted analyses, factors that were globally associated with joint trajectories were parental education, history of childhood behavioral problems, child gender, collective care and night-sleep duration. Those results are in accordance with previous literature as male gender²⁵ and shorter education²⁶ are common predictors of hyperactivity symptoms. Shorter education often involves unfavorable prenatal conditions and environment for children as well as less access to education and medical care, which could explained the observed increase in behavioral difficulties for that group. The global association between income and joint trajectories was not significant. Yet, children in the least favorable joint trajectory compared to those in the most favorable one (high inattention/hyperactivity and common night-waking vs low inattention/hyperactivity and rare night-waking), were less likely to be growing in a wealthy family ($>3000\text{€}/\text{months}$). The lack of

global association could be due to a low variance in income in our study sample. The EDEN birth cohort population presents higher income than the general French population¹⁷ and further selection due to missing data deepened the miss representativeness of the sample. History of childhood behavioral problems was associated independently of the socio-economic factors to joint trajectories. According to recent literature, the role of genetic in ADHD is substantial.²⁷ The genes that have been associated in the disease are mostly involved in the dopaminergic²⁸ and serotonergic²⁹ systems. Thus the independent association between the parent's childhood behavioral problems with the child joint trajectories could be explained by genetics, under the hypothesis that genetics also plays a role in the lower spectrum of attention/hyperactivity difficulties. Another explanation for this association is that there might be unmeasured residual effects of the socio-economic status, education and income alone being coarse measures. Our results regarding gender were consistent with the literature, boys have repeatedly been shown to have greater risk of hyperactive symptoms in preschool years.²⁵ Touchette et al similarly found that factors associated with the least favorable joint trajectory (short-persistent nocturnal sleep duration and high hyperactivity) compared to those with the most favorable joint trajectory (11h persistent nocturnal sleep duration and low hyperactivity) were more likely to be boys, and their parents were more likely to have a low education and insufficient income. But unlike our results, they also found that lower income was a risk factor of presenting the least favorable joint trajectory. In summary, our findings with night-waking are very similar to those found in night-sleep duration, although the multivariate analyses were adjusted on this factor. The independent association of night-waking suggest that multiple features of sleep are implicated in inattention/hyperactivity development and should be regarded along with sleep duration.

The methodology used in our analysis allowed us to describe the co-evolution of night-waking and inattention/hyperactivity and their association, while taking into account confounding factors. Yet there are limitations to be noted in this study. The measurements used for night-waking and inattention/hyperactivity were both subjective. Thus the declared night awakenings were those noticed by parents, indicating the child's capacity to fall back asleep on his/her own. We used a sub-scale of Strength and Difficulty Questionnaire to assess inattention/hyperactivity. This test has shown good detection power for externalizing behavior when compared to a professionally conducted semi-structured interview³⁰ and has been validated in French children.²⁰ A second limit of this study is a relative lack of statistical power in the analysis of adjusted associations between covariates and the joint trajectories. Joint trajectories resulted in a six group variable, with two including less than 60 children. Adjusting for confounding factors reduces bias but also reduces statistical power. Thus we were not able to determine if the lack of associations found with certain factors were due to statistical power.

CONCLUSION

There is a persistence of both night-waking and inattention/hyperactivity in preschool years, and the two behaviors co-evolve. Children who are first born, boys, from less educated families with a history of childhood behavior problems have a higher risk of presenting joint common night-waking and high inattention/hyperactivity trajectories. The results suggest that children presenting behavioral difficulties would benefit from a systematic investigation of their sleep quality and an adapted medical care such as cognitive behavioral therapy, and conversely.

FIGURES CAPTION

Figure 1. Trajectories of night-waking and inattention/hyperactivity amongst 1342 children aged 2 to 5-6 years, of the EDEN birth cohort. A) Frequent night-waking trajectories. White triangles represent the common night-waking trajectory (N=1076, 80%) and the white squares the rare one (N=269, 20%). B) Inattention/hyperactivity z-scores trajectories. The black triangle, circle and square represent respectively the high (N=174, 13%), medium (N=538, 40%) and low (N=630, 47%) inattention/hyperactivity z-score trajectory.

Figure 2. Prevalence of inattention/hyperactivity and night-waking trajectories A) Distribution of inattention/hyperactivity trajectory by night-waking trajectories B) Distribution of night-waking by inattention/hyperactivity trajectories

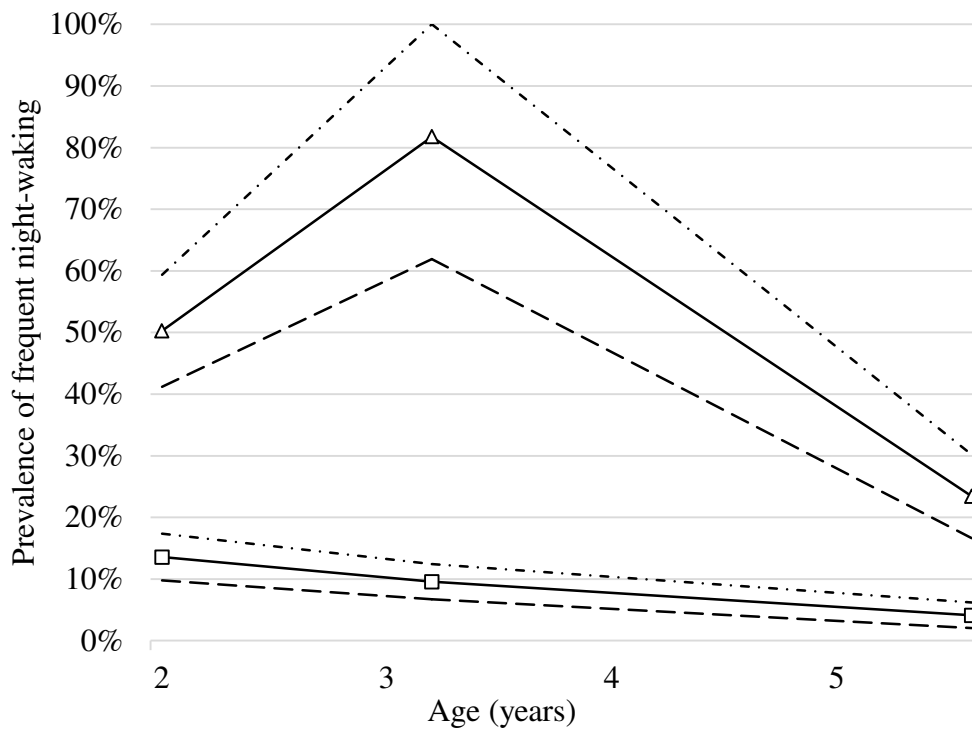
REFERENCE

1. National Sleep Foundation. *2004 Sleep in America Poll*. Washington, DC, US; 2004. <https://sleepfoundation.org/sites/default/files/FINAL%20SOF%202004.pdf>.
2. Anders TF, Eiben LA. Pediatric sleep disorders: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Psy*. 1997;36(1):9-20. doi:10.1097/00004583-199701000-00012.
3. Reynaud E, Forhan A, Heude B, de Lauzon-Guillain B, Charles M-A, Plancoulaine S. Night-waking trajectories and associated factors in French preschoolers from the EDEN birth-cohort. *Sleep Med*. 2016;27–28:59-65. doi:10.1016/j.sleep.2016.09.008.
4. Salla J, Michel G, Pingault JB, et al. Childhood trajectories of inattention-hyperactivity and academic achievement at 12 years. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016;25(11):1195-1206. doi:10.1007/s00787-016-0843-4.
5. Turney K, McLanahan S. The academic consequences of early childhood problem behaviors. *Soc Sci Res*. 2015;54:131-145. doi:10.1016/j.ssresearch.2015.06.022.
6. Hinshaw SP. On the distinction between attentional deficits/hyperactivity and conduct problems/aggression in child psychopathology. *Psychol Bull*. 1987;101(3):443-463. doi:10.1037/0033-2909.101.3.443.
7. Pingault J-B, Côté SM, Vitaro F, Falissard B, Genolini C, Tremblay RE. The developmental course of childhood inattention symptoms uniquely predicts educational attainment: a 16-year longitudinal study. *Psychiatry Res*. 2014;219(3):707-709. doi:10.1016/j.psychres.2014.06.022.
8. Reynaud E, Vecchierini M-F, Heude B, Charles M-A, Plancoulaine S. Sleep and its relation to cognition and behavior in typically developing preschool-aged children: a systematic review. *Submitt SLEEP*.
9. Hall WA, Scher A, Zaidman-Zait A, Espezel H, Warnock F. A community-based study of sleep and behaviour problems in 12- to 36-month-old children. *Child Care Health Dev*. 2012;38(3):379–389. doi:10.1111/j.1365-2214.2011.01252.x.
10. Zaidman-Zait A, Hall WA. Children's night waking among toddlers: relationships with mothers' and fathers' parenting approaches and children's behavioural difficulties. *J Adv Nurs*. 2015;71(7):1639-1649. doi:10.1111/jan.12636.
11. Hatzinger M, Brand S, Perren S, et al. Sleep actigraphy pattern and behavioral/emotional difficulties in kindergarten children: association with hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) activity. *J Psychiatr Res*. 2010;44(4):253-261. doi:10.1016/j.jpsychires.2009.08.012.
12. Hiscock H, Canterford L, Ukoumunne OC, Wake M. Adverse associations of sleep problems in Australian preschoolers: national population study. *Pediatrics*. 2007;119(1):86-93. doi:10.1542/peds.2006-1757.

13. Lehmkuhl G, Fricke-Oerkermann L, Wiater A, Mitschke A. Sleep disorders in children beginning school: their causes and effects. *Dtsch Ärztebl Int.* 2008;105(47):809-814. doi:10.3238/arztebl.2008.0809.
14. Wada K, Nakamura K, Tamai Y, et al. Associations of endogenous melatonin and sleep-related factors with behavioral problems in preschool Japanese children. *Ann Epidemiol.* 2013;23(8):469-474. doi:10.1016/j.annepidem.2013.05.013.
15. Reynaud E, Forhan A, Heude B, Charles M-A, Plancoulaine S. Night-waking and behavior in preschoolers: a developmental trajectory approach. *Submitt Pediatr.*
16. Touchette E, Côté SM, Petit D, et al. Short nighttime sleep-duration and hyperactivity trajectories in early childhood. *Pediatrics.* 2009;124(5):e985-993. doi:10.1542/peds.2008-2005.
17. Heude B, Forhan A, Slama R, et al. Cohort Profile: The EDEN mother-child cohort on the prenatal and early postnatal determinants of child health and development. *Int J Epidemiol.* August 2015. doi:10.1093/ije/dyv151.
18. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry.* 1997;38(5):581-586.
19. Croft S, Stride C, Maughan B, Rowe R. Validity of the strengths and difficulties questionnaire in preschool-aged children. *Pediatrics.* 2015;135(5):e1210-1219. doi:10.1542/peds.2014-2920.
20. Shojaei T, Wazana A, Pitrou I, Kovess V. The strengths and difficulties questionnaire: validation study in French school-aged children and cross-cultural comparisons. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2009;44(9):740-747. doi:http://dx.doi.org.ezaccess.libraries.psu.edu/10.1007/s00127-008-0489-8.
21. Zuckerman B, Stevenson J, Bailey V. Sleep Problems in Early Childhood: Continuities, Predictive Factors, and Behavioral Correlates. *Pediatrics.* 1987;80(5):664-671.
22. Shang C-Y, Gau SS-F, Soong W-T. Association between childhood sleep problems and perinatal factors, parental mental distress and behavioral problems. *J Sleep Res.* 2006;15(1):63-73. doi:10.1111/j.1365-2869.2006.00492.x.
23. Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale). Description et traduction de l'échelle d'auto-évaluation. *Psychiatrie et Psychobiologie.* 1989:163-166.
24. Nagin D. *Group-Based Modeling of Development.* Cambridge, Mass.: Harvard University Press; 2005.
25. Romano E, Tremblay RE, Farhat A, Côté S. Development and prediction of hyperactive symptoms from 2 to 7 years in a population-based sample. *Pediatrics.* 2006;117(6):2101-2110. doi:10.1542/peds.2005-0651.

26. Smith E, Meyer BJ, Koerting J, et al. Preschool hyperactivity specifically elevates long-term mental health risks more strongly in males than females: a prospective longitudinal study through to young adulthood. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017;26(1):123-136. doi:10.1007/s00787-016-0876-8.
27. Ptacek R, Kuzelova H, Stefano GB. Genetics in Psychiatry - up-to-date review 2011. *Neuro Endocrinol Lett*. 2011;32(4):389-399.
28. Bellgrove MA, Hawi Z, Kirley A, Fitzgerald M, Gill M, Robertson IH. Association between dopamine transporter (DAT1) genotype, left-sided inattention, and an enhanced response to methylphenidate in attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. 2005;30(12):2290-2297. doi:10.1038/sj.npp.1300839.
29. Oades RD, Lasky-Su J, Christiansen H, et al. The influence of serotonin- and other genes on impulsive behavioral aggression and cognitive impulsivity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Findings from a family-based association test (FBAT) analysis. *Behav Brain Funct BBF*. 2008;4:48. doi:10.1186/1744-9081-4-48.
30. Goodman R, Scott S. Comparing the Strengths and Difficulties Questionnaire and the Child Behavior Checklist: Is Small Beautiful? *J Abnorm Child Psychol*. 27(1):17-24. doi:10.1023/A:1022658222914.

A) Frequent night-waking trajectories



B) Inattention/hyperactivity z-scores trajectories

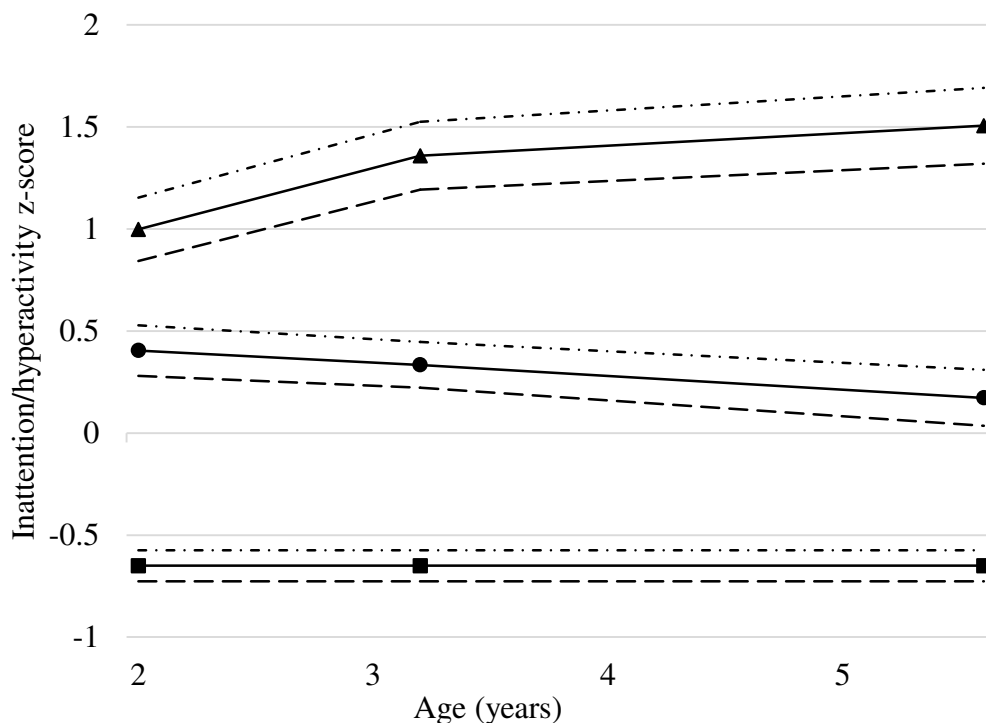
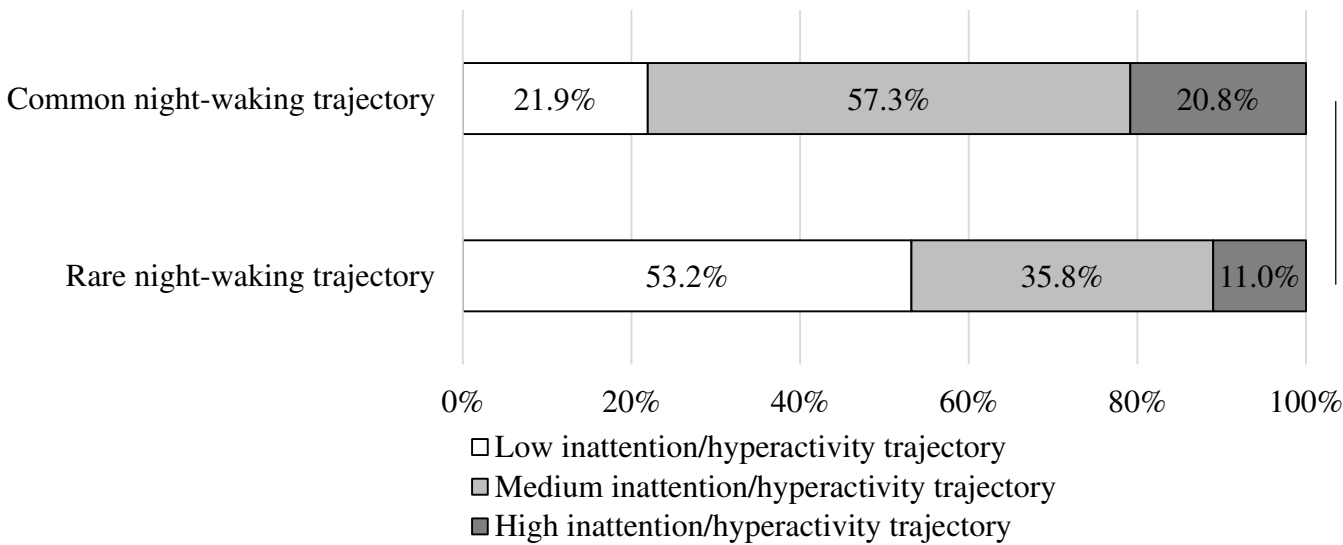


Figure 1. Trajectories of night-waking and inattention/hyperactivity amongst 1342 children aged 2 to 5-6 years, of the EDEN birth cohort.

- A) Frequent night-waking trajectories. White triangles represent the common night-waking trajectory (N=1076, 80%) and the white squares the rare one (N=269, 20%).
- B) Inattention/hyperactivity z-scores trajectories. The black triangle, circle and square represent respectively the high (N=174, 13%), medium (N=538, 40%) and low (N=630, 47%) inattention/hyperactivity z-score trajectory.

Prevalence of inattention/hyperactivity and night-waking trajectories

A) Distribution of inattention/hyperactivity trajectory conditional by night-waking trajectories



B) Distribution of night-waking by inattention/hyperactivity trajectories

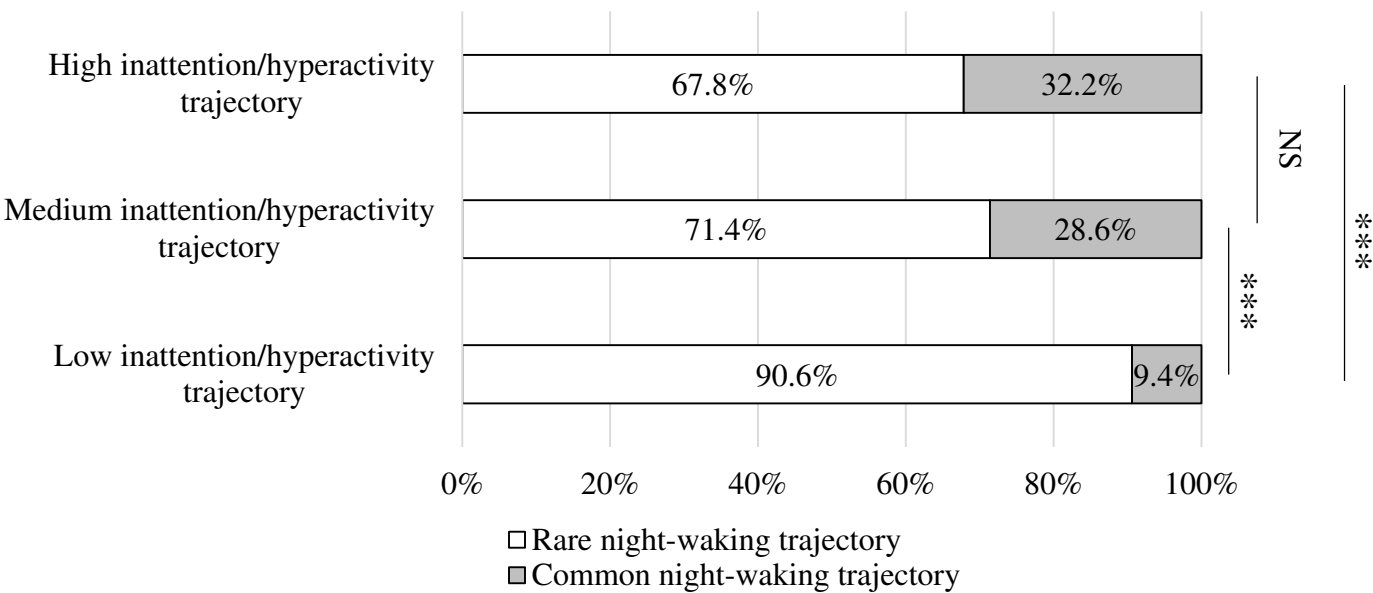


Figure 2. Prevalence of inattention/hyperactivity and night-waking trajectories

A) Distribution of inattention/hyperactivity trajectory by night-waking trajectories

B) Distribution of night-waking by inattention/hyperactivity trajectories

Supplementary data

Distribution of covariates according to joint trajectories (N=1342), reporting % (N) or mean (SD)

	Rare night-waking			Common night-waking			
%(N) / mean(SD)	Low I/H ^a N=579	Medium I/H N=373	High I/H N=117	Low I/H N=50	Medium I/H N=165	High I/H N=58	P ^b
Parental characteristics							
Household income							<0.001
<1500 €/month (reference)	7.3% (42)	12.3% (46)	16.2% (19)	6.0% (3)	16.4% (27)	25.9% (15)	
1501-3000 €/month	53.2% (308)	61.1% (228)	65% (76)	72% (36)	59.4% (98)	62.1% (36)	
>3000 €/month	39.6% (229)	26.5% (99)	18.8% (22)	22% (11)	24.2% (40)	12.1% (7)	
Education (years) ^c	15 (2.3)	14.2 (2.5)	13.5 (2.3)	15.1 (2.2)	14 (2.5)	13.5 (2.2)	<0.001
History of childhood behavioral problem (yes)	11.2% (65)	16.4% (61)	23.1% (27)	8.0% (4)	17.6% (29)	25.9% (15)	<0.001
Maternal depression (CES-D ≥23) ^d	5.9% (34)	7.8% (29)	9.4% (11)	6.0% (3)	6.1% (10)	6.9% (4)	0.26
Maternal age at delivery (year)	30.6 (4.6)	29.7 (4.8)	29.1 (4.5)	30.5 (4.3)	29.9 (4.9)	27.8 (4.4)	<0.001
Smoking during pregnancy (yes)	15.4% (89)	24.4% (91)	29.1% (34)	16.0% (8)	26.1% (43)	25.9% (15)	<0.001
Child characteristics							
Perinatal factors							
Child gender (girl)	53.7% (311)	44.8% (167)	28.2% (33)	52.0% (26)	46.7% (77)	39.7% (23)	<0.001
First child (yes)	44.2% (256)	48.8% (182)	50.4% (59)	38.0% (19)	43.6% (72)	67.2% (39)	0.026
Term at birth (weeks)	39.3 (1.6)	39.2 (1.8)	39.4 (1.7)	39.3 (1.3)	39.1 (1.9)	39.3 (1.7)	0.34
Lifestyle and sleep habits at age 2							
Collective care arrangement (yes)	24.2% (140)	22.3% (83)	9.4% (11)	28.0% (14)	18.2% (30)	12.1% (7)	<0.001
Television viewing (h/day)	0.6 (0.6)	0.8 (0.7)	0.7 (0.8)	0.8 (0.6)	0.8 (0.7)	0.9 (0.9)	<0.001
Inadvisable sleep habits	8.6% (50)	10.5% (39)	7.7% (9)	6.1% (3)	13.3% (22)	5.2% (3)	0.56
Night-sleep duration (h/day)	11.2 (0.8)	11.1 (0.8)	11.0 (0.7)	10.8 (0.7)	11.0 (0.8)	10.9 (1.0)	0.001

^a I/H inattention/hyperactivity

^b Global type 3 p-value obtained from unadjusted logistic regression, with the joint “rare night-waking and low inattention/hyperactivity trajectories” as reference

^c Number of years of schooling starting from first year of primary school e.g. 12 years corresponds to having completed high school

^d Center of epidemiologic studies depression scale, cutoff validated in a French population, measured during pregnancy

Discussion

1. Synthèse et interprétation des résultats

Prévalence et trajectoires de réveils nocturnes

Partant du constat clinique qu'une proportion importante d'enfants d'âge préscolaire connaît des troubles de réveils nocturnes fréquents, nous avons tout d'abord cherché à identifier les différentes évolutions de cet aspect du sommeil dans la population générale française. Nous avons ainsi déterminé qu'il existait deux trajectoires distinctes de réveils nocturnes, et que près d'un quart des enfants présentaient une trajectoire de réveils nocturnes communs entre l'âge de 2 et 5-6 ans. Dans ce groupe, les réveils nocturnes étaient particulièrement importants à l'âge de 3 ans. La prévalence des réveils nocturnes fréquents à l'âge de 2, 3 et 5-6 ans était de 22%, 26% et 29%. Ces observations sont globalement concordantes avec la littérature, avec des prévalences observées de 20% chez les enfants de 1 à 2 ans (Richman 1981), de 29% chez les enfants de 3 ans (Zuckerman, Stevenson, and Bailey 1987) et 11% chez ceux de 5 ans (Pollock 1994). Le pic de prévalence observé à l'âge de 3 ans a aussi été rapporté dans d'autres études longitudinales (Acebo et al. 2005; Blair et al. 2012). Celui-ci coïncide avec l'apparition des cauchemars (American Academy of Sleep Medicine 1997). Les deux trajectoires identifiées étaient très distinctes, et ne se croisaient à aucun moment du suivi, suggérant qu'il existe une persévérance des réveils nocturnes fréquents présents à l'âge de 2 ans, jusqu'à l'entrée à l'école de l'enfant.

Association entre les trajectoires de réveils nocturnes et les facteurs environnementaux

Nous avons ensuite cherché à déterminer quels étaient les facteurs de risque d'appartenir à la trajectoire de réveils nocturnes communs. Ceux-ci étaient essentiellement d'ordre environnemental : l'exposition au tabagisme passif, le temps passé devant la télévision et un mode de garde collectif.

Nous n'avons trouvé aucune autre étude identifiant l'exposition au tabagisme passif comme facteur de risque de réveils nocturnes chez l'enfant ; néanmoins, des associations entre tabagisme passif et d'autres troubles de l'initiation et du maintien du sommeil ont été décrites. Le tabagisme passif mesuré par questionnaire, a été associé aux insomnies à l'âge de 3 ans (Johansson, Ludvigsson, and Hermansson 2008), et le tabagisme passif mesuré par biomarqueurs ont été identifiés comme facteurs de risque d'anxiété liée au sommeil chez les garçons d'âge scolaire (Yolton et al. 2010). Les mécanismes impliqués dans ces associations restent méconnus. Il est possible que l'exposition au tabagisme passif vienne fragiliser les voies respiratoires des enfants, favorisant les irritations et risques d'infections, et provoquant ainsi des réveils nocturnes. Une autre hypothèse met en cause les propriétés psychoactives des composants de la cigarette, notamment celles de la nicotine. Celle-ci stimule la sécrétion de dopamine, favorisant ainsi l'attention et l'éveil sur le court terme chez les fumeurs (Domino 2003), et pourrait avoir chez le fumeur passif, des effets similaires voire exacerbés lorsqu'il s'agit d'un enfant.

Plusieurs études ont montré des effets délétères du temps passé devant la télévision sur le sommeil de l'enfant d'âge préscolaire, avec notamment une réduction de la durée du sommeil (Cespedes et al. 2014) et des heures de coucher irrégulières (Thompson and Christakis 2005). Notre étude complète cette littérature, en montrant que le temps passé devant la télévision est aussi associé aux réveils nocturnes persistants. Le contenu violent et/ou stimulant des programmes regardés pourrait favoriser non seulement les réveils simples mais aussi les cauchemars. Les enfants de la cohorte EDEN atteignant l'âge de 3 ans en 2009 au plus tard, nous avons estimé que l'exposition à la lumière bleue des tablettes tactiles/smartphones était peu probable, ceux-ci étant alors peu répandus. Néanmoins, l'utilisation de plus en plus importante des tablettes tactiles/smartphones pourraient amplifier

l'impact des appareils audio-visuels sur le sommeil de l'enfant, ceux-ci émettant une lumière bleue intense qui perturbe le rythme chrono-biologique (Wood et al. 2013).

En France, 70% des enfants vont à l'école maternelle à l'âge de 3 ans. Pour les deux tiers d'entre eux, c'est leur première inscription (Le Bouteillec, Kandil, and Solaz 2014). Dans notre étude, être gardé en crèche était un facteur de risque de trajectoire de réveils nocturnes communs. Une hypothèse serait que ce mode de garde collectif favorise les infections ORL venant perturber le sommeil de l'enfant. Néanmoins, cette hypothèse semble improbable dans notre étude car l'association entre le mode de garde et les réveils nocturnes restait inchangée après ajustement sur les infections, qui elles-mêmes n'étaient pas associées aux réveils. Une autre hypothèse est que l'association observée pourrait être due à une forme d'anxiété générée par une récente modification dans l'organisation de la journée de l'enfant. La crèche peut aussi perturber les habitudes de sommeil, avec une organisation différente des temps de sieste, et une multiplication des cadres et habitudes de coucher.

Association entre les trajectoires de réveils nocturnes et le milieu socio-économique

Lors des analyses non ajustées, nous avons observé une association importante entre le revenu du foyer et les trajectoires de réveils nocturnes : l'*odds ratio* associé au risque d'appartenir à la trajectoire de réveils nocturnes communs pour les enfants grandissant dans un foyer dont le revenu est inférieur à 1500 € par mois, par rapport à un revenu de plus de 3000€ par mois, était de 1,79 IC 95% [1,17-2,74]. Après ajustement sur le centre de recrutement, l'éducation des parents, la dépression maternelle et les caractéristiques périnatales (parité, sexe et index pondéral de l'enfant), l'association restait semblable (OR 1,84 IC 95% [1,15-2,94]). Néanmoins, lors de la prise en compte des facteurs environnementaux discutés précédemment (tabagisme passif, mode de garde, temps passé devant la télévision), cette association disparaissait. Ainsi, dans notre échantillon incluant une

population plus aisée que la moyenne nationale (cf chapitre 2.1.3), l'association entre le revenu et les trajectoires de réveils nocturnes observée dans les analyses brutes, est expliquée pour l'essentiel par des facteurs modifiables. Des messages de prévention, visant à réduire la consommation de tabac à l'intérieur du domicile et le temps passé devant la télévision, pourraient efficacement réduire les réveils nocturnes de l'enfant, notamment au sein des familles les moins favorisées.

Association entre les trajectoires de réveils nocturnes et le comportement de l'enfant

L'association entre les trajectoires de réveils nocturnes entre 2 et 5-6 ans et le comportement à 5-6 ans différait selon la sous-échelle comportementale étudiée. Les enfants appartenant à la trajectoire de réveils nocturnes communs avaient un risque accru de présenter un score supérieur au 90^e de percentile sur les échelles de troubles émotionnels (OR: 2,17, $p=0,004$), de troubles de conduite (OR: 1,63, $P=0,050$) et d'hyperactivité/inattention (OR: 1,61, $p=0,049$). Les résultats n'étaient pas significatifs pour les échelles de relation avec les pairs ($p=0,23$) et de comportement pro-social ($p=0,20$). Ces associations étaient indépendantes du milieu socio-économique (revenus et éducation), des caractéristiques des parents (difficultés comportementales durant l'enfance, âge de la mère à l'accouchement, dépression maternelle et consommation de tabac durant la grossesse), des caractéristiques de l'enfant (genre, position dans la fratrie, âge gestationnel, durée de l'allaitement) et de son mode de vie (temps passé devant la télévision, mode de garde, habitudes de coucher). Afin de déterminer si ses associations étaient aussi indépendantes du comportement de l'enfant au début du suivi, nous avons réitéré les analyses en ajustant sur le comportement correspondant à l'âge de 2 ans. Cet ajustement revient à analyser la relation entre les trajectoires de réveils nocturnes et la variation du comportement entre 2 et 5-6 ans. Du fait des données manquantes, 83 enfants ont été retirés des analyses, pour une taille d'échantillon de 1 060 sujets. Les

associations obtenues étaient proches mais plus faibles que celles décrites précédemment, avec, pour l'échelle de troubles émotionnels un OR de 2,02 ($p=0,01$) ; pour celle de troubles de conduite un OR de 1,59 ($p=0,07$), et pour celle d'hyperactivité/inattention un OR de 1,56 ($p=0,09$). Ainsi, les associations sont au moins en partie expliquées par le comportement de l'enfant au début du suivi. Néanmoins, il est difficile de déterminer ici si la perte de significativité pour les échelles de troubles de conduite et celle d'hyperactivité est due à une baisse de puissance statistique, engendrée par l'ajout d'une variable et de la réduction de l'effectif, ou par le fait que les associations observées étaient expliquées par le comportement initial de l'enfant. Nous pouvons néanmoins conclure qu'une trajectoire de réveils nocturnes communs entre l'âge de 2 et 5-6 ans est un facteur de risque de trouble émotionnels à 5-6 ans, indépendamment des troubles émotionnels à 2 ans et des autres facteurs de confusion.

Trois trajectoires de troubles d'inattention/hyperactivité ont été observées entre l'âge de 2 et 5-6 ans dans la cohorte EDEN. Une trajectoire de difficulté d'inattention/hyperactivité haute (13%, $N=174$), une moyenne (40%, $N=538$) et une basse (47%, $N=630$), relativement stables au cours du temps et dont aucune ne croisait une autre. Comme pour les réveils nocturnes, il y a une persistance de ces difficultés entre l'âge de 2 et 5-6 ans dans la cohorte. Alors que l'écart entre les trajectoires de difficulté moyenne et basse semblait se réduire au cours du suivi, la différence entre celles-ci et la trajectoire de difficulté haute se creusait. Dans leur étude portant sur 2 057 enfants canadiens, Touchette et al. (2009) ont également identifié trois trajectoires d'hyperactivité entre l'âge de 1,5 et 5 ans, décrivant une persistance des troubles ; la trajectoire d'hyperactivité la plus haute représentant une part de la population équivalente à celle observée dans notre étude (15%).

Nous avons observé une forte association entre les trajectoires de réveils nocturnes et celles de difficultés d'inattention/hyperactivité, indépendante des facteurs de confusion, dont la durée de sommeil nocturne. Les enfants appartenant à une trajectoire haute

d'inattention/hyperactivité, par rapport à ceux appartenant à une trajectoire basse, avaient un risque accru d'appartenir à une trajectoire de réveils nocturnes communs (OR=4,24 CI 95% [2,72-6,63]). Les associations observées entre les réveils nocturnes et l'inattention/hyperactivité étaient similaires à celles décrites par Touchette et al. (2009) avec les trajectoires de durée de sommeil. Leurs analyses étaient ajustées, entre autres, sur les réveils nocturnes. Cela suggère que la qualité et la quantité de sommeil sont indépendamment associées avec le développement de troubles de l'inattention/hyperactivité.

2. Forces et limites

Originalité des études

Nous avons pu observer dans notre revue systématique qu'il existe peu d'études portant sur le sommeil et le comportement de l'enfant de moins de 6 ans. Celles-ci sont essentiellement transversales, et les facteurs de confusion sont rarement pris en compte. Or, établir la chronologie des événements est essentiel, d'autant plus qu'il semblerait, selon d'autres auteurs (Touchette et al. 2009) ainsi que selon nos résultats, qu'il existe des relations bidirectionnelles entre le sommeil et le comportement, qui se mettent en place dès la petite enfance. De même, les associations non ajustées sur le milieu socio-économique ou l'environnement de l'enfant sont insatisfaisantes puisqu'elles ne permettent pas de distinguer la part propre du sommeil dans le développement comportemental. Ainsi, l'une des principales forces de notre thèse repose sur la richesse des données de la cohorte EDEN, qui nous a permis de mener une approche développementale, ajustée sur les facteurs de confusion principaux. Différents profils d'évolution de réveils nocturnes et de difficultés d'inattention/hyperactivité durant la petite enfance ont pu être établis, permettant de ne pas limiter les analyses à un temps de mesure unique.

Représentativité et puissance statistique

Le biais de sélection engendré par les refus de participer et l'attrition différentielle est un problème récurrent dans les études de cohorte dont l'inclusion et le suivi sont fondés sur le volontariat. Comme vu dans le chapitre 2, les mères incluses dans la cohorte EDEN ne sont pas représentatives de la population générale. Comparées aux femmes incluses dans l'enquête périnatale de 2003 (Blondel et al. 2006), les femmes de la cohorte EDEN étaient notamment plus éduquées. Suite à une attrition différentielle dans la cohorte, le manque de représentativité était accentué dans nos analyses. Par exemple dans celles du chapitre 4, où la sélection de sujet était la plus forte, les enfants sélectionnés étaient issus de famille avec des revenus plus élevés (321€ de plus par mois en moyenne, $p < 0,001$) et une éducation plus longue (1,1 an de plus en moyenne $p < 0,001$) que ceux non sélectionnés. Les mères étaient aussi plus âgées (1,7 an de plus en moyenne, $p < 0,001$), présentaient moins de symptôme dépressif (5% de moins avaient un score CES-D supérieur à 26) et fumaient moins durant la grossesse (15% de moins, $p < 0,001$). Un certain nombre de ces facteurs ayant été associés dans la littérature avec les réveils nocturnes de l'enfant, les estimations de prévalence que nous avons observées étaient donc vraisemblablement inférieures à celles de la population générale. Plusieurs études suggèrent néanmoins que le manque de représentativité n'a généralement qu'une faible influence sur les tests d'association (Nohr et al. 2006; Nilsen et al. 2009). Ce biais de sélection a néanmoins réduit la variabilité des facteurs socio-économiques dans notre population. Ainsi, l'absence d'association entre les trajectoires de réveils nocturnes et le niveau d'éducation, le revenu et la dépression maternelle, observée dans notre population (chapitre 3), pourrait être due à un manque de représentation des populations défavorisées.

L'attrition dans la cohorte EDEN a aussi comme conséquence une réduction de la taille de la population des études portant sur des données récoltées en fin de suivi. Ainsi, le nombre

de sujets nécessaires pour mettre en évidence des associations n'est pas toujours atteint. Par exemple, lors des analyses de sensibilité menées dans le chapitre 4, portant sur l'association entre les trajectoires de réveils nocturnes et le comportement de l'enfant à 5-6 ans, ajustée sur le comportement à 2 ans, le nombre de sujets inclus était seulement de 1068. Au vu des effectifs, pour que le test bilatéral ait une puissance de 80% et un risque alpha de 5%, la différence de risque devait être de 2. Or, les OR observées étaient de 1,61 pour l'association avec les difficultés d'inattention/hyperactivité, et 1,63 pour l'association avec les troubles de conduite. Cet écart réduit notre capacité à conclure si la non-significativité des résultats dans ces analyses de sensibilité est due à un manque de puissance ou à une réelle absence d'association.

Mesure des réveils nocturnes

Les informations concernant les réveils nocturnes ont été collectées de manière subjective, par des auto-questionnaires complétés par les parents. Ainsi, les réveils nocturnes déclarés sont ceux qui ont été constatés, il s'agit donc essentiellement de ceux signalés par les enfants, par des pleurs ou cris. Cette mesure mène à une sous-estimation du nombre de réveils nocturnes (Kushnir and Sadeh 2013) et reflète surtout la difficulté de l'enfant à se rendormir seul. La méthode de référence pour la mesure de réveils nocturne est la polysomnographie. Malheureusement il s'agit d'une méthode très coûteuse. De plus, cette mesure est ordinairement réalisée en milieu hospitalier, et est donc prise dans un cadre de coucher inhabituel, ce qui pourrait aussi biaiser la mesure. Une alternative pour mesurer les réveils nocturnes est l'actigraphie. Ce détecteur de mouvement est une méthode objective et non invasive de mesure des phases de repos/activité, validée contre la PSG dans certaines conditions. Elle présente néanmoins l'inconvénient principal de ne pas détecter les réveils sans mouvements et de détecter les mouvements sans réveil.

Mesure de comportement

Le comportement a été évalué à l'aide du « Strengths and Difficulties Questionnaire » (SDQ). La subjectivité du questionnaire est une des limites principales de notre étude. Néanmoins, ce test présente de bonnes propriétés psychométriques, que nous avons décrites dans le chapitre 1 (1.2.2). Il a été validé chez les enfants issus de la population générale d'âge préscolaire (Croft et al. 2015) et dans la population pédiatrique générale française (Shojaei et al. 2009). Il est de plus facilement utilisable dans les études de cohorte car il est relativement court. Pour l'ensemble de ces raisons, ce questionnaire est très fréquemment utilisé dans la littérature (Wada et al. 2013; Hiscock et al. 2007; Hatzinger et al. 2010). Bien que des évaluations réalisées par des psychologues eussent été préférables, cela était difficilement envisageable au vu de la taille de la cohorte et du besoin de données répétées.

Facteurs de confusion

Une des forces de nos travaux est la prise en compte de nombreux facteurs de confusion potentiels dans la relation entre les réveils nocturnes et le comportement. Ceux-ci incluent le milieu socio-économique (revenus, niveau d'éducation), les caractéristiques de la mère (âge à l'accouchement, dépression), celles de l'enfant (genre, ordre de naissance, prématurité), et l'environnement périnatal. Ainsi, les associations rapportées sont indépendantes de ces facteurs. Nous avons aussi pris en compte les difficultés de comportement des parents durant leur enfance, afin de s'affranchir de l'héritabilité génétique potentielle (Plomin et al. 2013). Nous n'avons néanmoins pas été en mesure de prendre en compte l'effet potentiel du syndrome d'apnée du sommeil car il n'a pas été évalué dans la cohorte EDEN. Cette maladie, qui provoque des échanges gazeux anormaux (hypoxie), entraînant de potentielles dysfonctions au niveau du cortex préfrontal, peut provoquer des réveils nocturnes mais aussi altérer le comportement diurne (Beebe and Gozal 2002). Néanmoins, au vu de sa faible

prévalence dans la population pédiatrique générale (1,2% selon Bixler et al. 2009, ce qui représenterait une dizaine d'enfants dans nos études), nous ne pensons pas que ce syndrome puisse être un facteur de confusion majeur des relations observées.

3. Plausibilité biologique

Au vu du caractère observationnel des études portant sur le sommeil et le comportement chez l'enfant d'âge préscolaire, il est possible que les associations décrites dans nos études et dans la littérature soient dues à des facteurs de confusion non pris en compte. Ainsi, le rôle du sommeil dans le développement cognitif et comportemental fait toujours débat (Stickgold and Walker 2005; Vertes and Siegel 2005). Néanmoins, des hypothèses physiopathologiques ont été proposées pour expliquer les associations rapportées. Nous présentons ici ces différentes hypothèses.

L'hypothèse de vigilance

L'hypothèse de vigilance, décrite notamment par Vriend et al. (2015), suggère que les liens observés entre le sommeil et les baisses de performances cognitives et comportementales sont dues à une simple baisse de la vigilance et de l'éveil. Les défenseurs de cette hypothèse s'appuient sur le fait que les restrictions expérimentales de durée de sommeil touchent des domaines trop divers de la cognition, du comportement et des émotions pour que les associations observées soient considérées comme spécifiques (Balkin et al. 2008). Ainsi, il serait peu probable que des mécanismes biologiques spécifiques expliquent les associations observées. Cette hypothèse propose un rôle passif du sommeil mais d'autres lui attribuent un rôle plus actif.

L'hypothèse d'homéostasie synaptique

L'hypothèse de l'homéostasie synaptique propose qu'une des fonctions principale du sommeil soit de réguler la force des connections synaptiques. La capacité de modification de ces forces s'appelle la plasticité synaptique. Le sommeil et ses différentes phases permettraient de contrebalancer le renforcement des synapses engendrées par l'apprentissage durant l'éveil et par la formation de nouvelles synapses, ce qui est très important notamment en début de vie (Tononi and Cirelli 2006, 2016). Le renforcement des connexions synaptiques et la synaptogénèse sont nécessaires au fonctionnement lors de l'éveil et du développement cérébral, mais selon cette hypothèse, cela a un coût. Le coût au niveau cellulaire est une augmentation du stress cellulaire, des besoins énergétiques (Adenose triphosphate ou ATP), et des besoins de ressources (Glucose et CO₂), ainsi qu'une diminution de l'espace extra cellulaire et une saturation de la plasticité synaptique. L'affaiblissement des connexions synaptiques durant le sommeil permettrait la restauration de l'espace extracellulaire et des sources d'énergie. Cette hypothèse est illustrée en figure 8.

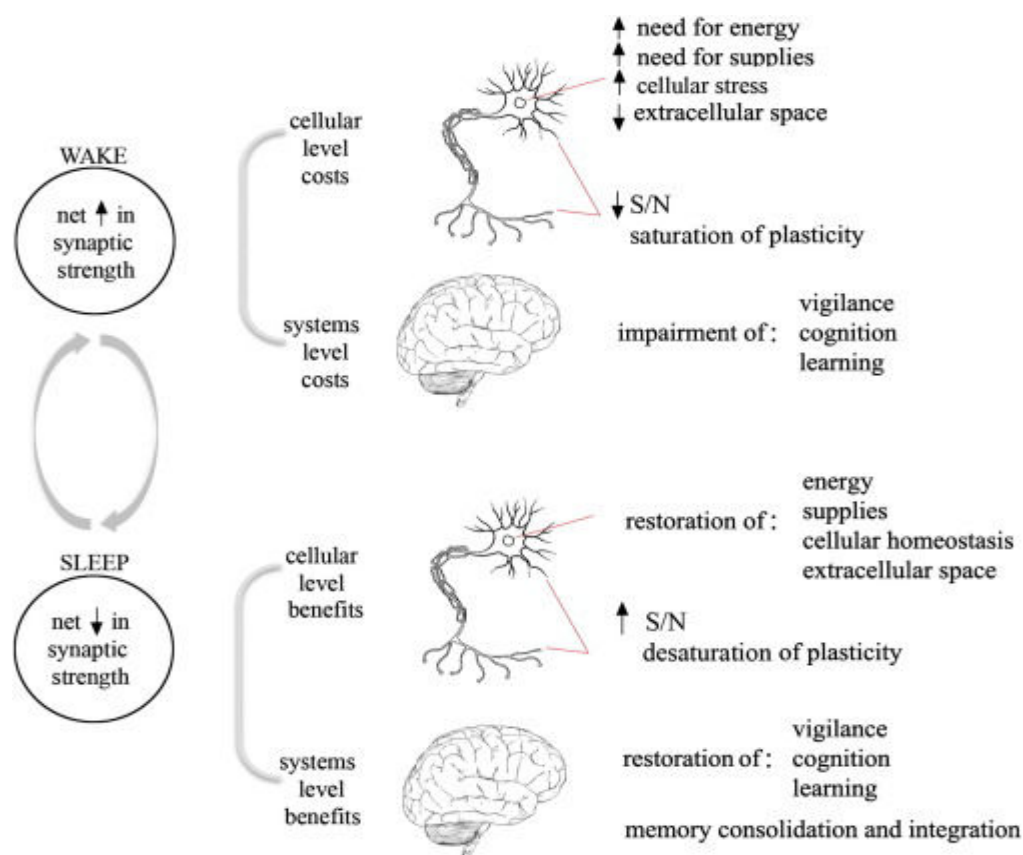


Figure 8 : Hypothèse d'homéostasie synaptique. Issue de Tononi and Cirelli (2014)

La plasticité synaptique favoriserait la mémorisation et l'adaptation à l'environnement. Un manque de plasticité synaptique pourrait se traduire au niveau physiologique en une réduction des capacités cognitives et de gestion des émotions (Kolb and Gibb 2014; Liu et al. 2017).

Rôle de l'amygdale cérébrale et du cortex préfrontal médial

Nous savons peu des processus neuronaux impliqués dans l'association entre le sommeil et le comportement (Walker 2009). Dans leur étude expérimentale, Yoo et al. (2007) ont analysé les variations dans l'activation de l'amygdale cérébrale suite à des stimuli visuels de plus en plus négatifs. La différence dans l'activation de l'amygdale cérébrale entre des jeunes adultes privés de sommeil et d'autres non privés était de plus de 60%. Ils ont aussi observé que la connectivité entre l'amygdale cérébrale et le cortex préfrontal médial était plus faible chez les individus ayant été privé de sommeil. Or, ces deux structures semblent jouer un rôle prépondérant dans la régulation des émotions (Phelps and LeDoux 2005) et du comportement (Amat et al. 2005).

Nous avons ainsi décrit plusieurs hypothèses pouvant expliquer les associations transversales observées entre le sommeil et le comportement de l'enfant (hypothèse de vigilance, d'homéostasie synaptique et le rôle de l'amygdale cérébrale et du cortex préfrontal médial). Cependant, très peu d'éléments dans la littérature proposent une explication en ce qui concerne les associations longitudinales. Il est possible que les troubles du sommeil perdurant, l'association longitudinale avec les troubles du comportement ne soit en fait qu'un reflet d'associations transversales entretenues. Une seconde hypothèse serait qu'un sommeil

inadéquat dans la petite enfance résulte en une adaptation des systèmes neurobiologiques, aboutissant à un développement des capacités comportementales inhabituelles. Cette hypothèse s'inscrit dans la théorie du DOHaD ou « Developmental Origins of Health and Disease », qui stipule que les expositions prénatales et post-natales précoces pourraient prédire en partie le développement de difficultés ultérieures, par des mécanismes d'adaptation, notamment épigénétiques (Charles 2013; Hanson and Gluckman 2014).

4. Perspectives

4.1 Perspective en recherche

Nos travaux se sont focalisés sur les associations entre les réveils nocturnes et le comportement entre l'âge de 2 et 5-6 ans. Les données récemment mises à disposition dans la cohorte EDEN permettraient d'élargir le champ d'étude, en s'intéressant par exemple aux liens avec le comportement à 8 et 10 ans. Nous pourrions ainsi déterminer si les trajectoires de réveils nocturnes dans la petite enfance sont prédictives de difficultés comportementales 3 à 5 ans plus tard. Un faisceau d'études soutiennent que le sommeil joue également une part importante dans les processus cognitifs, notamment dans la mémorisation (Stickgold 2005). Nous avons donc envisagé d'étudier les associations entre les réveils nocturnes et le développement cognitif, qui a été évalué dans EDEN de manière objective à 3, 5 et 10 ans par différents tests. D'autres aspects du sommeil pourraient aussi être considérés. J'ai notamment participé à une étude portant sur les trajectoires de durée de sommeil identifiant 5 trajectoires distinctes entre 2 et 5-6 ans.

Afin d'apporter une validité externe aux résultats obtenus dans cette thèse, il serait intéressant de reproduire ces travaux dans d'autres cohortes. Idéalement, il faudrait que cette cohorte dispose d'effectifs plus importants, pour pallier les difficultés de puissance statistique que nous avons rencontrées, et soit aussi plus représentative de la population nationale, afin

de permettre la généralisation des résultats mais également d'étudier plus finement ces associations dans une population moins aisée. Enfin des évaluations objectives du sommeil et du comportement de l'enfant permettraient de s'affranchir des biais de classements différentiels. L'Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance (ELFE) permettrait de répondre à une grande partie de ces exigences. ELFE est la première étude longitudinale française consacrée au suivi des enfants, de la naissance à l'âge adulte. Les recrutements en France métropolitaine ont débuté en avril 2011 auprès de 320 maternités (près de 60% des maternités présentes en métropole) et concernent plus de 18 000 enfants. Les familles étrangères pouvaient également participer à l'étude, sous réserve que la maman lise le français, l'arabe, le turc ou l'anglais. Le plan d'échantillonnage a permis d'inclure une population représentative de la France métropolitaine, et différentes stratégies ont été élaborées pour compenser la perte de la représentativité au fur et à mesure du suivi (Vandentorren et al. 2009). Des mesures par actigraphie ont été effectuées dans un sous-échantillon de cette population (N= 560), et seront renouvelées lors de la prochaine enquête vers 9 ans permettant l'étude longitudinale des mesures objectives du sommeil de l'enfant. Ainsi, d'ici quelques années, les données de la cohorte ELFE devraient permettre d'approfondir nos connaissances concernant les liens entre le sommeil de l'enfant et son comportement.

4.2 Perspectives dans la prévention et la pratique clinique

Etat des connaissances des parents et du personnel médical

Les parents ainsi que le personnel médical semblent avoir des connaissances limitées sur le sommeil des enfants, freinant la mise en place de bonnes habitudes de coucher ainsi que l'identification et la gestion des troubles du sommeil. En 2007, suite à la commande par le ministère de la santé et des solidarités, l'Institut National du Sommeil et de la Vigilance a

publié un rapport concluant qu'il existait une insuffisance de la formation initiale et continue des personnels médicaux sur la question du sommeil, un manque de soutien aux thématiques de recherche sur le sommeil, tant en France que sur le plan européen et un déficit d'information, d'éducation et de sensibilisation du grand public (Institut national du sommeil et de la vigilance (INSV) 2005).

Connaissances parentales

Très peu d'études, et à notre connaissance aucune française, se sont penchées sur les connaissances parentales du sommeil normal et des bonnes pratiques de sommeil. Selon une étude américaine de 2011 portant sur près de 200 enfants âgés de 3 mois à 12 ans (moyenne d'âge 4 ans) (Judith A. Owens and Jones 2011), les mauvaises habitudes de coucher étaient fréquentes : 42% des enfants ne se couchaient pas à heure constante, 76% avaient une télévision dans leur chambre et 69% s'endormaient fréquemment en présence d'un parent. De plus, la connaissance des parents vis-à-vis du sommeil des enfants était souvent erronée. Plus de la moitié des parents pensaient, par exemple, qu'une insuffisance de sommeil est un facteur de risque de maigreur et que le ronflement est un signe d'un bon sommeil. De meilleures connaissances parentales étaient associées avec de meilleures pratiques et une meilleure qualité du sommeil. Cette étude ne porte que sur un nombre limité d'enfants et n'a pas été réalisée en France. Il faudrait d'autres travaux pour établir l'état des connaissances nationales.

Connaissance du personnel médical

Il n'existe aucune étude ayant évalué le niveau de connaissances du personnel médical français sur le sommeil de l'enfant. Selon une étude de 2011 (Mindell, Bartle, et al. 2011) portant sur 409 facultés de médecine de 12 pays (Australie, Inde, Indonésie, Japon, Malaisie, Nouvelle Zélande, Singapour, Corée du Sud, Thaïlande, États-Unis, Canada et Viet Nam), le temps total réservé à l'étude du sommeil sur l'ensemble du cursus médical était de moins de

2,5h et seulement 17 minutes sur le sommeil pédiatrique. Une étude similaire portant cette fois sur des cursus médicaux spécialisés en pédiatrie (Mindell et al. 2013) (152 programmes de 10 pays : Hong Kong, Inde, Indonésie, Japon, Singapour, Corée du Sud, Thaïlande, États-Unis, Canada et Viet Nam) rapporte que le temps total réservé à l'étude du sommeil était de 4,4 heures et 23% des programmes ne proposaient aucune formation sur le sujet. Le parcours classique des pédiatres en France n'incluait jusqu'à aujourd'hui aucune formation sur le sommeil de l'enfant. Une réforme des études médicales, qui sera mise en place à la rentrée 2017, place pour la première fois le sommeil dans les maquettes de formation de plusieurs spécialités, dont la pédiatrie et psychiatrie, sous forme de « formations spécialisées transversales ». Celles-ci resteront néanmoins facultatives.

Propositions

De nombreuses études expérimentales ont montré que la mise en place de bonnes habitudes de coucher augmente la qualité du sommeil des enfants (Meltzer and Mindell 2014). Dans une étude interventionnelle incluant 136 mères d'enfants de 4 mois (dont 70 dans le groupe intervention) (Adachi et al. 2009), une simple session de groupe de 10 minutes accompagnée d'un livret éducatif s'est avérée efficace pour améliorer les habitudes de coucher et aussi diminuer le nombre de réveils nocturnes lors du suivi, 3 mois plus tard. Simplement promouvoir la diffusion d'informations auprès des parents pourrait donc avoir des effets très efficaces. En complément d'une amélioration de la prévention, il semble aussi nécessaire d'améliorer la prise en charge spécialisée par une meilleure formation du personnel médical et de faciliter l'accès au soin. Depuis quelques années, le réseau Morphée, consacré à la prise en charge des troubles du sommeil, a été mis en place (<http://reseau-morphee.fr/>). Il propose notamment des conseils et des formations pour les professionnels de santé. Le réseau s'adresse aussi au grand public. Il référence les spécialistes du sommeil sur le territoire et offre une documentation vulgarisée sur le sommeil normal et pathologique. Une prise en

charge gratuite est aussi proposée pour les résidents de l'Île de France. Malheureusement ce réseau reste peu connu et trop local.

Mieux informer les parents et les enfants

La prévention peut passer par le biais des structures médicales, scolaires ou de campagnes médiatiques. Des consultations de surveillance étant obligatoires durant la grossesse et chez le jeune enfant, il semble que des notions sur le sommeil durant ces examens pourraient être facilement introduites à cette occasion. Quelques messages de prévention sont apparus dans les carnets de santé dès les années 90 (voir illustration p.128), et la version actuelle inclues quelques recommandations concernant le cadre de coucher du nouveau-né, et une question sur les troubles de sommeil à l'examen de 10-13 ans et celui de 14-18 ans. Néanmoins, comme suggéré par le Dr Léger, ancien président de l'Institut National du Sommeil et de la Vigilance (Léger et al. 2017), le carnet de santé pourrait être d'avantage utilisée. Il pourrait être un support d'information sur les repères de sommeil, les bonnes pratiques, et les signes pouvant refléter une pathologie et aussi permettre d'encourager le suivi médical en faisant figurer le sommeil parmi les points à documenter dès la petite enfance. L'éducation au sommeil peut aussi être encouragée dans le cadre scolaire. Depuis septembre 2016, l'éducation nationale a mis en place dans les programmes scolaires un parcours éducatif de santé dans lequel le sommeil devrait avoir toute sa place mais est actuellement quasi-inexistant. Une campagne médiatique similaire à celle mise en place par le « Programme National Nutrition Santé» (PNNS), reposant sur un site internet, des brochures adaptées à l'âge et des mentions obligatoires dans les publicités pourraient être imaginée pour le sommeil. Les messages à mention obligatoires pourraient par exemple être diffusés lors de programmes télévisés ou de publicités pour des jeux d'ordinateurs/tablettes et tous objets avec écran destinés aux enfants.

Prise en charge spécialisée

Afin de mieux diagnostiquer et prendre en charge les troubles du sommeil de l'enfant, il faut augmenter le nombre d'heures consacrées au sommeil durant la formation du personnel médical, en formation initiale et continue, dans les enseignements communs ainsi que ceux spécialisés en pédiatrie. Il faut aussi améliorer l'accès au soin spécialisé dans le sommeil car il y a actuellement un manque de personnel et de structures, et donc des temps d'attente très longs pour ces consultations. La mise en place d'une formation de spécialistes transversaux du sommeil dans le parcours médical fait partie de la réforme des études médicales prochainement appliquée. Elle devrait répondre au moins partiellement au manque de professionnels informés et formés.



Illustration du carnet de santé, 1990

Bibliographie

- Acebo, Christine, Avi Sadeh, Ronald Seifer, Oma Tzischinsky, Abigail Hafer, and Mary A Carskadon. 2005. "Sleep/Wake Patterns Derived from Activity Monitoring and Maternal Report for Healthy 1- to 5-Year-Old Children." *Sleep* 28 (12): 1568–77.
- Achenbach, Thomas M. 1991. *Manual for Child Behavior Checklist 4-18*. Univ Vermont/Dept Psychiatry.
- Adachi, Yoshiko, Chifumi Sato, Noriko Nishino, Fumitake Ohryoji, Junko Hayama, and Toshiko Yamagami. 2009. "A Brief Parental Education for Shaping Sleep Habits in 4-Month-Old Infants." *Clinical Medicine & Research* 7 (3): 85–92. doi:10.3121/cmr.2009.814.
- Al Mamun, Abdullah, Frances O'Callaghan, James Scott, Helen Heussler, Michael O'Callaghan, Jake Najman, and Gail Williams. 2012. "Continuity and Discontinuity of Trouble Sleeping Behaviors from Early Childhood to Young Adulthood in a Large Australian Community-Based-Birth Cohort Study." *Sleep Medicine* 13 (10): 1301–6. doi:10.1016/j.sleep.2012.07.003.
- Amat, J., M. V. Baratta, E. Paul, S. T. Bland, L. R. Watkins, and S. F. Maier. 2005. "Medial Prefrontal Cortex Determines How Stressor Controllability Affects Behavior and Dorsal Raphe Nucleus." *Nature Neuroscience* 8 (3): 365–71. doi:10.1038/nn1399.
- American academy of Sleep Medicine. 1997. *The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual*. Revised edition. Rochester, MN: Amer Academy of Sleep Medicine.
- Armstrong, Jeffrey M., Paula L. Ruttle, Marjorie H. Klein, Marilyn J. Essex, and Ruth M. Benca. 2014. "Associations of Child Insomnia, Sleep Movement, and Their Persistence with Mental Health Symptoms in Childhood and Adolescence." *Sleep* 37 (5): 901–9. doi:10.5665/sleep.3656.
- Astill, Rebecca G., Kristiaan B. Van der Heijden, Marinus H. Van IJzendoorn, and J. W. 2012. "Sleep, Cognition, and Behavioral Problems in School-Age Children: A Century of Research Meta-Analyzed." *Psychological Bulletin* 138 (6): 1109–38. doi:10.1037/a0028204.
- Balkin, Thomas J., Tracy Rupp, Dante Picchioni, and Nancy J. Wessensten. 2008. "Sleep Loss and Sleepiness: Current Issues." *Chest* 134 (3): 653–60. doi:10.1378/chest.08-1064.
- Banks, Siobhan, and David F. Dinges. 2007. "Behavioral and Physiological Consequences of Sleep Restriction." *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine* 3 (5): 519–28.
- Bates, John E., Richard J. Viken, Douglas B. Alexander, Jennifer Beyers, and Lesley Stockton. 2002. "Sleep and Adjustment in Preschool Children: Sleep Diary Reports by Mothers Relate to Behavior Reports by Teachers." *Child Development* 73 (1): 62–74.
- Beebe, Dean W., and David Gozal. 2002. "Obstructive Sleep Apnea and the Prefrontal Cortex: Towards a Comprehensive Model Linking Nocturnal Upper Airway Obstruction to Daytime Cognitive and Behavioral Deficits." *Journal of Sleep Research* 11 (1): 1–16.
- Bélanger, Marie-Ève, Annie Bernier, Jean Paquet, Valérie Simard, and Julie Carrier. 2013. "Validating Actigraphy as a Measure of Sleep for Preschool Children." *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine* 9 (7): 701–6. doi:10.5664/jcsm.2844.
- Billiard, Michel, and Yves Dauvilliers. 2011. *Les troubles du sommeil*. 2e édition revue et corrigée. Issy-les-Moulineaux France: Elsevier Masson.

- Bixler, Edward O., Alexandros N. Vgontzas, Hung-Mo Lin, Duanping Liao, Susan Calhoun, Antonio Vela-Bueno, Fred Fedok, Vukmir Vlastic, and Gavin Graff. 2009. "Sleep Disordered Breathing in Children in a General Population Sample: Prevalence and Risk Factors." *Sleep* 32 (6): 731–36.
- Blair, Peter S, Joanna S Humphreys, Paul Gringras, Shahrad Taheri, Nicola Scott, Alan Emond, John Henderson, and Peter J Fleming. 2012. "Childhood Sleep Duration and Associated Demographic Characteristics in an English Cohort." *Sleep* 35 (3): 353–60. doi:10.5665/sleep.1694.
- Blondel, B., K. Supernant, C. Du Mazaubrun, G. Bréart, and pour la Coordination nationale des Enquêtes Nationales Périnatales. 2006. "[Trends in perinatal health in metropolitan France between 1995 and 2003: results from the National Perinatal Surveys]." *Journal De Gynecologie, Obstetrique Et Biologie De La Reproduction* 35 (4): 373–87.
- Bouvette-Turcot, Andrée-Anne, Michael Pluess, Annie Bernier, Marie-Hélène Pennestri, Robert Levitan, Marla B. Sokolowski, James L. Kennedy, et al. 2015. "Effects of Genotype and Sleep on Temperament." *Pediatrics* 136 (4): e914-921. doi:10.1542/peds.2015-0080.
- Bruni, O., F. Lo Reto, S. Miano, and S. Ottaviano. 2000. "Daytime Behavioral Correlates of Awakenings and Bedtime Resistance in Preschool Children." *Supplements to Clinical Neurophysiology* 53: 358–61.
- Bruni, Oliviero, Mark Kohler, Luana Novelli, Declan Kennedy, Kurt Lushington, James Martin, and Raffaele Ferri. 2012. "The Role of NREM Sleep Instability in Child Cognitive Performance." *Sleep* 35 (5): 649–56. doi:10.5665/sleep.1824.
- Byars, Kelly C, Kimberly Yoltan, Joseph Rausch, Bruce Lanphear, and Dean W Beebe. 2012. "Prevalence, Patterns, and Persistence of Sleep Problems in the First 3 Years of Life." *Pediatrics* 129 (2): e276-284. doi:10.1542/peds.2011-0372.
- Calhoun, Susan L, Julio Fernandez-Mendoza, Alexandros N Vgontzas, Susan D Mayes, Marina Tsaoussoglou, Alfredo Rodriguez-Muñoz, and Edward O Bixler. 2012. "Learning, Attention/Hyperactivity, and Conduct Problems as Sequelae of Excessive Daytime Sleepiness in a General Population Study of Young Children." *Sleep* 35 (5): 627–32. doi:10.5665/sleep.1818.
- Campbell, S. B., D. S. Shaw, and M. Gilliom. 2000. "Early Externalizing Behavior Problems: Toddlers and Preschoolers at Risk for Later Maladjustment." *Development and Psychopathology* 12 (3): 467–88.
- Cespedes, Elizabeth M., Matthew W. Gillman, Ken Kleinman, Sheryl L. Rifas-Shiman, Susan Redline, and Elsie M. Taveras. 2014. "Television Viewing, Bedroom Television, and Sleep Duration From Infancy to Mid-Childhood." *Pediatrics* 133 (5): e1163–71. doi:10.1542/peds.2013-3998.
- Challamel, Marie-Josèphe, Franco, Patricia, Hardy, Mélodie. 2009. *Le sommeil de l'enfant*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- Charles, M.-A. 2013. "[Developmental origins of adult health and disease: an important concept for social inequalities in health]." *Revue D'épidemiologie Et De Sante Publique* 61 Suppl 3 (August): S133-138. doi:10.1016/j.respe.2013.05.013.
- Coté, Sylvana, Richard E. Tremblay, Daniel S. Nagin, Mark Zoccolillo, and Frank Vitaro. 2002. "Childhood Behavioral Profiles Leading to Adolescent Conduct Disorder: Risk Trajectories for Boys and Girls." *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 41 (9): 1086–94. doi:10.1097/00004583-200209000-00009.
- Croft, Simone, Christopher Stride, Barbara Maughan, and Richard Rowe. 2015. "Validity of the Strengths and Difficulties Questionnaire in Preschool-Aged Children." *Pediatrics* 135 (5): e1210-1219. doi:10.1542/peds.2014-2920.

- Domino, Edward F. 2003. "Effects of Tobacco Smoking on Electroencephalographic, Auditory Evoked and Event Related Potentials." *Brain and Cognition* 53 (1): 66–74.
- Dwan, Kerry, Douglas G. Altman, Juan A. Arnaiz, Jill Bloom, An-Wen Chan, Eugenia Cronin, Evelyne Decullier, et al. 2008. "Systematic Review of the Empirical Evidence of Study Publication Bias and Outcome Reporting Bias." *PLoS ONE* 3 (8): e3081. doi:10.1371/journal.pone.0003081.
- Goodman, R. 1997. "The Strengths and Difficulties Questionnaire: A Research Note." *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines* 38 (5): 581–86.
- Goodman, R., and S. Scott. 1999. "Comparing the Strengths and Difficulties Questionnaire and the Child Behavior Checklist: Is Small Beautiful?" *Journal of Abnormal Child Psychology* 27 (1): 17–24.
- Gradisar, Michael, Kate Jackson, Nicola J. Spurrer, Joyce Gibson, Justine Whitham, Anne Sved Williams, Robyn Dolby, and David J. Kennaway. 2016. "Behavioral Interventions for Infant Sleep Problems: A Randomized Controlled Trial." *Pediatrics* 137 (6). doi:10.1542/peds.2015-1486.
- Gregory, Alice M., Jennifer C. Cousins, Erika E. Forbes, Laura Trubnick, Neal D. Ryan, David A. Axelson, Boris Birmaher, Avi Sadeh, and Ronald E. Dahl. 2011. "Sleep Items in the Child Behavior Checklist: A Comparison with Sleep Diaries, Actigraphy, and Polysomnography." *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 50 (5): 499–507. doi:10.1016/j.jaac.2011.02.003.
- Hall, W. A., A. Scher, A. Zaidman-Zait, H. Espezel, and F. Warnock. 2012. "A Community-Based Study of Sleep and Behaviour Problems in 12- to 36-Month-Old Children." *Child: Care, Health and Development* 38 (3): 379–89. doi:10.1111/j.1365-2214.2011.01252.x.
- Hall, W. A., Stephen R. Zubrick, Sven R. Silburn, Deborah E. Parsons, and Jennifer J. Kurinczuk. 2007. "A Model for Predicting Behavioural Sleep Problems in a Random Sample of Australian Pre-Schoolers." *Infant & Child Development* 16 (5): 509–23. doi:10.1002/icd.527.
- Hanson, M. A., and P. D. Gluckman. 2014. "Early Developmental Conditioning of Later Health and Disease: Physiology or Pathophysiology?" *Physiological Reviews* 94 (4): 1027–76. doi:10.1152/physrev.00029.2013.
- Harwood, Robin L., Axel Schoelmerich, Elizabeth Ventura-Cook, Pamela A. Schulze, and Stephanie P. Wilson. 1996. "Culture and Class Influences on Anglo and Puerto Rican Mothers' Beliefs Regarding Long-Term Socialization Goals and Child Behavior." *Child Development* 67 (5): 2446–61. doi:10.1111/j.1467-8624.1996.tb01867.x.
- Hatzinger, Martin, Serge Brand, Sonja Perren, Stephanie Stadelmann, Agnes von Wyl, Kai von Klitzing, and Edith Holsboer-Trachsler. 2010. "Sleep Actigraphy Pattern and Behavioral/Emotional Difficulties in Kindergarten Children: Association with Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical (HPA) Activity." *Journal of Psychiatric Research* 44 (4): 253–61. doi:10.1016/j.jpsychires.2009.08.012.
- Heude, Barbara, Anne Forhan, Rémy Slama, Lorraine Douhaud, Sophie Bedel, Marie-Josèphe Saurel-Cubizolles, Régis Hankard, et al. 2015. "Cohort Profile: The EDEN Mother-Child Cohort on the Prenatal and Early Postnatal Determinants of Child Health and Development." *International Journal of Epidemiology*, August. doi:10.1093/ije/dyv151.
- Higgins, Julian P. T., and Sally Green, eds. 2008. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 1 edition. Chichester, England; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.

- Hiscock, Harriet, Louise Canterford, Obioha C. Ukoumunne, and Melissa Wake. 2007. "Adverse Associations of Sleep Problems in Australian Preschoolers: National Population Study." *Pediatrics* 119 (1): 86–93. doi:10.1542/peds.2006-1757.
- Institut national du sommeil et de la vigilance (INSV). 2005. *Sommeil: Un enjeu de santé publique*. Monaco; Diff. en France: Alpen éd.
- Iwasaki, Mizue, Sachiko Iwata, Akiko Iemura, Natsumi Yamashita, Yasushi Tomino, Tokie Anne, Zentaro Yamagata, Osuke Iwata, and Toyojiro Matsuishi. 2010. "Utility of Subjective Sleep Assessment Tools for Healthy Preschool Children: A Comparative Study between Sleep Logs, Questionnaires, and Actigraphy." *Journal of Epidemiology / Japan Epidemiological Association* 20 (2): 143–49.
- Jansen, Pauline W., Nathalie S. Saridjan, Albert Hofman, Vincent W. V. Jaddoe, Frank C. Verhulst, and Henning Tiemeier. 2011. "Does Disturbed Sleeping Precede Symptoms of Anxiety or Depression in Toddlers? The Generation R Study." *Psychosomatic Medicine* 73 (3): 242–49. doi:10.1097/PSY.0b013e31820a4abb.
- Jarrin, D. C., J. J. McGrath, and C. L. Drake. 2013. "Beyond Sleep Duration: Distinct Sleep Dimensions Are Associated with Obesity in Children and Adolescents." *International Journal of Obesity*.
<http://www.nature.com/ijo/journal/vaop/ncurrent/full/ijo20134a.html>.
- Johansson, AnnaKarin, Johnny Ludvigsson, and Göran Hermansson. 2008. "Adverse Health Effects Related to Tobacco Smoke Exposure in a Cohort of Three-Year Olds." *Acta Paediatrica* 97 (3): 354–57. doi:10.1111/j.1651-2227.2007.00619.x.
- Jones, B. L., D. S. Nagin, and K. Roeder. 2001. "A SAS Procedure Based on Mixture Models for Estimating Developmental Trajectories." *Sociological Methods & Research* 29 (3): 374–93. doi:10.1177/0049124101029003005.
- Kavale, Kenneth A., Steven R. Forness, and Mark P. Mostert. 2005. "Defining Emotional or Behavioral Disorders: The Quest for Affirmation." In *Handbook of Emotional & Behavioural Difficulties*, 45–58. 1 Oliver's Yard,? 55 City Road,? London? ? EC1Y 1SP? United Kingdom? SAGE Publications Ltd. doi:10.4135/9781848608146.n4.
- Kolb, Bryan, and Robbin Gibb. 2014. "Searching for the Principles of Brain Plasticity and Behavior." *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior* 58 (September): 251–60. doi:10.1016/j.cortex.2013.11.012.
- Komada, Yoko, Takashi Abe, Isa Okajima, Shoichi Asaoka, Noriko Matsuura, Akira Usui, Shuichiro Shirakawa, and Yuichi Inoue. 2011. "Short Sleep Duration and Irregular Bedtime Are Associated with Increased Behavioral Problems among Japanese Preschool-Age Children." *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 224 (2): 127–36.
- Kushnir, Jonathan, and Avi Sadeh. 2013. "Correspondence between Reported and Actigraphic Sleep Measures in Preschool Children: The Role of a Clinical Context." *Journal of Clinical Sleep Medicine* 9 (11): 1147–51. doi:10.5664/jcsm.3154.
- Lam, Janet C., E. Mark Mahone, Thornton Mason, and Steven M. Scharf. 2011. "The Effects of Napping on Cognitive Function in Preschoolers." *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP* 32 (2): 90–97. doi:10.1097/DBP.0b013e318207ecc7.
- Le Bouteillec, Nathalie, Lamia Kandil, and Anne Solaz. 2014. "Who Are the Children Enrolled in French Daycare Centers?" *Population & Societies - Monthly Bulletin of the French National Institute for Demographic Studies*, no. 514 (September): 1–4.
- Léger, Damien, Jean-Pierre Giordanella, Dalibor Frioux, Antoine Hardy, Pascale Hebel, Thibaut de Saint Pol, and François Fatoux. 2017. "Retrouver Le Sommeil, Une Affaire Publique." *Terra Nova, La Fondation Progressiste*. Accessed February 17.
<http://tnova.fr/rapports/retrouver-le-sommeil-une-affaire-publique>.

- Lehmkuhl, Gerd, Leonie Fricke-Oerkermann, Alfred Wiater, and Alexander Mitschke. 2008. "Sleep Disorders in Children Beginning School: Their Causes and Effects." *Deutsches Ärzteblatt International* 105 (47): 809–14. doi:10.3238/arztebl.2008.0809.
- Liu, Wei, Tongtong Ge, Yashu Leng, Zhenxiang Pan, Jie Fan, Wei Yang, and Ranji Cui. 2017. "The Role of Neural Plasticity in Depression: From Hippocampus to Prefrontal Cortex." *Neural Plasticity* 2017: 6871089. doi:10.1155/2017/6871089.
- Louis, J., C. Cannard, H. Bastuji, and M. J. Challamel. 1997. "Sleep Ontogenesis Revisited: A Longitudinal 24-Hour Home Polygraphic Study on 15 Normal Infants during the First Two Years of Life." *Sleep* 20 (5): 323–33.
- Massé, Line, Nadia Desbiens, Catherine Lanaris, Collectif, and Egide Royer. 2005. *Les troubles du comportement à l'école : Prévention, évaluation et intervention*. Montréal: Gaëtan Morin.
- Mathai, John, Peter Anderson, and Angela Bourne. 2004. "Comparing Psychiatric Diagnoses Generated by the Strengths and Difficulties Questionnaire with Diagnoses Made by Clinicians." *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 38 (8): 639–43. doi:10.1080/j.1440-1614.2004.01428.x.
- Matricciani, Lisa Anne, Tim S Olds, Sarah Blunden, Gabrielle Rigney, and Marie T Williams. 2012. "Never Enough Sleep: A Brief History of Sleep Recommendations for Children." *Pediatrics* 129 (3): 548–56. doi:10.1542/peds.2011-2039.
- Meltzer, Lisa J., and Jodi A. Mindell. 2014. "Systematic Review and Meta-Analysis of Behavioral Interventions for Pediatric Insomnia." *Journal of Pediatric Psychology* 39 (8): 932–48. doi:10.1093/jpepsy/jsu041.
- Mindell, Jodi A, Alex Bartle, Youngmin Ahn, Mahesh Babu Ramamurthy, Huynh Thi Duy Huong, Jun Kohyama, Albert M Li, et al. 2013. "Sleep Education in Pediatric Residency Programs: A Cross-Cultural Look." *BMC Research Notes* 6 (April): 130. doi:10.1186/1756-0500-6-130.
- Mindell, Jodi A., Alex Bartle, Norrashidah Abd Wahab, Youngmin Ahn, Mahesh Babu Ramamurthy, Huynh Thi Duy Huong, Jun Kohyama, et al. 2011. "Sleep Education in Medical School Curriculum: A Glimpse across Countries." *Sleep Medicine* 12 (9): 928–31. doi:10.1016/j.sleep.2011.07.001.
- Mindell, Jodi A., Courtney E. Du Mond, Avi Sadeh, Lorena S. Telofski, Neema Kulkarni, and Euen Gunn. 2011. "Long-Term Efficacy of an Internet-Based Intervention for Infant and Toddler Sleep Disturbances: One Year Follow-Up." *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine* 7 (5): 507–11. doi:10.5664/JCSM.1320.
- Moher, David, Alessandro Liberati, Jennifer Tetzlaff, Douglas G. Altman, and PRISMA Group. 2009. "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement." *Journal of Clinical Epidemiology* 62 (10): 1006–12. doi:10.1016/j.jclinepi.2009.06.005.
- Nagin, Daniel. 2005. *Group-Based Modeling of Development*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press.
- Nagin, Daniel S., and Kenneth C. Land. 1993. "Age, Criminal Careers, and Population Heterogeneity: Specification and Estimation of a Nonparametric, Mixed Poisson Model*." *Criminology* 31 (3): 327–62. doi:10.1111/j.1745-9125.1993.tb01133.x.
- National Sleep Foundation. 2004. "2004 Sleep in America Poll." Washington, DC, US. <https://sleepfoundation.org/sites/default/files/FINAL%20SOF%202004.pdf>.
- Nilsen, Roy M., Stein Emil Vollset, Håkon K. Gjessing, Rolv Skjaerven, Kari K. Melve, Patricia Schreuder, Elin R. Alsaker, Kjell Haug, Anne Kjersti Daltveit, and Per Magnus. 2009. "Self-Selection and Bias in a Large Prospective Pregnancy Cohort in

- Norway." *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 23 (6): 597–608. doi:10.1111/j.1365-3016.2009.01062.x.
- Nohr, Ellen Aagaard, Morten Frydenberg, Tine Brink Henriksen, and Jorn Olsen. 2006. "Does Low Participation in Cohort Studies Induce Bias?" *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 17 (4): 413–18. doi:10.1097/01.ede.0000220549.14177.60.
- O'Callaghan, Frances V., Abdullah Al Mamun, Michael O'Callaghan, Alexandra Clavarino, Gail M. Williams, William Bor, Helen Heussler, and Jake M. Najman. 2010. "The Link between Sleep Problems in Infancy and Early Childhood and Attention Problems at 5 and 14 Years: Evidence from a Birth Cohort Study." *Early Human Development* 86 (7): 419–24. doi:10.1016/j.earlhumdev.2010.05.020.
- Olini, Nadja, and Reto Huber. 2014. "Ageing and sleep: sleep in all stages of human development." In *ESRS European sleep medicine textbook*, Sleep Medicine Textbook. European Sleep Research Society.
- Owens, J A. 2001. "The Practice of Pediatric Sleep Medicine: Results of a Community Survey." *Pediatrics* 108 (3): E51.
- Owens, Judith A., and Caroline Jones. 2011. "Parental Knowledge of Healthy Sleep in Young Children: Results of a Primary Care Clinic Survey." *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics : JDBP* 32 (6): 447–53. doi:10.1097/DBP.0b013e31821bd20b.
- Paavonen, E. Juulia, Tarja Porkka-Heiskanen, and Anja Riitta Lahikainen. 2009. "Sleep Quality, Duration and Behavioral Symptoms among 5-6-Year-Old Children." *European Child & Adolescent Psychiatry* 18 (12): 747–54. doi:10.1007/s00787-009-0033-8.
- Phelps, Elizabeth A., and Joseph E. LeDoux. 2005. "Contributions of the Amygdala to Emotion Processing: From Animal Models to Human Behavior." *Neuron* 48 (2): 175–87. doi:10.1016/j.neuron.2005.09.025.
- Plomin, Robert, John C. DeFries, Valerie S. Knopik, and Jenae Neiderhiser. 2013. *Behavioral Genetics*. Palgrave Macmillan.
- Pollock, J. I. 1994. "Night-Waking at Five Years of Age: Predictors and Prognosis." *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines* 35 (4): 699–708.
- Quach, Jon, Harriet Hiscock, and Melissa Wake. 2012. "Sleep Problems and Mental Health in Primary School New Entrants: Cross-Sectional Community-Based Study." *Journal of Paediatrics and Child Health* 48 (12): 1076–81. doi:10.1111/j.1440-1754.2012.02466.x.
- Regier, Darrel A, Emily A Kuhl, and David J Kupfer. 2013. "The DSM-5: Classification and Criteria Changes." *World Psychiatry* 12 (2): 92–98. doi:10.1002/wps.20050.
- Reynaud, Eve, Anne Forhan, Barbara Heude, Marie-Aline Charles, and Sabine Plancoulaine. n.d. "Joint Trajectories of Night-Waking and Inattention/Hyperactivity Symptoms in Preschool-Aged Children." *Submitted in the Journal of Sleep Research*.
- . n.d. "Night-Waking and Behavior in Preschoolers: A Developmental Trajectory Approach." *Submitted in PEDIATRICS*.
- Reynaud, Eve, Anne Forhan, Barbara Heude, Blandine de Lauzon-Guillain, Marie-Aline Charles, and Sabine Plancoulaine. 2016. "Night-Waking Trajectories and Associated Factors in French Preschoolers from the EDEN Birth-Cohort." *Sleep Medicine* 27–28 (November): 59–65. doi:10.1016/j.sleep.2016.09.008.
- Richman, N. 1981. "A Community Survey of Characteristics of One- to Two- Year-Olds with Sleep Disruptions." *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 20 (2): 281–91.
- Sadeh, Avi. 2004. "A Brief Screening Questionnaire for Infant Sleep Problems: Validation and Findings for an Internet Sample." *Pediatrics* 113 (6): e570–77.

- Salla, Julie, Grégory Michel, Jean Baptiste Pingault, Eric Lacourse, Stéphane Paquin, Cédric Galéra, Bruno Falissard, Michel Boivin, Richard E. Tremblay, and Sylvana M. Côté. 2016. "Childhood Trajectories of Inattention-Hyperactivity and Academic Achievement at 12 Years." *European Child & Adolescent Psychiatry* 25 (11): 1195–1206. doi:10.1007/s00787-016-0843-4.
- Scharf, Rebecca J., Ryan T. Demmer, Ellen J. Silver, and Ruth E. K. Stein. 2013. "Nighttime Sleep Duration and Externalizing Behaviors of Preschool Children." *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP* 34 (6): 384–91. doi:10.1097/DBP.0b013e31829a7a0d.
- Shang, Chi-Yung, Susan Shur-Fen Gau, and Wei-Tsuen Soong. 2006. "Association between Childhood Sleep Problems and Perinatal Factors, Parental Mental Distress and Behavioral Problems." *Journal of Sleep Research* 15 (1): 63–73. doi:10.1111/j.1365-2869.2006.00492.x.
- Shojaei, Taraneh, Ashley Wazana, Isabelle Pitrou, and Viviane Kovess. 2009. "The Strengths and Difficulties Questionnaire: Validation Study in French School-Aged Children and Cross-Cultural Comparisons." *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 44 (9): 740–47. doi:http://dx.doi.org.ezaccess.libraries.psu.edu/10.1007/s00127-008-0489-8.
- Spruyt, Karen, Dennis L Molfese, and David Gozal. 2011. "Sleep Duration, Sleep Regularity, Body Weight, and Metabolic Homeostasis in School-Aged Children." *Pediatrics* 127 (2): e345-352. doi:10.1542/peds.2010-0497.
- Stickgold, Robert. 2005. "Sleep-Dependent Memory Consolidation." *Nature* 437 (7063): 1272–78.
- Stickgold, Robert, and Matthew P. Walker. 2005. "Sleep and Memory: The Ongoing Debate." *Sleep* 28 (10): 1225–27.
- Stone, Lianne L., Roy Otten, Rutger C. M. E. Engels, Ad A. Vermulst, and Jan M. A. M. Janssens. 2010. "Psychometric Properties of the Parent and Teacher Versions of the Strengths and Difficulties Questionnaire for 4- to 12-Year-Olds: A Review." *Clinical Child and Family Psychology Review* 13 (3): 254–74. doi:10.1007/s10567-010-0071-2.
- Taylor, E., R. Schachar, G. Thorley, and M. Wieselberg. 1986. "Conduct Disorder and Hyperactivity: I. Separation of Hyperactivity and Antisocial Conduct in British Child Psychiatric Patients." *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 149 (December): 760–67.
- Thompson, Darcy A., and Dimitri A. Christakis. 2005. "The Association between Television Viewing and Irregular Sleep Schedules among Children Less than 3 Years of Age." *Pediatrics* 116 (4): 851–56. doi:10.1542/peds.2004-2788.
- Thorpe, Karen, Sally Staton, Emily Sawyer, Cassandra Pattinson, Catherine Haden, and Simon Smith. 2015. "Napping, Development and Health from 0 to 5 Years: A Systematic Review." *Archives of Disease in Childhood* 100 (7): 615–22. doi:10.1136/archdischild-2014-307241.
- Tononi, Giulio, and Chiara Cirelli. 2006. "Sleep Function and Synaptic Homeostasis." *Sleep Medicine Reviews* 10 (1): 49–62. doi:10.1016/j.smrv.2005.05.002.
- . 2014. "Sleep and the Price of Plasticity: From Synaptic and Cellular Homeostasis to Memory Consolidation and Integration." *Neuron* 81 (1): 12–34. doi:10.1016/j.neuron.2013.12.025.
- . 2016. "Sleep and Synaptic Down-Selection." In *Micro-, Meso- and Macro-Dynamics of the Brain*, edited by György Buzsáki and Yves Christen. Cham (CH): Springer. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK435759/.
- Touchette, Evelyne, Sylvana M. Côté, Dominique Petit, Xuecheng Liu, Michel Boivin, Bruno Falissard, Richard E. Tremblay, and Jacques Y. Montplaisir. 2009. "Short Nighttime

- Sleep-Duration and Hyperactivity Trajectories in Early Childhood.” *Pediatrics* 124 (5): e985-993. doi:10.1542/peds.2008-2005.
- Touchette, Evelyne, Dominique Petit, Jean R. Séguin, Michel Boivin, Richard E. Tremblay, and Jacques Y. Montplaisir. 2007. “Associations between Sleep Duration Patterns and Behavioral/Cognitive Functioning at School Entry.” *Sleep* 30 (9): 1213–19.
- Troxel, Wendy M., Christopher J. Trentacosta, Erika E. Forbes, and Susan B. Campbell. 2013. “Negative Emotionality Moderates Associations among Attachment, Toddler Sleep, and Later Problem Behaviors.” *Journal of Family Psychology: JFP: Journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43)* 27 (1): 127–36. doi:10.1037/a0031149.
- Vandentorren, Stéphanie, Corinne Bois, Claudine Pirus, Hélène Sarter, Georges Salines, Henri Leridon, and Elfe team. 2009. “Rationales, Design and Recruitment for the Elfe Longitudinal Study.” *BMC Pediatrics* 9 (September): 58. doi:10.1186/1471-2431-9-58.
- Vaughn, Brian E., Lori Elmore-Staton, Nana Shin, and Mona El-Sheikh. 2015. “Sleep as a Support for Social Competence, Peer Relations, and Cognitive Functioning in Preschool Children.” *Behavioral Sleep Medicine* 13 (2): 92–106. doi:10.1080/15402002.2013.845778.
- Vertes, Robert P., and Jerome M. Siegel. 2005. “Time for the Sleep Community to Take a Critical Look at the Purported Role of Sleep in Memory Processing.” *Sleep* 28 (10): 1228-1229; discussion 1230-1233.
- Vriend, Jennifer, Fiona Davidson, Benjamin Rusak, and Penny Corkum. 2015. “Emotional and Cognitive Impact of Sleep Restriction in Children.” *Sleep Medicine Clinics, Sleep and Psychiatry in Children*, 10 (2): 107–15. doi:10.1016/j.jsmc.2015.02.009.
- Wada, Keiko, Kozue Nakamura, Yuya Tamai, Michiko Tsuji, Kaori Watanabe, Kyoko Ando, and Chisato Nagata. 2013. “Associations of Endogenous Melatonin and Sleep-Related Factors with Behavioral Problems in Preschool Japanese Children.” *Annals of Epidemiology* 23 (8): 469–74. doi:10.1016/j.annepidem.2013.05.013.
- Walker, Matthew P. 2009. “The Role of Sleep in Cognition and Emotion.” *Annals of the New York Academy of Sciences* 1156 (March): 168–97. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04416.x.
- Wang, GuangHai, GuangXing Xu, ZhiJun Liu, Ning Lu, Rui Ma, and EnTao Zhang. 2013. “Sleep Patterns and Sleep Disturbances among Chinese School-Aged Children: Prevalence and Associated Factors.” *Sleep Medicine* 14 (1): 45–52. doi:10.1016/j.sleep.2012.09.022.
- Weissbluth, M. 1984. “Sleep Duration, Temperament, and Conners’ Ratings of Three-Year-Old Children.” *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP* 5 (3): 120–23.
- Wood, Brittany, Mark S. Rea, Barbara Plitnick, and Mariana G. Figueiro. 2013. “Light Level and Duration of Exposure Determine the Impact of Self-Luminous Tablets on Melatonin Suppression.” *Applied Ergonomics* 44 (2): 237–40. doi:10.1016/j.apergo.2012.07.008.
- Yolton, Kimberly, Yingying Xu, Jane Khoury, Paul Succop, Bruce Lanphear, Dean W Beebe, and Judith Owens. 2010. “Associations between Secondhand Smoke Exposure and Sleep Patterns in Children.” *Pediatrics* 125 (2): e261-268. doi:10.1542/peds.2009-0690.
- Yoo, Seung-Schik, Ninad Gujar, Peter Hu, Ferenc A. Jolesz, and Matthew P. Walker. 2007. “The Human Emotional Brain without Sleep--a Prefrontal Amygdala Disconnect.” *Current Biology: CB* 17 (20): R877-878. doi:10.1016/j.cub.2007.08.007.

- Zaidman-Zait, Anat, and Wendy A. Hall. 2015. "Children's Night Waking among Toddlers: Relationships with Mothers' and Fathers' Parenting Approaches and Children's Behavioural Difficulties." *Journal of Advanced Nursing* 71 (7): 1639–49. doi:10.1111/jan.12636.
- Zuckerman, B., J. Stevenson, and V. Bailey. 1987. "Sleep Problems in Early Childhood: Continuities, Predictive Factors, and Behavioral Correlates." *Pediatrics* 80 (5): 664–71.

Annexes

Annexe 1 : Le sommeil et ses associations avec le comportement et la cognition chez l'enfant d'âge préscolaire en population générale: une revue systématique

Eve Reynaud, Marie-Françoise Vecchierini, Barbara Heude, Marie-Aline Charles, Sabine Plancoulaine Sleep and its relation to cognition and behavior in preschool-aged children of the general population: a systematic review. Soumis à Journal of Sleep Research, en attente des remarques des reviewers.

SLEEP AND ITS RELATION TO COGNITION AND BEHAVIOR IN PRESCHOOL- AGED CHILDREN OF THE GENERAL POPULATION: A SYSTEMATIC REVIEW

Authors:

Eve Reynaud^{1,2,3}, Marie-Françoise Vecchierini MD, PhD⁴, Barbara Heude PhD^{1,2}, Marie-Aline Charles MD, PhD^{1,2}, Sabine Plancoulaine MD, PhD^{1,2}

Affiliations:

¹ INSERM, UMR1153, Epidemiology and Statistics Sorbonne Paris Cité Research Center (CRESS), early ORIGins of Child Health And Development Team (ORCHAD), Villejuif, F-94807 France;

² Paris-Descartes University, Paris, France;

³ Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP), Rennes, F-35043 France

⁴ Hôpital Hôtel Dieu, Centre du Sommeil et de la Vigilance, AP-HP, Paris, France; Sorbonne Paris Cité, EA 7320 VIFASOM, Université Paris Descartes, Paris, France.

Address correspondence to: Sabine Plancoulaine, INSERM U1153, Team 6 ORCHAD, 16 Avenue Paul Vaillant Couturier, 94807 Villejuif Cedex, France, [sabine.plancoulaine@inserm.fr], + 33 145-595-109

Conflict of interest :

There are no financial or non-financial conflict of interest. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors

Abstract

Background: While the relations between sleep, cognition and behavior have been extensively studied in adolescents and school-aged children, very little attention has been given to preschoolers.

Objective: In this systematic review, our aim was to survey articles that address the link between sleep and both cognition and behavior in preschoolers ([24-72[months old).

Methods: Four electronic databases were searched, namely Medline, Web of Science, PsycINFO and ERIC, completed by forward and backward citation search.

Results: Among the 1590 articles identified (minus duplicates), 26 met the inclusion criteria. Globally, studies with the largest sample sizes (N=13) found that a greater quantity or quality of sleep was associated with better behavioral and cognitive outcomes, while the others were less concurrent. **Conclusion:** Although the current literature seems to indicate that sleep is related to behavioral and cognitive development as early as preschool years, the strength of the associations (i.e. effect sizes) was relatively small. In addition to taking stock of the available data, this systematic review identifies potential sources of improvement for future research.

Abbreviations

BT Bedtime, CBCL Child Behavior Checklist, NSD Night Sleep Duration, NA Non-available, NS Non-significant, NW Night-waking, PBQ Preschool Behavior Questionnaire, PKBS Preschool and Kindergarten Behaviors Scale, SDQ Strength and Difficulty Questionnaire, SE Sleep efficiency, SOL sleep onset latency, SP sleep problems, SD total sleep duration, WT wake up time

Summary

This is the first systematic review about sleep and its relation to cognition and behavior in preschool-aged children. In comparison with the literature based on school-aged children, knowledge regarding preschoolers is rather sparse. A total of 26 studies were included. They showed heterogeneity regarding the type and means of measures for the sleep variables and the behavioral and cognitive ones, as well as with the statistical methods employed. Amongst the 13 articles with the largest sample sizes (50 % of the included studies, 12 different populations), 12 found that a higher quantity or quality of sleep was associated with better behavioral and/or cognitive outcomes. Results point to an association between sleep, behavior and cognition as early as in preschool years, but the strengths of associations reported in the articles were relatively small. Studies with a smaller sample size were less concurrent. It is consistent with our findings that the strengths of association are small, and thus require large sample size in regard to statistical detection power. Different sleep aspects were not related to all cognitive or behavioral features in the same way, indicating the need of favoring specific measures above global ones such as “sleep problems” or “behavior problems” to decipher relationships. There is also a need for large longitudinal studies using objective measures and accounting for confounding factors. The child’s genotype has recently been shown to have a moderating role in the association between sleep and behavior, and should be further explored.

Keywords

Sleep, preschool, cognition, behavior, systematic review

INTRODUCTION

Debate continues over the precise function of sleep, especially with regard to its role in cognitive and behavioral capacities.(Stickgold and Walker, 2005; Vertes and Siegel, 2005) In the literature, several hypotheses explain how sleep might be related to cognition and behavior. The “vigilance hypothesis”, as described by Vriend et al.,(Vriend et al., 2015) is perhaps the most instinctive one. It postulates that sleepiness is an intermediate link. A lack of sleep induces sleepiness – as shown in experimental studies on adolescents and school-aged children(Carskadon et al., 1981; Fallone et al., 2001) – which in turn has been associated with conduct problems, reduced attention, processing speed and working memory.(Calhoun et al., 2012) This hypothesis proposes that sleep plays a passive role, while others suggest an active role such as “sleep-dependent memory consolidation” and “synaptic homeostasis”. Memory consolidation allows newly acquired knowledge to become long-lasting memories. It takes place through local synaptic consolidation processes and through systems-level reorganization, called “system consolidation”.(Stickgold, 2005) During system consolidation, memories are transferred from the hippocampal region to the neo-cortex. There is increasing evidence that this process is sleep-dependent.(Marshall et al., 2006) In parallel, the “synaptic homeostasis” hypothesis stipulates that to compensate the persistent strengthening of synapses occurring during daytime activity – called long-term potentiation – a synaptic downscaling takes place during slow wave sleep activity, allowing for a better neuroplasticity and thus memory.(Tononi and Cirelli, 2006)

The relation between sleep, cognition and/or behavior has been extensively studied in adolescents and school-aged children.(Astill et al., 2012; Vriend et al., 2015) According to the Astill et al. meta-analysis,(Astill et al., 2012) sleep duration in school-aged children is positively associated with executive functioning and multiple-domain cognitive function, and negatively

associated with internalizing and externalizing behavior. No associations were found with sustained attention and memory. However, there has been little focus on preschoolers. This constitutes a gap in our knowledge, as sleep research on older children cannot be inferred to apply to preschoolers for numerous reasons. Sleep physiology, sleep need and sleep maturation evolve very rapidly in the first years of life, simultaneously to brain maturation(Louis et al., 1997; Olini and Huber, 2014). Additionally, the causes of insufficient quantity or quality of sleep can be quite different according to the child's age, and may give rise to distinct symptoms. Moreover, it can be hypothesized that while the brain and the circadian rhythm are still in maturation, inadequate sleep may disturb a child's development and thus be more likely to have long-term effects than when sleep disturbance occurs in older subjects.

A systematic review on nap sleep among preschoolers was recently published,(Thorpe et al., 2015) showing inconsistent results. Authors report this may be due to variation in age and in habitual napping status of the samples. In this article, we aim to survey all available publications considering the link between sleep, cognition and/or behavior in preschoolers, excluding studies focusing exclusively on naps. This systematic review includes studies published in English, conducted on children of the general population (non-clinical sample).

METHODS

The Cochrane handbook(Higgins and Green, 2008) and the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses statement(Moher et al., 2009) (PRISMA guidelines) were followed to ensure respectively optimal methodology and optimal reporting (Supplementary data 1). This review has been declared in the PROSPERO database (number CRD42015029647).

Eligibility criteria

To be eligible, articles had to conform to a number of criteria. The exposure variable had to be a measure of night or total sleep duration, of difficulty initiating or maintaining sleep, or of sleep timing. The outcome variable needed to be a measure of cognition or behavior. The study population had to be a sample of the general population (not a clinical sample), with no selection according to the cognitive or behavioral status of the child or according to his or her sleep. The average age of the population had to be superior or equal to 2 and strictly inferior to 6 years when the sleep and cognition measures were made. Moreover, only published original articles (no conference abstracts, reviews or case reports) written in English were eligible.

Information source and search strategy

The search strategy was implemented in two main steps. The first one consisted in a wide-ranging search of four electronic databases namely Medline, Web of Science, PsycINFO and ERIC up to April 30, 2016. To ensure maximum sensitivity, no terms were used to exclude clinical studies, so that potential control groups could be included in our review. For all databases, a search by title and abstract included the following words and their synonyms (the exact phrases are available in the supplementary data 2): *Sleep, Insomnia, night-waking, child, preschoolers, cognition, learning, teacher rating, performance, intelligence, IQ, memory, attention deficit, sustained attention, behavior, conduct, internalizing, externalizing*. For the Medline database, in addition to the title and abstract search, a second phrase was created to use Medical Subject Headings terms (hierarchically organized keywords also called MeSH terms): *Sleep, sleep disorders, child, preschool, child behavior, social behavior, behavioral symptoms,*

affect, temperament, intelligence, internal-external control, achievement, child behavior disorders, memory, verbal learning, cognition, psychomotor, performance.

In the second step, we conducted backward and forward citation searches for all the articles kept after the initial screening of the title and abstract. Backward citation searching consists in identifying additional articles by reviewing the reference list of the selected articles, while forward citation searching consists in reviewing articles that cite the selected article. For the latter, we used the forward citation searching tools of both “PubMed” and “Web of Science”.

Article selection

Two investigators selected the articles in two steps, and were blind to each other’s selection throughout the whole process. The first selection was based on a screening process of the title and abstract and the second one was made after reading the full text.

Data extraction and reporting

The data extracted from the articles were the age of the child (average and range) at each measure, the recruitment date, the gender ratio, the sleep measure (the exposure variable), the cognitive and behavioral measures (the outcomes), the measurement tool used and by whom, the control variables included in the final model, the strength of the association (beta, correlation, odds-ratio, mean difference) and finally the significance of the association assessed by p-value. Data was extracted from the articles separately by the two investigators, and only concerns the analyses of interest for this review, i.e. sample size, study design, and control for confounding factors. Therefore, descriptions do not necessarily reflect the entire original article. The same remark applies to the risk of bias in assessment. If the article presented cross-sectional and longitudinal analyses, only the longitudinal ones were included here. Similarly, if both

unadjusted and multivariable analyses were available, the latter were reported. The child behavior checklist's total problems scale,(Achenbach, 1991) but not its subscales, contains several questions regarding sleep difficulties. Thus analyses using the total problems scale of the child behavior checklist were not reported.

Risk of bias

We assessed the risk of bias in each article using a 0 to 5 points scale, inspired by the Newcastle Ottawa Quality Assessment Scale for Cohort studies.(Wells et al., 2003) The maximum score of 5 indicates a higher risk of bias. A same article may obtain a risk of bias range instead of a single score if it uses multiple methods. For example, in the same article, some cognitive measures might be assessed by a professional using a validated tool, while others might be assessed based on parents' perception. Details on the scale are given in supplementary data 3.

Data synthesis

A systematic qualitative synthesis was performed. No reliable quantitative synthesis could be produced due to a great diversity of sleep, cognition and/or behavior measures, and also great variety in the data analysis methods, within a relatively low number of articles.

RESULTS

Selection and description of the studies included

The flow chart in Figure 1 summarizes the selection procedure, in accordance with the PRISMA guidelines.(Moher et al., 2009) Out of the 1590 articles initially identified (minus duplicates), 1511 were excluded for not meeting inclusion criteria after title and abstract screening, and 53 were excluded after full text screening. We performed forward and backward citation searches on the articles that were selected for the full text assessment, which resulted in the inclusion of seven new articles. In total, 26 articles were included and are described in Table 1.

Out of the 26 selected articles, all reported observational studies. More than half were based on data collected in North American children (nine in the USA, six in Canada). The countries of origin of the children in the remaining articles were Australia (four), Europe (five in total, one in each of the following: Switzerland, Italy, Netherlands, Germany and Finland) and Japan (two).

As described in Figure 2, 14 articles (54%) had an estimated risk of bias of 4 or more out of 5. Eighteen (69%) articles reported a cross-sectional analysis, 13 (50%) had a population size below 500 and 23 (88%) used subjective measures of sleep. Regarding the outcome, 14 articles (54%) used measures assessed by someone who was not blind to the child sleep status and three had a combination of blind and non-blind assessors. Twenty-one articles (73%) did not meet minimum adjustment (namely any socio-economic factors, child's sex, and child's age if age range > 6 months).

Figure 3 shows the number of articles per exposure and per outcome. In total, 24 different questionnaires for sleep, behavior and cognition were used, and are reported in supplementary data 4. Regarding the exposure, over half of the articles focused on the child's sleep duration, 13

for night sleep duration (NSD) and six for total sleep duration (TSD). A few examined indicators of difficulty initiating and maintaining sleep such as night-waking (NW) (n=8), sleep onset latency (SOL) (n=5), sleep efficiency (SE) (n=2) and insomnia (I) (n=1). Sleep problems (SP) (n=6) were studied with varying definitions. In even fewer cases, bedtime (BT) (n=3) and wake-up time (WT) (n=1) were also investigated. Regarding the outcome, 23 of the publications raised the question of an association between sleep and behavior. Cognition was less frequently studied (n=7) with a notable focus on language skills (five out of seven articles).

Sleep and behavior

A summary of the associations found between sleep and behavior is presented in Table 2.

Sleep and externalizing behavior

Aggressiveness and conduct problems

Aggressive behavior has been found to be positively associated with insomnia,(Armstrong et al., 2014) sleep problems(Hall et al., 2007; Hatzinger et al., 2010) and bedtime.(Komada et al., 2011) Results showing night sleep duration were divergent, and no associations were found with sleep onset latency(Hatzinger et al., 2010) nor sleep efficiency.(Hatzinger et al., 2010) More specifically, in the Armstrong et al study(Armstrong et al., 2014) of 396 children aged 54 months, those with insomnia had a higher mean score on the hostile-aggressive scale of the Preschool Behavior Questionnaire (PBQ) (0.81 ± 0.26). Hall et al.(Hall et al., 2007) found that sleep problems at age 3 accounted for 5.1% of the variance on the Child Behavior Check List (CBCL) scale of aggressive behavior at age 4 (n=1317). The correlation between aggressive behavior (measured by CBCL) and bedtime on week days was $r=0.11$ ($p<0.01$) at ages 2 to 3 and 4 to 5 in the Komada et al. study.(Komada et al., 2011) Furthermore, Komada et al.(Komada et

al., 2011) showed that shorter night sleep duration was associated with more aggressive behavior in children between the age of 24 to 36 months (N=905), but not for those between the ages of 48 to 60 months (N=841). Hatzinger et al.(Hatzinger et al., 2010) also found a lack of association in 84 children aged 59 months. These results seem to indicate that shorter night sleep duration is associated with more aggressive behavior in younger children only. However Scharf et al.(Scharf et al., 2013) did find a positive association in their sample of 8950 children aged 48 months. Children who slept less than 9.44 hours per night had an increased risk of being frequently aggressive (measured by Preschool and Kindergarten Behaviors Scale or PKBS) with an OR of 1.81 CI 95% [1.36-2.41]. Thus, we could not determine whether the inconsistencies in the results were due to differences in sample size or in sample age.

There were disparities in the results on conduct problems. These might be caused by differences in sample size and thus detection power. Wada et al.(Wada et al., 2013) and Hatzinger et al.(Hatzinger et al., 2010) found in 431 and 84 children respectively, that none of the studied sleep exposures - namely night and total sleep duration, sleep onset latency, night-waking sleep efficiency, sleep problems, bedtime and wake-up time - were associated with conduct problems. In studies with larger sample size, children who had more night-waking,(Hiscock et al., 2007; Lehmkuhl et al., 2008) longer sleep onset latency,(Hiscock et al., 2007; Lehmkuhl et al., 2008) and more sleep problems,(Hiscock et al., 2007; Quach et al., 2012) had a higher risk of conduct problems.

More specifically, in the Hiscock et al. study(Hiscock et al., 2007) of 4983 children aged 57 months, those who woke at night or had difficulty getting to sleep 4 nights per week or more, had an increased score on the SDQ conduct problem scale of 0.6 CI 95% [0.5-0.8] and 1.0 point CI 95% [0.8-1.2] respectively. Compared to the children with no sleep problems, those with a moderate to severe sleep problem, as declared by parents, had a mean difference of 1.1 points CI

95% [0.9-1.3] on that same scale. Although the definition of sleep problems was different in Quach et al.,(Quach et al., 2012) they found very similar results in 1512 children aged 68 months, with a mean difference in the conduct problems score of 1.0 point CI 95% [0.7-1.2] between no sleep problems and moderate to severe sleep problems. We note that the only study using objective measures of sleep found no significant association.(Hatzinger et al., 2010)

Attention and hyperactivity problems

Some sleep parameters, such as later bedtime,(Komada et al., 2011) and global sleep problems,(O’Callaghan et al., 2010) were positively associated with attention problems. Regarding the strength of these associations, the correlation between the concurrent score of attention problems (measured by the CBCL) and bedtime was $r=0.10$ ($p<0.01$) in Komada et al.(Komada et al., 2011) Children who had sleep problems occurring “often” between the age of 2 and 4 years had increased risk of persistent attention problems (above the 90th percentile on the CBCL attention scale at age 5 and 14) with an adjusted OR of 3.84 CI 95 % [2.23-6.64] for boys, and 4.42 CI 95% [2.27-8.63] for girls in the O’Callaghan et al. study.(O’Callaghan et al., 2010) No links were found with night-waking,(Hall et al., 2012) sleep onset latency,(Vaughn et al., 2015) sleep efficiency(Hatzinger et al., 2010) nor wake-up time variability.(Vaughn et al., 2015) Regarding night sleep duration, Paavonen et al.(Paavonen et al., 2009) described a positive association when attention problems were assessed by parents, but not when assessed by teachers. These results could be indicative of a potential bias when the person reporting the behavioral measure is not blind to the sleep status, although authors point out as well other plausible explanations for the discrepancy. For instance, the teacher response rate was low, and not missing at random since it was lower for children with higher behavioral difficulties according to parents. Four other studies(Komada et al., 2011; Lam et al., 2011; Touchette et al.,

2007; Vaughn et al., 2015) reported a lack of association regardless of who evaluated the child's attention.

Dissimilarities in results were observed for every studied association between a sleep factor and hyperactivity problems.

Sleep and internalizing behavior

Anxious, depressed

In the Jansen et al. study(Jansen et al., 2011) of 4782 children aged 24 months, those who slept less than 12.5 hours per day at age 2 years, compared to those who slept more than 13.5 hours, had an increased risk of anxiety or depressive symptoms at age 3 (defined as being above the 80th percentile on the CBCL anxious/depressed symptoms scale) with an adjusted OR of 1.47 CI 95% [1.20-1.79]. Results were similar when looking at the child's night-waking, with an adjusted OR of 1.32 CI 95% [1.14-1.54] for children who woke once or twice per night on average compared to those who never woke. Similarly, Zaidman et al.(Zaidman-Zait and Hall, 2015) found in 1487 children aged 29 months that those who woke 20 minutes or more per night, compared to those who did not wake, had higher anxiety and depression on an adapted scale of the PBQ. In Komada et al.,(Komada et al., 2011) the correlation between the CBCL anxious/depressed symptoms scale and bedtime was $r=0.09$ ($p<0.01$). The associations were not significant when studying night sleep duration(Komada et al., 2011) and insomnia.(Armstrong et al., 2014)

Emotional symptoms

Studies with lowest sample sizes reported non-significant results with all sleep measures, namely night sleep duration,(Hatzinger et al., 2010; Wada et al., 2013) total sleep duration,(Wada et al.,

2013) night-waking,(Hall et al., 2012; Hatzinger et al., 2010; Wada et al., 2013) sleep onset latency,(Hatzinger et al., 2010; Wada et al., 2013) sleep problems,(Hatzinger et al., 2010) bedtime(Wada et al., 2013) and sleep efficiency(Hatzinger et al., 2010) in children aged around 60 months. In contrast, those with larger sample sizes reported significant results with all reported measures. Night-waking,(Hiscock et al., 2007; Lehmkuhl et al., 2008) sleep onset latency(Hiscock et al., 2007; Lehmkuhl et al., 2008) and sleep problems(Hiscock et al., 2007; Quach et al., 2012) were positively and significantly associated with emotional problems in children aged between 57 and 68 months. Although the sample size might not be the sole factor explaining the differences in results, it seems that lack of statistical power was common in this matter. Other internalizing behaviors were seldom investigated, thereby limiting a comprehensive synthesis.

Sleep, social behavior and peer relation

Children with shorter night sleep(Vaughn et al., 2015; Wada et al., 2013) or who globally had more sleep problems,(Hiscock et al., 2007; Quach et al., 2012) were reported to show less prosocial behavior. However, no significant association was found, neither with total sleep duration, bedtime nor sleep efficiency. Lehmkuhl et al.(Lehmkuhl et al., 2008) unexpectedly found among 1388 children aged 66 months that children with longer sleep onset latency displayed more prosocial behavior (N=1338) where Hiscock et al.(Hiscock et al., 2007) found the opposite in 4983 children. The main difference in method in the two articles was that Lehmkuhl et al.(Lehmkuhl et al., 2008) reported simple bivariate analyses while Hiscock et al.(Hiscock et al., 2007) adjusted for age, gender and household income. Two other articles with smaller sample sizes (in 62 and 437 children respectively) found no significant

association.(Vaughn et al., 2015; Wada et al., 2013) In each article, very similar results were observed with peer acceptance outcome.

Sleep and Cognition

Even fewer studies have investigated the link between sleep and cognition in preschoolers (N=7). They are presented in Table 3. Out of the four articles studying the association between night sleep duration and receptive vocabulary capacities, three found a positive association. In the Lam et al.(Lam et al., 2011) cross-sectional study among 59 children aged 36 to 60 months, actigraphy-measured night sleep was positively correlated with a better score on the PPVT-IV receptive vocabulary scale (age adjusted $r=0.29$, $p=0.03$). Also using actigraphy and the PPVT-IV in a cross-sectional study, Vaughn et al.(Vaughn et al., 2015) found in 62 children aged 50 months a correlation of $r=0.45$ ($p<0.01$) after adjusting for age, sex and ethnicity. In their longitudinal study of 1492 children, Touchette et al.(Touchette et al., 2007) described four night-sleep patterns from age 2.5 to 6: 11 hour persistent, 10 hour persistent, short increasing, and short persistent. Compared to children who slept 11-hour persistently, those who had short persistent duration were at higher risk of a low PPVT-measured receptive vocabulary score ($p=0.001$), but no significant association was found with other sleep patterns. Dionne et al.(Dionne et al., 2011) found that parental reports of night sleep duration at 30 months was not associated with concurrent receptive vocabulary (assessed by the MCDI), nor predictive of the 60 months receptive vocabulary (assessed by the PPVT) in 1029 children. Hiscock et al.(Hiscock et al., 2007) found that sleep problems were associated with literacy and numeracy but not with receptive vocabulary. No associations were found between any cognitive outcome and total sleep duration, night-waking, sleep onset latency nor sleep efficiency.

DISCUSSION

Amongst the 13 articles with the largest sample sizes (50% of the selected studies, 12 different population), 12 found that a higher quantity or quality of sleep was associated with better behavioral and/or cognitive outcomes. Results point to an association between sleep, behavior and cognition as early as in preschool years. Studies with a smaller sample size were less concurrent. The strengths of associations reported in the articles were relatively small, which explains the need for a large sample size to find consistent results. The studies were heterogeneous in many regards: the type and means of measures for the sleep variables differed but also the behavioral and cognitive ones, as well as the statistical methods employed. Results did differ according to the specific exposure and outcome considered, as well as the method employed, but too few studies were performed to fully understand specific associations.

In comparison with the literature based on school-aged children, knowledge regarding preschoolers is rather sparse. With roughly similar selection criteria, Astill et al. (Astill et al., 2012) found in their systematic review over 80 studies in 2012 examining the association between sleep and cognition or behavior in children between the age of 5 and 12. According to their meta-analysis, in school-aged children, the association between sleep duration and both cognition ($r=0.08$) and behavior ($r=0.09$) were small but significant. Considering the number of included studies, they were able to look into associations by domains, and observed significant differences. Night-sleep duration was associated with executive functioning and multiple-domain cognitive function, and negatively associated with internalizing and externalizing behavior, but no associations were found with sustained attention and memory. Their results indicated that sleep has various effects on cognitive and behavioral domains, and that their findings were not entirely similar to those found in adults, since sustained attention and memory have both been

shown to be associated with sleep in adults (Lim and Dinges, 2010). The authors suggest discrepancies could be due to physiological differences but also to methodological issues. As Astill and al, our findings regarding the association between night-sleep duration and attention also globally pointed to a lack of association (Komada et al., 2011; Lam et al., 2011; Paavonen et al., 2009; Touchette et al., 2007; Vaughn et al., 2015), as well as with memory (Lam et al., 2011), including when considering only studies with higher sample size (i.e. higher statistical power). Our findings also tend to show a negative association of night sleep duration with internalizing and externalizing behavior, as Astill et al in school-aged children, while the strength of the associations are weaker and less constant across studies performed among preschoolers.

Quality of included studies

Unlike what is seen in the day-time sleep literature, (Thorpe et al., 2015) no experimental studies were performed on preschoolers' night sleep. Although they provide better strength of evidence than observational studies, experiments in very young children raise ethical concerns and problems of parental acceptance, which explains their absence. Furthermore, experimental studies would not make it possible to observe the effect of long-term suboptimal sleep.

Most of the studies included do not use objective sleep measures, only three used actigraphy, and none used polysomnography, the gold standard in sleep measures. Objective measures can be expensive to record and to analyze especially for larger samples. It can also be difficult to obtain access to polysomnographic equipment for research purposes, which might further limit their use. Moreover, a small subject number limits statistical power and increases the possibility of introducing other risks of bias. Several studies compared common sleep questionnaires and actigraphy, and reported different results. The "child behavior check-list" subscales of "trouble sleeping" and "night-waking" were found to be correlated in actigraphy measures but not the

“night sleep duration” subscale.(Gregory et al., 2011) On the other hand, bedtime, sleep onset time and night sleep duration, obtained through the “brief infant sleep questionnaire”(Sadeh, 2004) and actigraphy, were correlated, but not sleep latency nor night-waking.(Iwasaki et al., 2010) Actigraphy is a non-invasive method which is becoming more and more accessible, thus a great increase in objective sleep measures can be expected in future research. However, actigraphy measures activity/rest cycles and not sleep/wake cycles.

Presumably for similar reasons, behavioral and cognitive data were often collected using questionnaires completed by the parents, who are not blind to the child’s sleep status. Evaluation by an external investigator, ideally a psychologist, limits the risk of a bias in the outcome estimators. Not taking into account confounding factors was another common risk of bias. This shortage limits the interpretation of the results as they prevent determining whether the associations found, or the lack of associations, are dependent on other factors. This risk of bias can be easily limited by statistical adjustment, if data on confounders are collected. Cross-sectional designs also make the interpretation of the results quite difficult, as it prevents determining whether the sleep outcome occurred before or after the behavior or cognitive impairment. The chronology of the events is especially important in this field of research, as there are bidirectional associations between sleep, and both cognition and behavior.(Touchette et al., 2009) In a similar way, the risk of recall bias is stronger in retrospective studies, especially when the sleep measures were completed by parents who might be more likely to remember sleeping difficulty if their child has lower than average behavioral or cognitive abilities.

Reporting bias

The growing literature regarding publication bias and selective reporting bias suggests they are widespread.(Dwan et al., 2008). It is likely that they are even more frequent in reviews including

observational studies, since their registration is not required (unlike clinical trials). Non-significant results that are published are also less frequently cited in other publications, reducing the likelihood of being identified. Reporting biases are complex to observe but we did find dissimilarities between the reported results and the exposures and outcomes that were seemingly available. This suggests a reporting bias for the topic of the current review. Suggestions to limit this ubiquitous problem include planning the studied exposures and outcomes ahead of analyses, and reporting multiple associations regardless of the results. If it is planned to study many associations, the number of analyses should be chosen according to the sample size and corrected for foreseeable multiple testing when needed.

The aim of this review was to present available peer reviewed literature – the gray literature was therefore not searched. While this allows a higher quality of included articles, it may reinforce the impact of publication bias.

Variability in definitions and means of measure

The variability in definitions of outcomes and exposure limits the present understanding of the associations between sleep, behavior and cognition. For example, in the six articles studying “sleep problems”,(Hall et al., 2007; Hatzinger et al., 2010; Hiscock et al., 2007; O’Callaghan et al., 2010; Quach et al., 2012; Troxel et al., 2013) none had similar definitions. While most included a notion of difficulty initiating or maintaining sleep, some also included sleep habits, some mixed dyssomnia and parasomnia and others included only one simple question assessing parents’ perception of the child’s sleep. There was also a great variety in the means to measure the outcome, with 13 different tools used to assess behavior and eight for cognition (described in supplementary data 4). The quality and comparability could easily be enhanced if the studies focused on specific aspects of both exposure and outcome, especially since one cannot assume

that different specific sleep exposures are related to all cognitive or behavioral features in the same way.

CONCLUSION

In this systematic review, we took stock of the available data on the question of the association between sleep, behavior and cognition in preschoolers, and outlined sources of improvements for future research of the matter.

Although the current literature seems to indicate that sleep is related to behavioral and cognitive development as early as in preschool years, the data on the subject is still too limited to reach definite and clear conclusions. There is a need to reduce publishing bias as well as bias within studies. For the former, recommendations are to explore the association between specific sleep, behavioral and cognitive measures through longitudinal studies, to seek sufficient statistical power and use objective sleep measures, as well as having the behavioral or cognitive outcome assessed by an investigator blind of the sleep status, and report all available analyses. Reporting bias and confounding bias – as well as vague results arising from the study of nonspecific sleep, cognitive and/or behavioral measures – can be easily reduced if taken into account during the planning process. Reporting the children's age precisely and limiting the age range in a same analysis could also improve interpretation.

It is of note that some recent studies have focused on less typical sleep aspects such as daily variations (Spruyt et al., 2016) and chronotype (Doi et al., 2015). Others have explored sleep hygiene, such as bedtime routine (Mindell et al., 2015) showing the importance of educating parents on the matter. Mindell et al. (Minde et al., 1994) found in their study that treatment of sleep disturbance improved day-time behavior. New findings also report a differential role of

sleep according to the child's genotype.(Bouvette-Turcot et al., 2015) Our present understanding in this field could be greatly improved by these innovative research approaches.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank Dr Frank Ramus, who shared his expertise on child cognitive and behavioral development. We also thank Pr Isabelle Boutron, co-convenor of the Bias Methods group of the Cochrane Collaboration, for her guidance in the systematic review method.

Figures

Figure 1. Systematic review flow chart, following PRISMA guidelines(Moher et al., 2009)

Figure 2. Quality of included studies. a) Article distribution according to the five quality criteria, b) Paper distribution according to the total risk of bias (sum of the five quality criteria)

Figure 3. Number of articles per exposure and per outcome (NSD night sleep duration, SP sleep problems, NW night-waking, TSD total sleep duration, SOL sleep onset latency, BT bedtime, SE sleep efficiency, WT wake up time)

REFERENCES

- Achenbach, T.M. Manual for Child Behavior Checklist 4-18. Univ Vermont/Dept Psychiatry , 1991.
- Armstrong, J.M., Ruttle, P.L., Klein, M.H., Essex, M.J., Benca, R.M. Associations of child insomnia, sleep movement, and their persistence with mental health symptoms in childhood and adolescence. *Sleep*, 2014, 37: 901–909.
- Astill, R.G., Van der Heijden, K.B., Van IJzendoorn, M.H., W, J. Sleep, cognition, and behavioral problems in school-age children: A century of research meta-analyzed. *Psychol. Bull.*, 2012, 138: 1109–1138.
- Bates, J.E., Viken, R.J., Alexander, D.B., Beyers, J., Stockton, L. Sleep and adjustment in preschool children: sleep diary reports by mothers relate to behavior reports by teachers. *Child Dev.*, 2002, 73: 62–74.
- Bouvette-Turcot, A.-A., Pluess, M., Bernier, A., et al. Effects of Genotype and Sleep on Temperament. *Pediatrics*, 2015, 136: e914-921.
- Bruni, O., Lo Reto, F., Miano, S., Ottaviano, S. Daytime behavioral correlates of awakenings and bedtime resistance in preschool children. *Suppl. Clin. Neurophysiol.*, 2000, 53: 358–361.
- Calhoun, S.L., Fernandez-Mendoza, J., Vgontzas, A.N., et al. Learning, attention/hyperactivity, and conduct problems as sequelae of excessive daytime sleepiness in a general population study of young children. *Sleep*, 2012, 35: 627–632.
- Carskadon, M.A., Harvey, K., Dement, W.C. Sleep loss in young adolescents. *Sleep*, 1981, 4: 299–312.
- Dionne, G., Touchette, E., Forget-Dubois, N., et al. Associations between sleep-wake consolidation and language development in early childhood: a longitudinal twin study. *Sleep*, 2011, 34: 987–995.
- Doi, Y., Ishihara, K., Uchiyama, M. Associations of chronotype with social jetlag and behavioral problems in preschool children. *Chronobiol. Int.*, 2015, 32: 1101–1108.
- Dwan, K., Altman, D.G., Arnaiz, J.A., et al. Systematic Review of the Empirical Evidence of Study Publication Bias and Outcome Reporting Bias. *PLoS ONE*, 2008, 3: e3081.
- European Sleep research Society ESRS European sleep medicine textbook. European sleep research society. , 2014.
- Fallone, G., Acebo, C., Arnedt, J.T., Seifer, R., Carskadon, M.A. Effects of acute sleep restriction on behavior, sustained attention, and response inhibition in children. *Percept. Mot. Skills*, 2001, 93: 213–229.
- Gregory, A.M., Cousins, J.C., Forbes, E.E., et al. Sleep items in the child behavior checklist: a comparison with sleep diaries, actigraphy, and polysomnography. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 2011, 50: 499–507.
- Hall, W.A., Scher, A., Zaidman-Zait, A., Espezel, H., Warnock, F. A community-based study of sleep and behaviour problems in 12- to 36-month-old children. *Child Care Health Dev.*, 2012, 38: 379–389.
- Hall, W.A., Zubrick, S.R., Silburn, S.R., Parsons, D.E., Kurinczuk, J.J. A model for predicting behavioural sleep problems in a random sample of Australian pre-schoolers. *Infant Child Dev.*, 2007, 16: 509–523.
- Hatzinger, M., Brand, S., Perren, S., et al. Sleep actigraphy pattern and behavioral/emotional difficulties in kindergarten children: association with hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) activity. *J. Psychiatr. Res.*, 2010, 44: 253–261.
- Higgins, J.P.T., Green, S. eds *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Wiley-Blackwell, Chichester, England; Hoboken, NJ , 2008.

- Hiscock, H., Canterford, L., Ukoumunne, O.C., Wake, M. Adverse associations of sleep problems in Australian preschoolers: national population study. *Pediatrics*, 2007, 119: 86–93.
- Iwasaki, M., Iwata, S., Iemura, A., et al. Utility of subjective sleep assessment tools for healthy preschool children: a comparative study between sleep logs, questionnaires, and actigraphy. *J. Epidemiol. Jpn. Epidemiol. Assoc.*, 2010, 20: 143–149.
- Jansen, P.W., Saridjan, N.S., Hofman, A., Jaddoe, V.W.V., Verhulst, F.C., Tiemeier, H. Does disturbed sleeping precede symptoms of anxiety or depression in toddlers? The generation R study. *Psychosom. Med.*, 2011, 73: 242–249.
- Jung, E., Molfese, V.J., Beswick, J., Jacobi-Vessels, J., Molnar, A. Growth of Cognitive Skills in Preschoolers: Impact of Sleep Habits and Learning-Related Behaviors. *Early Educ. Dev.*, 2009, 20: 713–731.
- Komada, Y., Abe, T., Okajima, I., et al. Short sleep duration and irregular bedtime are associated with increased behavioral problems among Japanese preschool-age children. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2011, 224: 127–136.
- Lam, J.C., Mahone, E.M., Mason, T., Scharf, S.M. The effects of napping on cognitive function in preschoolers. *J. Dev. Behav. Pediatr. JDBP*, 2011, 32: 90–97.
- Lehmkuhl, G., Fricke-Oerkemann, L., Wiater, A., Mitschke, A. Sleep disorders in children beginning school: their causes and effects. *Dtsch. Ärztebl. Int.*, 2008, 105: 809–814.
- Lim, J., Dinges, D.F. A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables. *Psychol. Bull.*, 2010, 136: 375–389.
- Louis, J., Cannard, C., Bastuji, H., Challamel, M.J. Sleep ontogenesis revisited: a longitudinal 24-hour home polygraphic study on 15 normal infants during the first two years of life. *Sleep*, 1997, 20: 323–333.
- Mahone, E.M., Pillion, J.P., Hiemenz, J.R. initial development of an auditory continuous performance test for preschoolers. *J. Atten. Disord.*, 2001, 5: 93–106.
- Marshall, L., Helgadóttir, H., Mölle, M., Born, J. Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*, 2006, 444: 610–613.
- Minde, K., Faucon, A., Falkner, S. Sleep problems in toddlers: effects of treatment on their daytime behavior. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 1994, 33: 1114–1121.
- Mindell, J.A., Li, A.M., Sadeh, A., Kwon, R., Goh, D.Y.T. Bedtime routines for young children: a dose-dependent association with sleep outcomes. *Sleep*, 2015, 38: 717–722.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., PRISMA Group Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J. Clin. Epidemiol.*, 2009, 62: 1006–1012.
- Nathanson, A.I., Fries, P.T. Television Exposure, Sleep Time, and Neuropsychological Function Among Preschoolers. *Media Psychol.*, 2014, 17: 237–261.
- O’Callaghan, F.V., Al Mamun, A., O’Callaghan, M., et al. The link between sleep problems in infancy and early childhood and attention problems at 5 and 14 years: Evidence from a birth cohort study. *Early Hum. Dev.*, 2010, 86: 419–424.
- Paavonen, E.J., Porkka-Heiskanen, T., Lahikainen, A.R. Sleep quality, duration and behavioral symptoms among 5-6-year-old children. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 2009, 18: 747–754.
- Quach, J., Hiscock, H., Wake, M. Sleep problems and mental health in primary school new entrants: cross-sectional community-based study. *J. Paediatr. Child Health*, 2012, 48: 1076–1081.
- Sadeh, A. A Brief Screening Questionnaire for Infant Sleep Problems: Validation and Findings for an Internet Sample. *Pediatrics*, 2004, 113: e570–e577.
- Scharf, R.J., Demmer, R.T., Silver, E.J., Stein, R.E.K. Nighttime sleep duration and externalizing behaviors of preschool children. *J. Dev. Behav. Pediatr. JDBP*, 2013, 34: 384–391.

- Spruyt, K., Alaribe, C.U., Nwabara, O.U. Daily dynamics in sleep and behavior of young African-American children: A convoluted dyad?! *Int. J. Psychophysiol. Off. J. Int. Organ. Psychophysiol.*, 2016, 99: 57–66.
- Stickgold, R. Sleep-dependent memory consolidation. *Nature*, 2005, 437: 1272–8.
- Stickgold, R., Walker, M.P. Sleep and memory: the ongoing debate. *Sleep*, 2005, 28: 1225–1227.
- Thorpe, K., Staton, S., Sawyer, E., Pattinson, C., Haden, C., Smith, S. Napping, development and health from 0 to 5 years: a systematic review. *Arch. Dis. Child.*, 2015, 100: 615–622.
- Tononi, G., Cirelli, C. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med. Rev.*, 2006, 10: 49–62.
- Touchette, E., Côté, S.M., Petit, D., et al. Short nighttime sleep-duration and hyperactivity trajectories in early childhood. *Pediatrics*, 2009, 124: e985–993.
- Touchette, E., Petit, D., Séguin, J.R., Boivin, M., Tremblay, R.E., Montplaisir, J.Y. Associations between sleep duration patterns and behavioral/cognitive functioning at school entry. *Sleep*, 2007, 30: 1213–1219.
- Troxel, W.M., Trentacosta, C.J., Forbes, E.E., Campbell, S.B. Negative emotionality moderates associations among attachment, toddler sleep, and later problem behaviors. *J. Fam. Psychol. JFP J. Div. Fam. Psychol. Am. Psychol. Assoc. Div. 43*, 2013, 27: 127–136.
- Vaughn, B.E., Elmore-Staton, L., Shin, N., El-Sheikh, M. Sleep as a support for social competence, peer relations, and cognitive functioning in preschool children. *Behav. Sleep. Med.*, 2015, 13: 92–106.
- Vertes, R.P., Siegel, J.M. Time for the sleep community to take a critical look at the purported role of sleep in memory processing. *Sleep*, 2005, 28: 1228–1229; discussion 1230–1233.
- Vriend, J., Davidson, F., Rusak, B., Corkum, P. Emotional and Cognitive Impact of Sleep Restriction in Children. *Sleep Med. Clin.*, 2015, 10: 107–115.
- Wada, K., Nakamura, K., Tamai, Y., et al. Associations of endogenous melatonin and sleep-related factors with behavioral problems in preschool Japanese children. *Ann. Epidemiol.*, 2013, 23: 469–474.
- Weissbluth, M. Sleep duration, temperament, and Conners' ratings of three-year-old children. *J. Dev. Behav. Pediatr. JDBP*, 1984, 5: 120–123.
- Wells, G., Brodsky, L., Shea, B., et al. An Evaluation of the Newcastle Ottawa Scale: An Assessment Tool for Evaluating the Quality of Non-Randomized Studies. *XI International Cochrane Colloquium Book of Abstracts*. p. p.26. , Barcelona (2003).
- Zaidman-Zait, A., Hall, W.A. Children's night waking among toddlers: relationships with mothers' and fathers' parenting approaches and children's behavioural difficulties. *J. Adv. Nurs.*, 2015, 71: 1639–1649.

Table 1. Description of the 26 included studies

Author, year	N	Country	Objective sleep measure	Design	Age in months ($\pm$ SD or range)		Control for confounding factors ^a	Risk of bias ^b
					At exposure	At outcome if different		
Armstrong et al. (2014)	396	USA	No	CS ^c	54($\pm$ NA)	-	No ^c	5 ^c
Bates et al. (2002)	184	USA	No	CS	58.8($\pm$ 6.5)	-	Partial	4
Bouvette-Turcot et al. (2015)	209	CAN	No	L	12 to 36 ^d	36($\pm$ NA)	Yes	3
Bruni et al. (2000)	194	ITA	No	CS	27(22-38)	-	No	5
Dionne et al. (2011)	1029	CAN	No	L	31($\pm$ 0.8)	31($\pm$ 0.8) & 63($\pm$ 3.0)	No ^c	2 ^c
Hall et al.(2007)	1317	AUS	No	L	36($\pm$ NA) ^c	48($\pm$ NA)	Partial	3
Hall et al. (2012)	58	CAN	No	CS	24.7($\pm$ 7.0)	-	No	4-5
Hatzinger et al. (2010)	82	CHE	Yes	CS	58.9($\pm$ 5.8)	-	No	3
Hiscock et al. (2007)	4983	AUS	No	CS	56.9(51-67)	-	Both	2-4
Jansen et al. (2011)	4782	NLD	No	L	24($\pm$ NA)	36($\pm$ NA)	Yes	2
Jung et al. (2009)	67	USA	No	L	42.1($\pm$ 3.3)	42 to 65 ^d	No	3
Komada et al. (2011)	1746	JPN	No	CS	(24-36) & (48-60)	-	No ^c	4 ^c
Lam et al. (2011)	59	USA	Yes	CS	51.6(36-60)	-	Partial	3
Lehmkuhl et al. (2008)	1388	DEU	No	CS	66.2($\pm$ NA)	-	No	4
Nathanson and Fries (2014)	107	USA	No	CS	53.4($\pm$ 8.7)	-	Partial	4
O'Callaghan et al. (2010)	4204	AUS	No	CS ^c	(24-48) ^e	60($\pm$ NA)	Partial ^c	4 ^c
Paavonen et al. (2009)	297	FIN	No	CS	(60-72)	-	Partial	4
Quach et al. (2012)	1512	AUS	No	CS	68.4($\pm$ 4.8)	-	Partial	4
Scharf et al. (2013)	8950	USA	No	CS	48($\pm$ NA)	-	Partial	4
Touchette et al. (2007) ^f	1492	CAN	No	L	30 to 72 ^d	61($\pm$ 3.6) ^c	Yes	1
Touchette et al. (2009) ^f	2057	CAN	No	L	18 to 60 ^d	-	No ^c	3 ^c
Troxel et al. (2013)	776	USA	No	L	24($\pm$ NA) & 36($\pm$ NA)	54($\pm$ NA)	Partial	2
Vaughn et al. (2015)	62	USA	Yes	CS	49.8($\pm$ 7.4)	-	Partial	3
Wada et al. (2013)	437	JPN	No	CS	61.4($\pm$ 10.8)	-	Yes	4
Weissbluth (1984)	60	USA	No	CS	36.1(36-38)	-	No	5
Zaidman-Zait and Hall (2015)	1487	CAN	No	CS ^c	29($\pm$ NA)	-	Partial	4

^a Adjustment on sex, socio economic factors, and age when sample age range >6 months

^b From 0 to 5, a higher score indicating a higher risk of bias

^c Concern the analyses of interest to the review

^d Repeated measures

^e Measure assessed at 60 months (retrospective)

^f Same study sample

AUS = Australia, CAN = Canada, CHE = Switzerland, DEU = Germany, FIN = Finland, ITA = Italy, JPN = Japan, NLD = Netherlands, USA =United States of America, L longitudinal analysis, CS cross-sectional analysis, NA Non-available data

Table 2 Associations between sleep and behavior in preschoolers

	TSD	NSD	I	NW	SOL	SE	SP	BT	WT
EXTERNALIZING BEHAVIOR									
Aggressiveness									
Armstrong et al. (2014)			+**						
Hall et al. (2007)							+***		
Hall et al. (2012)				NS					
Hatzinger et al. (2010)							+**		
Komada et al. (2011), 24-36 mo		-**						+**	
Komada et al. (2011), 48-60 mo		NS						+**	
Scharf et al. (2013)		-***							
Zaidman-Zait and Hall (2015)				+					
Anger									
Scharf et al. (2013)		-**							
Attention problems									
Hall et al. (2012)				NS					
Komada et al. (2011), 24-60 mo		NS						+**	
Lam et al. (2011)		NS							
O'Callaghan et al. (2010)							+***		
Paavonen et al. (2009), parents report		-**							
Paavonen et al. (2009), teacher report		NS							
Touchette et al. (2007)		NS							
Vaughn et al. (2015)		NS			NS	NS			
Conduct problems									
Hatzinger et al. (2010), boys		NS		+	NS	NS			
Hatzinger et al. (2010), girls		NS		NS	NS	NS			
Hiscock et al. (2007)				***	***		***		
Lehmkuhl et al. (2008)				**	**				
Quach et al. (2012)							***		
Wada et al. (2013)	NS	-*		NS	NS			NS	NS
Scharf et al. (2013), (Annoying behavior)		NS							
Scharf et al. (2013) (<i>Tantrums</i>)		-*							
Hyperactivity									
Armstrong et al. (2014)			+**						
Hatzinger et al. (2010), boys		NS		+	NS	NS			
Hatzinger et al. (2010), girls		NS		NS	NS	NS			
Lam et al. (2011)		NS							
Lehmkuhl et al. (2008)				NS	+				
Quach et al. (2012)							***		
Scharf et al. (2013)		-**							
Touchette et al. (2009)		-***							
Wada et al. (2013)	NS	NS		+	NS			NS	+
Zaidman-Zait and Hall (2015)				***					
<i>Hyperactivity and impulsivity</i>									
Touchette et al. (2007)		-*** a							
<i>Hyperactivity and attention</i>									
Hiscock et al. (2007)				***	***		***		
Impulsivity									
Scharf et al. (2013)		-***							
Opposition									
Zaidman-Zait and Hall (2015)				***					
Non-specific externalizing behavior									
Bruni et al. (2000)				+					
Hall et al. (2012)				NS					
Paavonen et al. (2009), parents report		NS							

Table 2 continued)

	TSD	NSD	I	NW	SOL	SE	SP	BT	WT
Hiscock et al. (2007)				***	***		***		
Lehmkuhl et al. (2008)				**	**				
Paavonen et al. (2009), teacher report		NS							
Quach et al. (2012)							***		
Wada et al. (2013)	NS	NS		+	NS			+	+

Note: +, - and NS indicate a positive, negative and non-significant statistical association

Abbreviations stand for: TSD total sleep duration, NSD night sleep duration, I insomnia, NW night-waking, SOL sleep onset latency, SE sleep efficiency, SP sleep problems, BT bed time, WT wake-up time.

* $p < 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

^a When compared to the 11-hour persistent sleep duration trajectory, the short increasing duration trajectory is a risk factor $p = 0.001$, but no significant association was found with other categories

^b Serotonin-transporter-linked polymorphic region of the serotonin transporter gene (SLC6A4)

Table 3 Associations between sleep and cognition in preschoolers.

	TSD	NSD	NW	SOL	SE	SP
Executive function						
Lam et al. (2011) <i>ACPT-P Omission error</i>		NS				
Lam et al. (2011) <i>ACPT-P Commission error</i>		-*				
Lam et al. (2011) <i>ACPT-P Mean response time</i>		NS				
Lam et al. (2011) <i>ACPT-P Variability</i>		NS				
Nathanson and Fries (2014)	NS					
Memory						
Lam et al. (2011)		NS				
Language						
Dionne et al. (2011) <i>Receptive Vocabulary</i>		NS				
Hiscock et al. (2007) <i>Receptive Vocabulary</i>			NS	NS		NS
Hiscock et al. (2007) <i>Literacy and numeracy</i>			NS	NS		+***
Lam et al. (2011) <i>Receptive Vocabulary</i>		+				
Vaughn et al. (2015) <i>Receptive Vocabulary</i>		+		NS	NS	
Touchette et al. (2007) <i>Receptive Vocabulary</i>		+				
Non-specific cognition						
Jung et al. (2009) <i>General conceptual ability</i>		+				
Touchette et al. (2007) <i>Non-verbal abilities</i>		+				

Note: +, - and NS indicate a positive, negative and non-significant statistical association

Abbreviations stand for: TSD total sleep duration, NSD night sleep duration, NW night-waking, SOL sleep onset latency, SE sleep efficiency, SP sleep problems.

* $p < 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

ACPT-P Auditory continuous performance test for preschoolers (Mahone et al., 2001)

^a with the reference being children who slept 11-hour persistently, children who had short persistent duration were at higher risk ($p = 0.001$), but no significant association was found with other categories

^b with the reference being children who slept 11-hour persistently, children who had short increasing duration were at higher risk ($p = 0.001$), but no significant association was found with other categories

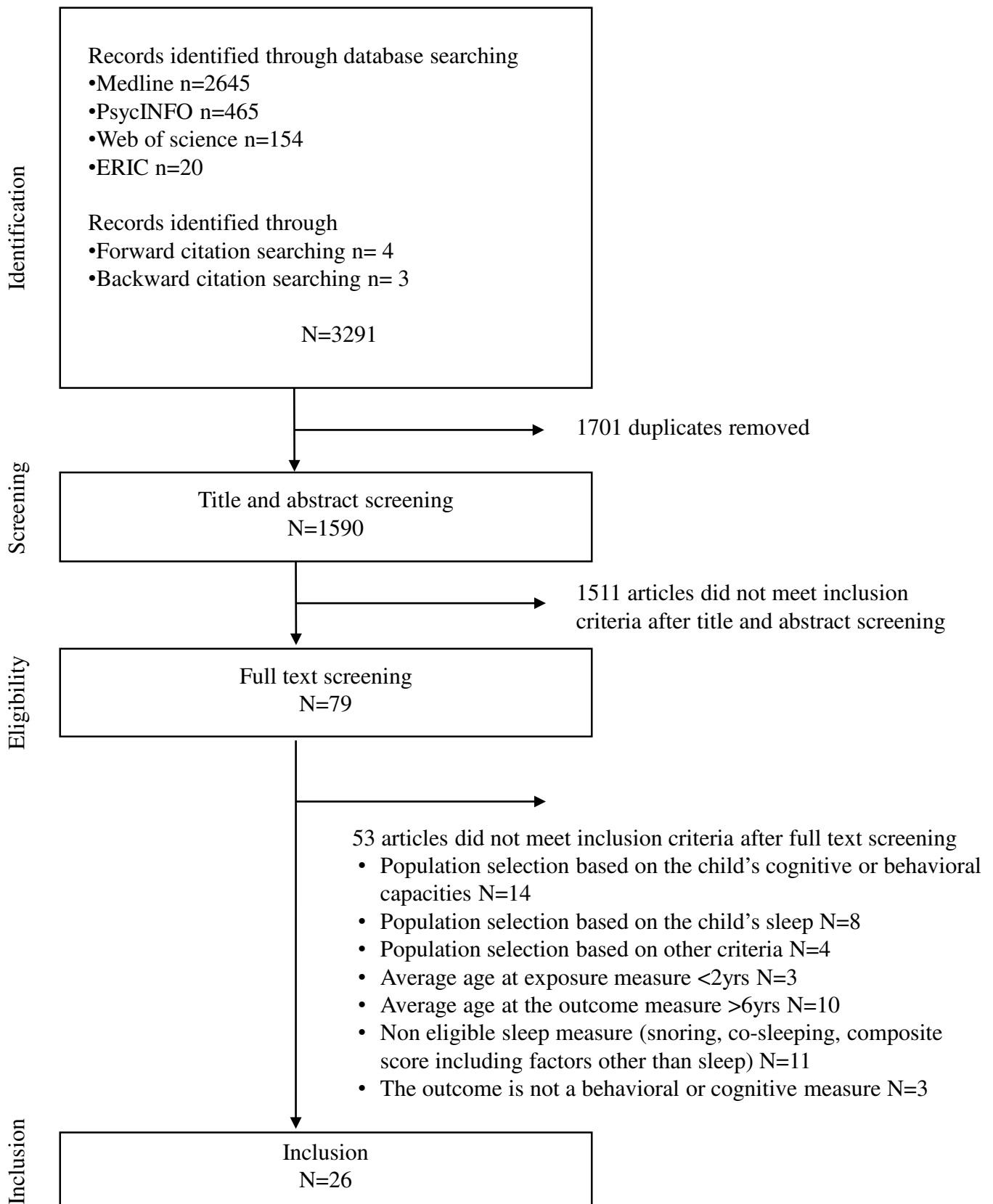
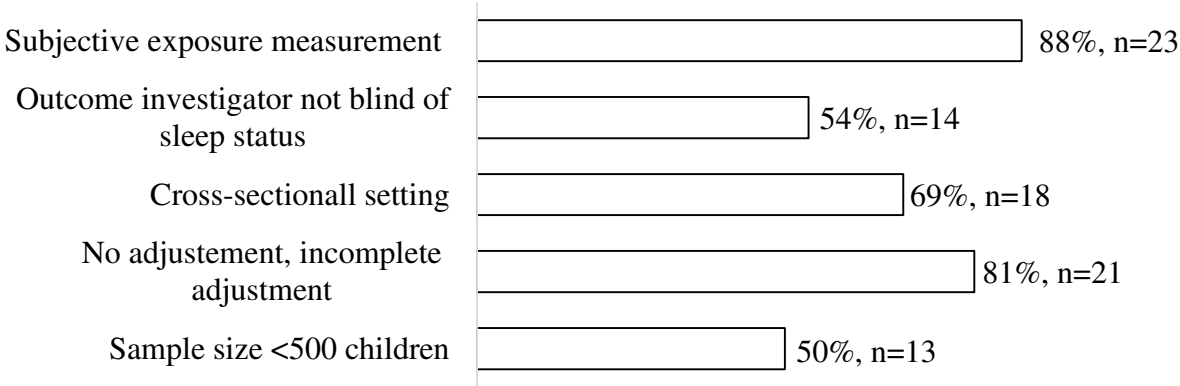


Figure 1. Systematic review flow chart, following PRISMA guidelines (Moher et al., 2009)

A) Article distribution according to the 5 quality criteria



B) Article distribution according to the total risk of bias (sum of the 5 criteria)

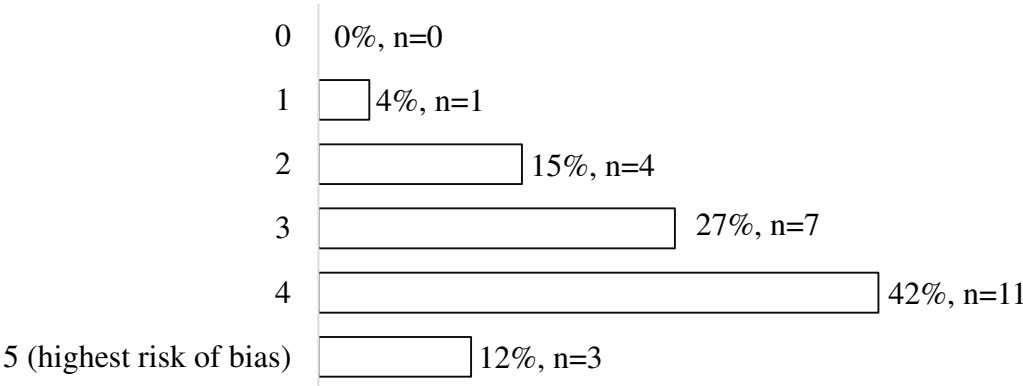


Figure 2. Quality of included studies. a) Article distribution according to the five quality criteria, b) Paper distribution according to the total risk of bias (sum of the five quality criteria)

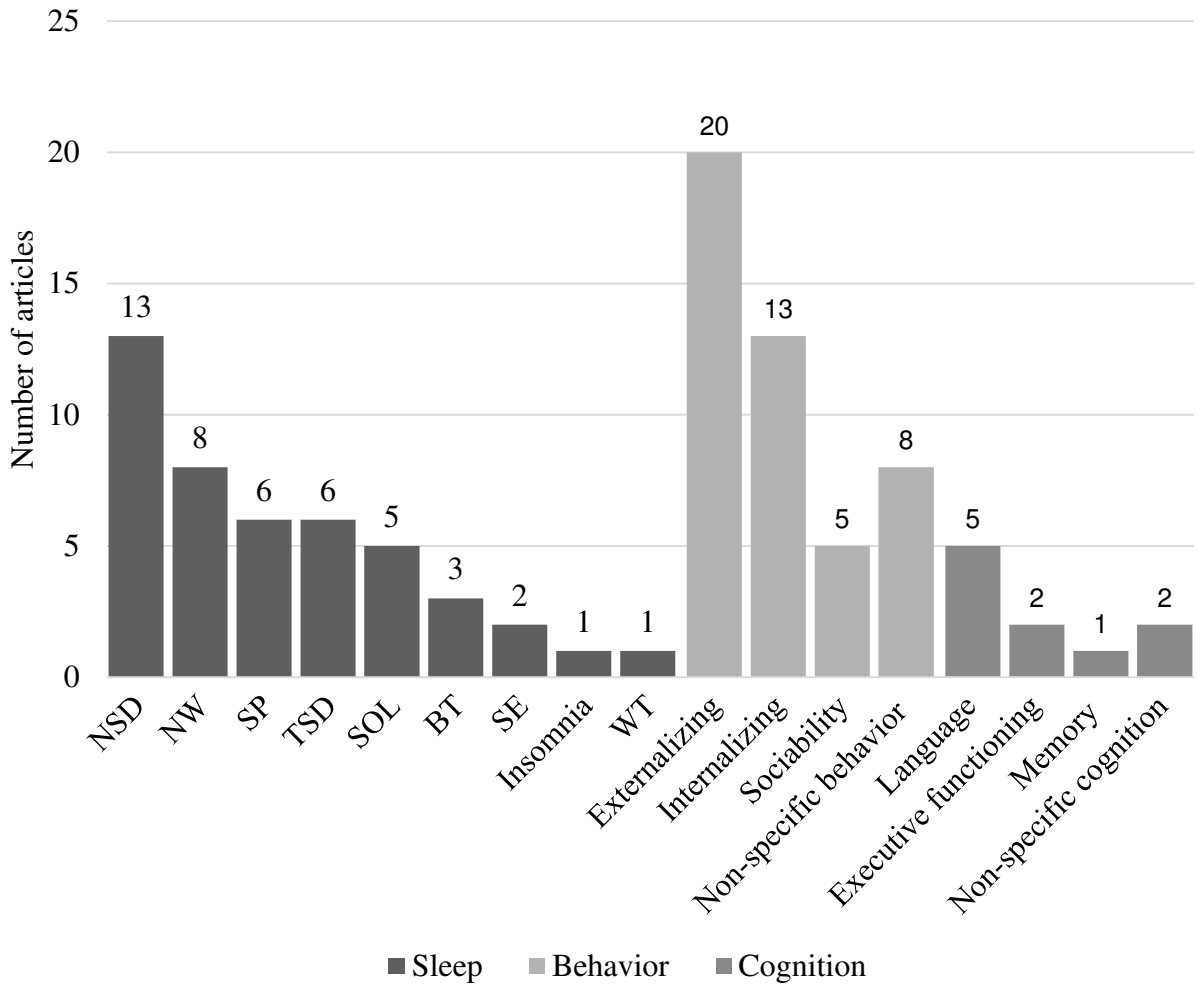


Figure 3. Number of articles per exposure and per outcome (NSD night sleep duration, SP sleep problems, NW night-waking, TSD total sleep duration, SOL sleep onset latency, BT bedtime, SE sleep efficiency, WT wake up time)



Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	1
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	2
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	4
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	5
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	5
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	5
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	6
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	Supplementary data
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	6
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	6
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	6-7
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	7
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	7
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	NA



Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	14-16
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	NA
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	8, figure 1
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	Table 1
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	Table 1
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	9-13, Table 2, table 3
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	NA
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	Table 1
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	NA
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	13-14
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	14-16
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	17
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	1

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: www.prisma-statement.org.

Supplementary data 2 Exact search phrase for data base

For all data bases a search by title and abstract was made as follow:

("sleep"[Title/Abstract] OR "Insomnia"[Title/Abstract] OR "night-waking"[Title/Abstract])
AND ("child"[Title/Abstract] OR "children"[Title/Abstract] OR "preschool"[Title/Abstract]
OR "preschoolers"[Title/Abstract]) AND ("cognition"[Title/Abstract] OR
"learning"[Title/Abstract] OR "teacher rating"[Title/Abstract] OR "school
grade"[Title/Abstract] OR "school performance"[Title/Abstract] OR
"intelligence"[Title/Abstract] OR "IQ"[Title/Abstract] OR "memory"[Title/Abstract] OR
"attention deficit"[Title/Abstract] OR "sustained attention"[Title/Abstract] OR
"behavior"[Title/Abstract] OR "internalizing"[Title/Abstract] OR
"externalizing"[Title/Abstract] OR "conduct"[Title/Abstract])

Additional terms allowed us to exclude case reports, reviews, non-human research, and articles published in another language than English. For the Web Of Science search, category terms specific this data base were used (i.e "Behavioral Sciences" OR "Neurosciences" OR "Pediatrics" OR "psychology" OR "Psychiatry"). For the Medline database, in addition to the title and abstract search, a second phrase was created to use Medical Subject Headings terms (hierarchically organized key words also called MeSH terms) :

("sleep"[MeSH Terms] OR "sleep wake disorders"[MeSH Terms]) AND ("child,
preschool"[MeSH Terms]) AND ("child behavior"[MeSH Terms] OR "social
behavior"[MeSH Terms] OR "behavioral symptoms"[MeSH Terms] OR "affect"[MeSH
Terms] OR "temperament"[MeSH Terms] OR "intelligence"[MeSH Terms] OR "internal-
external control"[MeSH Terms] OR "achievement"[MeSH Terms] OR "child behavior
disorders"[MeSH Terms] OR "memory"[MeSH Terms] OR "verbal learning"[MeSH Terms]
OR "cognition"[MeSH Terms] OR "psychomotor performance"[MeSH Terms])

Supplementary data 3 Risk of bias evaluation

We assessed the risk of bias in each article using a 0 to 5 points scale, inspired by the Newcastle Ottawa Quality Assessment Scale for Cohort studies(Wells et al., 2003). The maximum score of 5 indicates a higher risk of bias. A point was given to the article for each of the following criteria:

- 1) The exposure was not assessed by an objective measure
- 2) The outcome was not assessed by someone blind to the sleep status (e.g. the parents)
- 3) The article did not control for essential factors (household income or parental education, child's sex, and child's age if age range > 6 months)
- 4) The article had a cross-sectional setting (i.e. sleep was assessed at the same time as the outcome),
- 5) The sample size was inferior to 500 children.

The first two criteria take into consideration classification bias, the third controlling bias, the fourth the lack of temporality and the fifth statistical detection power.

Wells, G., Brodsky, L., Shea, B., et al. An Evaluation of the Newcastle Ottawa Scale: An Assessment Tool for Evaluating the Quality of Non-Randomized Studies. XI International Cochrane Colloquium Book of Abstracts. p. p.26. , Barcelona (2003).

Supplementary data 4

Reported behavioral, cognitive and sleep questionnaires (corresponding references at the end of the table)

Externalizing behavior

Aggressiveness and conduct problems	Child behavior checklist (According to age sample and/or year of the collection of data : Child behavior checklist 4-18 (Achenbach, 1991a), Child behavior checklist 2-3 (Achenbach, 1992), or Child behavior checklist 1½ -5 (Achenbach, 2000)) <i>Used in</i> Hall et al. (2007) ; Hall et al. (2012); and Komada et al. (2011)
	Preschool Behavior Questionnaire (Behar, 1977) <i>Used in</i> Armstrong et al. (2014)
	Strengths and difficulties questionnaire (Goodman, 1997) <i>Used in</i> Hatzinger et al. (2010); Hiscock et al. (2007); Lehmkuhl et al. (2008); Quach et al. (2012) and Wada et al. (2013)
	The MacArthur Story Stem Battery and Parent-Child Narratives (Von Klitzing et al., 2003) <i>Used in</i> Hatzinger et al. (2010)
	The preschool and kindergarten behavior scales (PKBS) (Merrell, 1996) <i>Used in</i> Scharf et al. (2013)
Attention problems, hyperactivity	Behavior Assessment System for Children-2 (BASC-2) (Reynolds and Kamphaus, 2004) <i>Used in</i> Lam et al. (2011)
	Child behavior checklist (According to age sample and/or year of the collection of data : Child behavior checklist 4-18 (Achenbach, 1991a), Child behavior checklist 2-3 (Achenbach, 1992), or Child behavior checklist 1½ -5 (Achenbach, 2000)) <i>Used in</i> Hall et al. (2012); Komada et al. (2011); O’Callaghan et al. (2010) and Paavonen et al. (2009)
	Child behavior checklist teacher report form (Achenbach, 1991b) <i>Used in</i> Paavonen et al. (2009)
	Preschool Behavior Questionnaire (Behar, 1977) <i>Used in</i> Armstrong et al. (2014)
	Strengths and difficulties questionnaire (Goodman, 1997) <i>Used in</i> Hatzinger et al. (2010); Hiscock et al. (2007); Lehmkuhl et al. (2008); Quach et al. (2012); Wada et al. (2013)
	The children’s behavior questionnaire (Rothbart et al., 2001) <i>Used in</i> Vaughn et al. (2015)
	The preschool and kindergarten behavior scales (PKBS) (Merrell, 1996) <i>Used in</i> Scharf et al. (2013)
Global externalizing problems	Child behavior checklist (According to age sample and/or year of the collection of data : Child behavior checklist 4-18 (Achenbach, 1991a), Child behavior checklist 2-3 (Achenbach, 1992), or Child behavior checklist 1½ -5 (Achenbach, 2000))

	<i>Used in</i> Bruni et al. (2000); Hall et al. (2012); Paavonen et al. (2009) and Troxel et al. (2013)
	Child behavior checklist teacher report form (Achenbach, 1991b) <i>Used in</i> Paavonen et al. (2009)
	Conner's rating (CONNERS, 1973) <i>Used in</i> Weissbluth (1984)
	The preschool and kindergarten behavior scales (Merrell, 1996) <i>Used in</i> Scharf et al. (2013)
Internalizing behavior	
Emotional problems	Child behavior checklist (According to age sample and/or year of the collection of data : Child behavior checklist 4-18 (Achenbach, 1991a), Child behavior checklist 2-3 (Achenbach, 1992), or Child behavior checklist 1½ -5 (Achenbach, 2000)) <i>Used in</i> Hall et al. (2012)
	Pediatric quality of life inventory (Varni et al., 2007) <i>Used in</i> Quach et al. (2012)
	Strengths and difficulties questionnaire (Goodman, 1997) <i>Used in</i> Hatzinger et al. (2010); Hiscock et al. (2007); Lehmkuhl et al. (2008); Quach et al. (2012) and Wada et al. (2013)
	The MacArthur story stem battery and parent-child narratives (Von Klitzing et al., 2003) <i>Used in</i> Hatzinger et al. (2010)
Anxious-depressed	Child behavior checklist (According to age sample and/or year of the collection of data : Child behavior checklist 4-18 (Achenbach, 1991a), Child behavior checklist 2-3 (Achenbach, 1992), or Child behavior checklist 1½ -5 (Achenbach, 2000)) <i>Used in</i> Hall et al. (2012); Jansen et al. (2011) and Komada et al. (2011)
	Preschool Behavior Questionnaire (Behar, 1977) <i>Used in</i> Armstrong et al. (2014) and Zaidman-Zait and Hall (2015)
Global internalizing problems	Child behavior checklist (According to age sample and/or year of the collection of data : Child behavior checklist 4-18 (Achenbach, 1991a), Child behavior checklist 2-3 (Achenbach, 1992), or Child behavior checklist 1½ -5 (Achenbach, 2000)) <i>Used in</i> Bruni et al. (2000); Paavonen et al. (2009) and Troxel et al. (2013)
	Child behavior checklist teacher report form (Achenbach, 1991b) <i>Used in</i> Paavonen et al. (2009)
Sociability	
Prosocial behavior problems	Pediatric quality of life inventory (Varni et al., 2007) <i>Used in</i> Quach et al. (2012)

	Strengths and difficulties questionnaire (Goodman, 1997) <i>Used in</i> Hiscock et al. (2007); Lehmkuhl et al. (2008); Quach et al. (2012) and Wada et al. (2013)
Peer acceptance problems	A picture sociometric technique for preschool children (Mccandless and Marshall, 1957) <i>Used in</i> Vaughn et al. (2015)
	A paired-comparisons picture-sociometric task (Vaughn and Waters, 1981) <i>Used in</i> Vaughn et al. (2015)
	Strengths and difficulties questionnaire (Goodman, 1997) <i>Used in</i> Hiscock et al. (2007); Lehmkuhl et al. (2008); Quach et al. (2012); Wada et al. (2013)
Non-specific behavior problems	
	Child behavior checklist (According to age sample and/or year of the collection of data : Child behavior checklist 4-18 (Achenbach, 1991a), Child behavior checklist 2-3 (Achenbach, 1992), or Child behavior checklist 1½ -5 (Achenbach, 2000)) <i>Used in</i> Bruni et al. (2000); Hall et al. (2012); Paavonen et al. (2009)
	Preschool adjustment questionnaire (Jewsuwan and Others, 1993) <i>Used in</i> Bates et al. (2002)
	Preschool Behavior Questionnaire (Behar, 1977) <i>Used in</i> Armstrong et al. (2014); Bates et al. (2002)
	Strengths and difficulties questionnaire (Goodman, 1997) <i>Used in</i> Hiscock et al. (2007); Lehmkuhl et al. (2008); Quach et al. (2012) and Wada et al. (2013)
	The early childhood behavior questionnaire (Putnam et al., 2006) <i>Used in</i> Bouvette-Turcot et al. (2015)
Cognition	
Executive function	Auditory continuous performance test for preschoolers (ACPT-P) (Mahone et al., 2005) <i>Used in</i> Lam et al. (2011)
Memory	Kaufman assessment battery for children (KABC) (Kaufman and Kaufman, 2004) <i>Used in</i> Lam et al. (2011)
Language	Macarthur Communicative development inventory short form (MCDI) (Fenson et al., 2000) <i>Used in</i> Dionne et al. (2011)
	Peabody picture vocabulary test (PPVT) (Dunn and Dunn, 1997) <i>Used in</i> Dionne et al. (2011); Hiscock et al. (2007); Lam et al. (2011); Touchette et al. (2007) and Vaughn et al. (2015)
	Who Am I (de Lemos and Doig, 1999) <i>Used in</i> Hiscock et al. (2007)
Nonspecific cognition	Differential ability scale (Elliott, 1990) <i>Used in</i> Jung et al. (2009)

Sleep

Insomnia	The Children's Sleep Habits questionnaire (CSHQ) (Owens et al., 2000) <i>Used in</i> Armstrong et al. (2014)
Night sleep duration	The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) (Bruni et al., 1996) <i>Used in</i> Paavonen et al. (2009)
Night-waking	The Infant Sleep Questionnaire (Morrell, 1999) <i>Used in</i> Hall et al. (2012)
Sleep problems	The Child behavior checklist (According to age sample and/or year of the collection of data : Child behavior checklist 4-18 (Achenbach, 1991a), Child behavior checklist 2-3 (Achenbach, 1992), or Child behavior checklist 1½ -5 (Achenbach, 2000)) <i>Used in</i> Hall et al. (2007) and Troxel et al. (2013)

References of supplementary data 4

- Achenbach, T.M. Manual for Child Behavior Checklist 4-18. Univ Vermont/Dept Psychiatry , 1991, a.
- Achenbach, T.M. Manual for the Teacher's Report Form and 1991 Profile. University of Vermont, Department of Psychiatry, Burlington, VT , 1991, b.
- Achenbach, T.M. Manual for the Child Behavior Checklist 2-3, 1992 Profile. Univ Vermont/Dept Psychiatry, Burlington, VT , 1992.
- Achenbach, T.M. ASEBA preschool forms & profiles: An integrated system of multi-informant assessment. ASEBA, Burlington, Vt. , 2000.
- Armstrong, J.M., Ruttle, P.L., Klein, M.H., Essex, M.J., Benca, R.M. Associations of child insomnia, sleep movement, and their persistence with mental health symptoms in childhood and adolescence. *Sleep*, 2014, 37: 901–909.
- Bates, J.E., Viken, R.J., Alexander, D.B., Beyers, J., Stockton, L. Sleep and adjustment in preschool children: sleep diary reports by mothers relate to behavior reports by teachers. *Child Dev.*, 2002, 73: 62–74.
- Behar, L.B. The Preschool Behavior Questionnaire. *J. Abnorm. Child Psychol.*, 1977, 5: 265–275.
- Bouvette-Turcot, A.-A., Pluess, M., Bernier, A., et al. Effects of Genotype and Sleep on Temperament. *Pediatrics*, 2015, 136: e914-921.
- Bruni, O., Lo Reto, F., Miano, S., Ottaviano, S. Daytime behavioral correlates of awakenings and bedtime resistance in preschool children. *Suppl. Clin. Neurophysiol.*, 2000, 53: 358–361.
- Bruni, O., Ottaviano, S., Guidetti, V., et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J. Sleep Res.*, 1996, 5: 251–261.
- CONNERS, C. Rating scales for use in drug studies with children. *Psychopharmacol. Bull. Spec. Issue-Pharmacother. Child.*, 1973, 24–84.
- Dionne, G., Touchette, E., Forget-Dubois, N., et al. Associations between sleep-wake consolidation and language development in early childhood: a longitudinal twin study. *Sleep*, 2011, 34: 987–995.
- Dunn, L.M., Dunn, L.M. Peabody Picture Vocabulary Test PPVT-III Form IIIA Set. AGS , 1997.
- Elliott, C. Differential Ability Scales: introductory and technical handbook. , New York , 1990.
- Fenson, L., Pethick, S., Renda, C., Cox, J.L., Dale, P.S., Reznick, J.S. Short-form versions of the MacArthur communicative development inventories. *Appl. Psycholinguist.*, 2000, 21: 95–116.
- Goodman, R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 1997, 38: 581–586.
- Hall, W.A., Scher, A., Zaidman-Zait, A., Espezel, H., Warnock, F. A community-based study of sleep and behaviour problems in 12- to 36-month-old children. *Child Care Health Dev.*, 2012, 38: 379–389.
- Hall, W.A., Zubrick, S.R., Silburn, S.R., Parsons, D.E., Kurinczuk, J.J. A model for predicting behavioural sleep problems in a random sample of Australian pre-schoolers. *Infant Child Dev.*, 2007, 16: 509–523.
- Hatzinger, M., Brand, S., Perren, S., et al. Sleep actigraphy pattern and behavioral/emotional difficulties in kindergarten children: association with hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) activity. *J. Psychiatr. Res.*, 2010, 44: 253–261.
- Hiscock, H., Bayer, J., Gold, L., Hampton, A., Ukoumunne, O.C., Wake, M. Improving infant sleep and maternal mental health: a cluster randomised trial. *Arch. Dis. Child.*, 2007, 92: 952–958.
- Jansen, P.W., Saridjan, N.S., Hofman, A., Jaddoe, V.W.V., Verhulst, F.C., Tiemeier, H. Does disturbed sleeping precede symptoms of anxiety or depression in toddlers? The generation R study. *Psychosom. Med.*, 2011, 73: 242–249.
- Jewsuwan, R., Others, A. The Relationship between Parent's Perceptions of Temperament and Children's Adjustment to Preschool. *Early Child. Res. Q.*, 1993, 8: 33–51.
- Jung, E., Molfese, V.J., Beswick, J., Jacobi-Vessels, J., Molnar, A. Growth of Cognitive Skills in Preschoolers: Impact of Sleep Habits and Learning-Related Behaviors. *Early Educ. Dev.*, 2009, 20: 713–731.

- Kaufman, A., Kaufman, N. Kaufman assessment battery for children-II. American Guidance Service, Circles Pines, MN , 2004.
- Komada, Y., Abe, T., Okajima, I., et al. Short sleep duration and irregular bedtime are associated with increased behavioral problems among Japanese preschool-age children. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2011, 224: 127–136.
- Lam, J.C., Mahone, E.M., Mason, T., Scharf, S.M. The effects of napping on cognitive function in preschoolers. *J. Dev. Behav. Pediatr. JDBP*, 2011, 32: 90–97.
- Lehmkuhl, G., Fricke-Oerkermann, L., Wiater, A., Mitschke, A. Sleep disorders in children beginning school: their causes and effects. *Dtsch. Ärztebl. Int.*, 2008, 105: 809–814.
- de Lemos, M., Doig, B. Who Am I? Developmental Assessment Manual. , Melbourne , 1999.
- Mahone, E.M., Pillion, J.P., Hoffman, J., Hiemenz, J.R., Denckla, M.B. Construct validity of the auditory continuous performance test for preschoolers. *Dev. Neuropsychol.*, 2005, 27: 11–33.
- Mccandless, B.R., Marshall, H.R. A picture sociometric technique for preschool children and its relation to teacher judgments of friendship. *Child Dev.*, 1957, 28: 139–147.
- Merrell, K.W. Social-Emotional Assessment in Early Childhood The Preschool and Kindergarten Behavior Scales. *J. Early Interv.*, 1996, 20: 132–145.
- Morrell, J.M.B. The Infant Sleep Questionnaire: A New Tool to Assess Infant Sleep Problems for Clinical and Research Purposes. *Child Psychol. Psychiatry Rev.*, 1999, 4: 20–26.
- O’Callaghan, F.V., Al Mamun, A., O’Callaghan, M., et al. The link between sleep problems in infancy and early childhood and attention problems at 5 and 14 years: Evidence from a birth cohort study. *Early Hum. Dev.*, 2010, 86: 419–424.
- Owens, J.A., Spirito, A., McGuinn, M. The Children’s Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. *Sleep*, 2000, 23: 1043–1051.
- Paavonen, E.J., Porkka-Heiskanen, T., Lahikainen, A.R. Sleep quality, duration and behavioral symptoms among 5-6-year-old children. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 2009, 18: 747–754.
- Putnam, S.P., Gartstein, M.A., Rothbart, M.K. Measurement of fine-grained aspects of toddler temperament: the early childhood behavior questionnaire. *Infant Behav. Dev.*, 2006, 29: 386–401.
- Quach, J., Hiscock, H., Wake, M. Sleep problems and mental health in primary school new entrants: cross-sectional community-based study. *J. Paediatr. Child Health*, 2012, 48: 1076–1081.
- Reynolds, C., Kamphaus, R. Behavior assessment system for children-2. American Guidance Service, Circles Pines, MN , 2004.
- Rothbart, M.K., Ahadi, S.A., Hershey, K.L., Fisher, P. Investigations of temperament at three to seven years: the Children’s Behavior Questionnaire. *Child Dev.*, 2001, 72: 1394–1408.
- Scharf, R.J., Demmer, R.T., Silver, E.J., Stein, R.E.K. Nighttime sleep duration and externalizing behaviors of preschool children. *J. Dev. Behav. Pediatr. JDBP*, 2013, 34: 384–391.
- Touchette, E., Petit, D., Séguin, J.R., Boivin, M., Tremblay, R.E., Montplaisir, J.Y. Associations between sleep duration patterns and behavioral/cognitive functioning at school entry. *Sleep*, 2007, 30: 1213–1219.
- Troxel, W.M., Trentacosta, C.J., Forbes, E.E., Campbell, S.B. Negative emotionality moderates associations among attachment, toddler sleep, and later problem behaviors. *J. Fam. Psychol. JFP J. Div. Fam. Psychol. Am. Psychol. Assoc. Div. 43*, 2013, 27: 127–136.
- Varni, J.W., Limbers, C.A., Burwinkle, T.M. Parent proxy-report of their children’s health-related quality of life: an analysis of 13,878 parents’ reliability and validity across age subgroups using the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual. Life Outcomes*, 2007, 5: 2.
- Vaughn, B.E., Elmore-Staton, L., Shin, N., El-Sheikh, M. Sleep as a support for social competence, peer relations, and cognitive functioning in preschool children. *Behav. Sleep. Med.*, 2015, 13: 92–106.
- Vaughn, B.E., Waters, E. Attention structure, sociometric status, and dominance: Interrelations, behavioral correlates, and relationships to social competence. *Dev. Psychol.*, 1981, 17: 275–288.
- Von Klitzing, K., Kelsay, K., Emde, R. The structure of 5-year old children’s play narratives within the MacArthur Story Stem Methodology. *Revealing the Inner Worlds of Young Children : The MacArthur Story Stem Battery and Parent-Child Narratives: The MacArthur Story Stem Battery and Parent-Child Narratives.* pp. 106–128. Oxford University Press, USA, New York: Oxford University Press (2003).

- Wada, K., Nakamura, K., Tamai, Y., et al. Associations of endogenous melatonin and sleep-related factors with behavioral problems in preschool Japanese children. *Ann. Epidemiol.*, 2013, 23: 469–474.
- Weissbluth, M. Sleep duration, temperament, and Conners' ratings of three-year-old children. *J. Dev. Behav. Pediatr. JDBP*, 1984, 5: 120–123.
- Zaidman-Zait, A., Hall, W.A. Children's night waking among toddlers: relationships with mothers' and fathers' parenting approaches and children's behavioural difficulties. *J. Adv. Nurs.*, 2015, 71: 1639–1649.

Annexe 2 : Questionnaire du comportement à l'âge de 2 ans dans la cohorte EDEN

Le comportement actuel de votre enfant

*Nous vous demandons de remplir cette partie en entourant pour chaque question le chiffre correspondant au comportement habituel de votre enfant pendant **les 3 derniers mois***

- | | | | | | | | |
|----|---|---------------|--------|--------------|---------|---|----------------------|
| 1. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant n'a pu rester en place, a été agité ou hyperactif ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 1 | <input type="text"/> |
| 2. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a essayé d'aider quelqu'un qui s'était blessé ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 2 | <input type="text"/> |
| 3. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a été rebelle ou a refusé d'obéir ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 3 | <input type="text"/> |
| 4. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a semblé malheureux ou triste ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 4 | <input type="text"/> |
| 5. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant s'est bagarré ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 5 | <input type="text"/> |
| 6. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a été facilement distrait, a eu de la difficulté à poursuivre une activité quelconque ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 6 | <input type="text"/> |
| 7. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant n'a pas semblé avoir de remords après s'être mal conduit ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 7 | <input type="text"/> |
| 8. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a remué sans cesse ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 8 | <input type="text"/> |
| 9. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant n'a pu se concentrer, ou maintenir son attention pour une longue période ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 9 | <input type="text"/> |

- | | | | | | | | |
|-----|---|---------------|--------|--------------|---------|----|--|
| 10. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a été trop craintif ou anxieux ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 10 | |
| 11. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant n'a pas changé sa conduite après avoir été puni ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 11 | |
| 12. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a été inquiet ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 12 | |
| 13. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a eu de la difficulté à attendre son tour dans un jeu ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 13 | |
| 14. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a attaqué physiquement les autres ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 14 | |
| 15. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a consolé un enfant (ami, frère ou soeur) qui pleurait ou était bouleversé ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 15 | |
| 16. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a frappé, mordu, donné des coups de pied à d'autres enfants ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 16 | |
| 17. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant a été inattentif ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 17 | |
| 18. | Au cours des 3 derniers mois, à quelle fréquence diriez-vous que votre enfant est venu en aide à d'autres enfants (amis, frère ou soeur) qui ne se sentaient pas bien ? | 1-----2-----3 | jamais | à l'occasion | souvent | 18 | |

**Annexe 3 : Questionnaire du comportement à l'âge de 3 et 5-6 ans
dans la cohorte EDEN - Strengths and difficulties Questionnaire
(SDQ)**

Le comportement de votre enfant dans les 6 derniers mois

Pour chaque question entourez la réponse qui correspond le mieux à votre enfant :

1 = Non pas vrai, 2 = Parfois ou un peu vrai ou 3 = Oui très vrai. Cela nous aiderait si vous répondiez à chaque question du mieux que vous pouvez, même si vous n'êtes pas absolument sûre ou si la question vous paraît inadéquate. Répondez en vous basant sur le comportement de votre enfant au cours des six derniers mois.

- | | | | |
|----|--|---------------|--------------------------|
| 1. | Attentif aux autres, tient compte de ce qu'ils ressentent | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 1 <input type="text"/> |
| 2. | Agité(e), hyperactif(ve), ne tient pas en place | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 2 <input type="text"/> |
| 3. | Se plaint souvent de maux de tête ou de ventre ou de nausées | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 3 <input type="text"/> |
| 4. | Partage facilement avec les autres enfants (friandises, jouets, crayons, etc.) | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 4 <input type="text"/> |
| 5. | Fait souvent des crises de colères, ou s'emporte facilement | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 5 <input type="text"/> |
| 6. | Plutôt solitaire, a tendance à jouer seul(e) | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 6 <input type="text"/> |
| 7. | Est en général obéissant(e), fait habituellement ce que les adultes demandent | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 7 <input type="text"/> |
| 8. | S'inquiète souvent, paraît souvent soucieux(se) | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 8 <input type="text"/> |
| 9. | Aide volontiers quand quelqu'un s'est fait mal ou ne se sent pas bien | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 9 <input type="text"/> |

- | | | | |
|-----|---|---------------|--------|
| 10. | Ne tient pas en place ou se tortille constamment | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 10 __ |
| 11. | A au moins un(e) ami(e) | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 11 __ |
| 12. | Se bagarre souvent avec les autres enfants ou les tyrannise | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 12 __ |
| 13. | Souvent malheureux(se), abattu(e) ou pleure souvent | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 13 __ |
| 14. | Généralement aimé(e) des autres enfants | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 14 __ |
| 15. | Facilement distrait(e), a du mal à se concentrer | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 15 __ |
| 16. | Anxieux ou se cramponne aux adultes dans les situations nouvelles, perd facilement ses moyens | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 16 __ |
| 17. | Gentil(le) avec les enfants plus jeunes | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 17 __ |
| 18. | Souvent opposant(e) envers les adultes | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 18 __ |
| 19. | Harcelé ou tyrannisé(e) par les autres enfants | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 19 __ |

- | | | | |
|-----|--|---------------|--------|
| 20. | Toujours prêt(e) à aider les autres (parents, maîtresse, autres enfants) | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 20 __ |
| 21. | Peut s'arrêter et réfléchir avant d'agir | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 21 __ |
| 22. | Peut être méchant(e) envers les autres | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 22 __ |
| 23. | S'entend mieux avec les adultes qu'avec d'autres enfants | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 23 __ |
| 24. | A de nombreuses peurs, facilement effrayé(e) | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 24 __ |
| 25. | Va jusqu'au bout des tâches ou devoirs, maintient bien son attention | 1-----2-----3 | |
| | non, parfois, ou oui, | | |
| | pas vrai un peu vrai très vrai | | 25 __ |

Contexte : La structure du sommeil évolue grandement dans les premières années de vie. Les réveils nocturnes occasionnels chez les enfants d'âge préscolaire font partie d'un processus normal de développement et de maturation du sommeil. Ils sont cependant considérés comme anormalement fréquents lorsqu'ils surviennent une nuit sur deux ou plus. La littérature suggère que les réveils nocturnes fréquents sont associés de manière transversale à des difficultés comportementales du jeune enfant. Or, l'évolution des réveils nocturnes dans la petite enfance, les facteurs associés à leurs trajectoires et les liens longitudinaux avec le comportement sont peu connus.

Objectifs : Modéliser l'évolution des réveils nocturnes entre l'âge de 2 et 5-6 ans et explorer leurs liens avec des facteurs précoces familiaux et de l'enfant. Analyser les associations entre les trajectoires de réveils nocturnes et le comportement de l'enfant avant l'entrée à l'école.

Population et méthode : Nos analyses ont porté sur les données de l'étude EDEN. Il s'agit d'une cohorte mère enfant, qui a recruté 2 002 femmes enceintes entre 2003 et 2006 dans les maternités de Nancy et Poitiers. Les réveils nocturnes et le comportement ont été mesurés par des questionnaires parentaux à l'âge de 2, 3 et 5-6 ans. La méthode du « group-based trajectory modeling » nous a permis de modéliser l'évolution des réveils nocturnes et de difficultés d'attention, et ainsi d'identifier des trajectoires, décrivant différentes histoires développementales entre l'âge de 2 et 5-6 ans. Les analyses statistiques pour mesurer les associations entre les trajectoires de réveils nocturnes, les facteurs précoces et le comportement de l'enfant, ont été faites par régressions logistiques, ajustées sur les facteurs de confusion potentiels.

Résultats : Deux trajectoires distinctes de réveils nocturnes ont été identifiées chez les enfants entre 2 et 5-6 ans. L'une, nommée « réveils nocturnes rares », représentait 77% des enfants. Ce groupe suivait une trajectoire linéaire proche de zéro et légèrement décroissante avec le temps. La seconde trajectoire, nommée « réveils nocturnes communs », représentait 23% des enfants. Elle était plus haute que la première trajectoire à chaque point de suivi, et présentait un pic à l'âge de 3 ans. Les facteurs de risque d'appartenir à la trajectoire de « réveils nocturnes communs » étaient essentiellement environnementaux : l'exposition au tabagisme passif, un mode de garde collectif et le temps passé devant la télévision. Les enfants appartenant à la trajectoire de réveils nocturnes communs présentent un risque accru de présenter des symptômes émotionnels, des problèmes de conduite et des problèmes d'hyperactivité/inattention à l'âge de 5-6 ans. Aucune association n'a été trouvée avec le comportement pro-social ou avec les problèmes de relations avec les pairs. Trois trajectoires d'inattention/hyperactivité ont été identifiées, une trajectoire basse, intermédiaire et une haute, toutes trois stables au cours du temps. Le risque d'appartenir à une trajectoire haute d'inattention/hyperactivité, par rapport à une trajectoire basse, était quatre fois plus important pour les enfants avec une trajectoire de « réveils nocturnes communs » comparativement à ceux avec trajectoire de « réveils nocturnes rares ».

Conclusion : Les réveils nocturnes et les troubles d'inattention/hyperactivité persistent dans la petite enfance. Une trajectoire de réveils nocturnes communs durant cette période est un facteur de risque de plusieurs troubles du comportement : symptôme émotionnel, troubles de conduites et inattention/hyperactivité. Ces derniers co-évoluent avec les troubles du sommeil. Nos résultats soulignent l'importance d'identifier et de prendre en charge les difficultés de sommeil dès le plus jeune âge, surtout en présence de difficultés de comportement.

Mots clés : Réveils nocturnes, comportement, trajectoire, enfant, Cohorte EDEN

Context: The structure of sleep evolves greatly in the first years of life. Occasional night-waking is thus normal in young children, but waking-up every other night or more is considered adversely frequent. The scientific literature suggests that frequent night-waking is associated with concomitant behavioral difficulties in children. Yet, little is known about the evolution of night-waking in preschool years and its longitudinal association with behavior.

Objectives: To model the evolution of night-waking between the age of 2 and 5-6 years and explore the association with family and child related factors. To analyze the associations between night-waking trajectories and behavior before school entry.

Population and methods: Analyses were based on the French birth-cohort study EDEN, which recruited 2 002 pregnant women between 2003 and 2006 in the maternity of Poitiers and Nancy. Information regarding night-waking and behavior were assessed using parental questionnaires at the ages of 2, 3 and 5-6 years. The « group based trajectory modeling » method allowed us to model the evolution of night-waking and of inattention/hyperactivity, describing different developmental trends between the age of 2 and 5-6 years. The associations between night-waking trajectories, family and child related factors and behavior, were analyzed using logistic regressions, adjusted on potential confounding factors.

Results: Two distinct night-waking trajectories were identified in children between the age of 2 and 5-6 years. One, named « rare night-waking », represented 77% of the children. This group followed a linear trajectory, which was close to zero and slightly declining with time. The second trajectory, named « common night-waking », represented 23% of the children. It was higher than the first trajectory at each time-point, and a peak was observed at age 3. Risk factors for belonging to the « common night-waking » trajectory were life-style related factors: exposures to second hand smoking, collective care arrangement, and time spent in front of the television. Children belonging to the common night-waking trajectory had higher risk of having emotional symptoms, conduct problems and inattention/hyperactivity at age 5-6. No associations were found with prosocial behavior nor peer-relationship problems. Three trajectories of inattention/hyperactivity were identified, a low, an intermediate and a high one, all stable in time. The risk of belonging to a high inattention/hyperactivity trajectory, compared to a low one, were four time more important for children with a « common night-waking » trajectory.

Conclusion: Night-waking and inattention/hyperactivity persist in preschool years. A common night-waking trajectory during this period is a risk factor of diverse behavioral difficulties: emotional symptoms, conduct problems and inattention/hyperactivity. The latter co-evolves with night-waking. Our results highlight the importance of identifying sleep problems in early years, especially in the presence of behavioral difficulties.

Key words: Night-waking, behavior, trajectories, preschool, EDEN birth cohort