



Le stress, l'hyperactivation et l'insomnie

Thèse

Ivy Chen

Doctorat en psychologie - recherche et intervention
Philosophiae Doctor (Ph. D.)

Québec, Canada

© Ivy Chen, 2017

Le stress, l'hyperactivation et l'insomnie

Thèse

Ivy Chen

Sous la direction de:

Charles M. Morin, directeur de thèse

Résumé

La présente thèse vise à améliorer la compréhension du rôle du stress et de l'hyperactivation dans le trouble d'insomnie. Dans un premier temps, 22 individus souffrant d'insomnie, 23 bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie et 24 bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie, appariés selon l'âge et le sexe, ont été comparés dans le cadre d'une étude observationnelle. Ces participants ont porté un actigraphe enregistrant le sommeil, pris des prélèvements de salive pour l'analyse du cortisol, et complété des questionnaires évaluant le stress, l'activation et le sommeil à chaque jour pendant une semaine. Les résultats suggèrent que les individus souffrant d'insomnie perçoivent les événements quotidiens comme plus stressants, rapportent une activation cognitive et somatique plus élevée à l'heure du coucher et ont un taux de cortisol plus élevé à l'heure du coucher que les bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie. Des analyses suggèrent par ailleurs que l'activation cognitive à l'heure du coucher joue un rôle de médiateur important dans la relation entre le stress et le sommeil, particulièrement chez les bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie et ceux souffrant déjà d'insomnie. Dans un deuxième temps, un sous-échantillon de la première étude, incluant 10 individus souffrant d'insomnie, 10 bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie et 10 bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie, ont dormi deux nuits consécutives en laboratoire. Ces participants ont été soumis à un stressor expérimental standardisé, durant lequel des mesures évaluant l'activation psychologique et physiologique ont été recueillies. Les résultats suggèrent que les individus souffrant d'insomnie ont une réponse et une sécrétion du cortisol à l'heure du coucher plus élevées, ainsi qu'une activation cognitive plus élevée à l'heure du coucher, comparativement aux bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie. Les bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie ne diffèrent pas de ceux ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie ou de ceux souffrant déjà d'insomnie

sur toutes les variables mesurant l'activation. Enfin, une activation élevée induite par le stress expérimental est associée à un sommeil plus perturbé. L'ensemble des résultats de la thèse soutient la conceptualisation d'hyperactivation dans l'insomnie et souligne l'existence probable d'un continuum du trouble d'insomnie. Une réactivité élevée du sommeil au stress et une hyperactivation à l'heure du coucher représenteraient un trait de vulnérabilité chez certains bons dormeurs. L'adoption des interventions préventives portant sur la gestion du stress et des stratégies visant à réduire l'activation aurait le potentiel à prévenir les individus à haut risque de développer du trouble d'insomnie. Des études supplémentaires sont requises afin de confirmer et prolonger les résultats de la thèse.

Abstract

This thesis aimed to improve the understanding of the role of stress and hyperarousal in insomnia. First, an observational study was conducted. Participants included 22 individuals with insomnia, 23 good sleepers with high vulnerability to insomnia, and 24 good sleepers with low vulnerability to insomnia, who were matched for age and sex. Over one week, they wore wrist actigraph, collected saliva samples for cortisol, and completed daily self-monitoring questionnaires assessing stress, bedtime arousal, and sleep. Results suggested that individuals with insomnia perceived daily events as more stressful, reported higher pre-sleep cognitive and somatic arousal, and had greater bedtime cortisol secretion than good sleepers with low vulnerability to insomnia. Analyses also revealed that pre-sleep cognitive arousal but not physiological arousal (cortisol) plays an important mediating role in the relation between stress and sleep disturbances, particularly among individuals with heightened sleep reactivity, including good sleepers with high vulnerability to insomnia and those with insomnia disorder. In the second study, a subsample composed of 10 individuals with insomnia, 10 good sleepers with high vulnerability to insomnia, and 10 good sleepers with low vulnerability to insomnia underwent two consecutive nights of polysomnography in the sleep laboratory. A standardized experimental stressor was administered, and various psychological and physiological arousal indices were assessed. Individuals with insomnia showed greater acute cortisol response, higher cortisol secretion at bedtime, as well as higher pre-sleep cognitive arousal than good sleepers with low vulnerability to insomnia. Good sleepers with high vulnerability to insomnia did not differ from those with low vulnerability to insomnia or those who already had insomnia on any arousal variable. Further, stress-induced hyperarousal was associated with more disturbed sleep. Overall results of the thesis support the hyperarousal conceptualization of insomnia and highlight the potential existence of a continuum of insomnia disorder. Heightened stress-related sleep reactivity and bedtime hyperarousal might represent a trait-like vulnerability in certain good

sleepers. Adopting preventive interventions targeting stress management and strategies to reduce bedtime hyperarousal might protect at-risk individuals from developing chronic insomnia problems. More research is warranted to validate and expand the findings of the present thesis.

Table des matières

Résumé	III
Abstract.....	V
Table des matières	VII
Liste des tableaux	VIII
Liste des figures.....	IX
Liste des abréviations et des sigles	X
Remerciements.....	XII
Avant-propos	XVII
Chapitre 1. Introduction.....	1
Définition et épidémiologie de l'insomnie	2
Modèles conceptuels de l'insomnie.....	3
Le stress.....	12
Manifestations de l'hyperactivation dans l'insomnie.....	17
Différences individuelles dans la vulnérabilité à l'insomnie	24
Associations entre le stress, l'hyperactivation et l'insomnie	27
Le rationnel de la thèse	30
Objectifs et hypothèses	32
Chapitre 2. L'hyperactivation cognitive est le mécanisme principal reliant le stress quotidien à l'insomnie chez les individus ayant une réactivité accrue du sommeil.....	35
Chapitre 3. Des réponses psychologiques et physiologiques au <i>Trier Social Stress Test</i> chez les jeunes adultes souffrant d'insomnie	78
Chapitre 4. Discussion générale	127
Les effets du stress sur le sommeil	130
L'association entre le stress et le cortisol.....	131
La présence d'hyperactivation dans l'insomnie	135
Associations entre la réactivité du sommeil et l'hyperactivation	141
Limites	144
Contributions et implications de la thèse	146
Pistes de recherches futures	150
Bibliographie	155
Annexes	171

Liste des tableaux

Table 2. 1 Demographic and Clinical Characteristics of Participants	70
Table 2. 2 Means and Standard Deviations for Daily Stress, Arousal, and Sleep Variables	71
Table 2. 3 Indirect Effect of Arousal on the Relation between Daily Stress and Sleep ($N = 69$)	72
Table 2. 4 Indirect Effect of Arousal on the Relation between Daily Stress and Sleep Quality	73
Table 2. 5 Indirect Effect of Arousal on the Relation between Daily Stress and Subjective Sleep Efficiency	74
Table 2. 6 Indirect Effect of Arousal on the Relation between Daily Stress and Objective Sleep Efficiency	75
Table 3. 1 Demographic and Clinical Characteristics of Participants	117
Table 3. 2 Effect Sizes for Between-Group Comparisons on Aggregate Response (AUC)	118
Table 3. 3 Between-Group Comparisons for Bedtime Arousal Variables	119
Table 3. 4 Between-Group Comparisons for Sleep and Cardiovascular Variables Collected During Stress Condition Night	120
Table 3. 5 Pearson Correlation Coefficients between Stress-Induced Arousal (AUC_G) and Sleep Variables ($N = 30$)	121

Liste des figures

Figure 2. 1 Conceptual moderated mediation model of stress, arousal, sleep reactivity, and sleep.....	76
Figure 2. 2 Flow diagram of participants through the study	77
Figure 3. 1 Experimental protocol for the Trier Social Stress Test (TSST)	122
Figure 3. 2 Means and standard errors for cortisol (a), heart rate (b), and systolic blood pressure (c) levels in response to the Trier Social Stress Test (TSST).....	123
Figure 3. 3 Means and standard errors for perceived stress (a), anxiety (b), somatic arousal (c), and emotional insecurity (d) levels in response to the Trier Social Stress Test (TSST)	125

Liste des abréviations et des sigles

A-I-E	Attention-intention-effort
ANCOVA	Analyses of covariance
ANOVA	Analysis of variance
ANS	Autonomic nervous system
AUC	Area under the curve
AUC _G	Area under the curve with respect to ground
AUC _I	Area under the curve with respect to increase
BDI-II	Beck Depression Inventory - Second Edition
BMI	Body mass index
DSI	Daily Stress Inventory
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Électroencéphalographique
EKG	Electrocardiogram
EMG	Electromyography
EOG	Electrooculography
FIRST	Ford Insomnia Response to Stress Test
HF	High frequency / haute fréquence
HPA / HPS	Hypothalamic-pituitary-adrenal / hypothalamo-pituitaire-surrénalien
HV	Good sleepers with high vulnerability to insomnia / bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie
HRV / VFC	Heart rate variability / variabilité de la fréquence cardiaque
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision
IIS	Insomnia Interview Schedule
INS	Individuals with insomnia / individus souffrant d'insomnie
IS	Insomnie situationnelle
ISI	Insomnia Severity Index
LF	Low frequency / basse fréquence
LV	Good sleepers with low vulnerability to insomnia / bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie
N2	Stage 2
NREM	Non-rapid eye movement sleep / sommeil non paradoxal
PEC	Potentiels évoqués cognitifs
PSAS	Pre-Sleep Arousal Scale
PSG	Polysomnography / polysomnographie
REM	Rapid eye movement
SCID-I	Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis-I Disorders
SE	Sleep efficiency
SNC	Système nerveux central
SOL	Sleep onset latency
STAI-S	State Scale of the State-Trait Anxiety Inventory
STAI-T	Trait Scale of the State-Trait Anxiety Inventory
SWS	Slow wave sleep

TEP	Tomographie par émission de positrons
TILE	Test Itératif de Latence à l'Endormissement
TSST	Trier Social Stress Test
TST	Total sleep time
TWT	Total wake time
VAS	Visual Analogue Scale
WASO	Wake after sleep onset

Remerciements

Afin de poursuivre mon aspiration de carrière en psychologie et ma passion pour la recherche portant sur l'insomnie, au début de ma vingtaine, j'ai pris une décision importante de déménager sur une longue distance, de Taïwan à Québec. Ce que je ne m'attendais pas, c'est que la poursuite des études de doctorat dans une nouvelle langue s'est avérée être le plus grand défi de ma vie, un défi qui m'a souvent contrarié et m'a semblé interminable. Au cours de ces dernières années, il m'est arrivé à plusieurs reprises de commencer à douter de moi-même, et de vouloir m'en sortir et tout abandonner. Je tiens d'abord à remercier tous les participants qui ont manifesté leur intérêt à participer à mon projet de recherche ainsi qu'à de nombreuses personnes autour de moi qui m'ont offert de l'aide et du soutien. Vous m'avez motivé et m'avez donné du courage, et c'est grâce à vous que j'ai pu être persévérante pour compléter un si long voyage d'études doctorales.

J'aimerais exprimer toute ma gratitude particulièrement envers mon directeur de thèse, Dr Charles M. Morin. Je remercie Monsieur Morin de m'avoir accueilli chaleureusement dans son laboratoire du sommeil, de m'avoir transmis ses connaissances et d'avoir mis à ma disposition les ressources nécessaires pour réaliser ma thèse. Je le remercie également pour ses judicieux conseils, sa rigueur scientifique, sa générosité, ainsi que la confiance et le soutien il m'a accordés au fil des dernières années. J'apprécie de plus sa patience, sa compréhension et ses encouragements, surtout lors des moments difficiles où j'en avais besoin. Lors de mon doctorat, Monsieur Morin m'a fourni de nombreuses opportunités d'apprentissage en recherche et en pratique clinique. Je me sens privilégiée d'avoir eu l'occasion d'être impliquée au sein des différents projets de recherche, de faire partie d'une équipe multidisciplinaire, de présenter mes résultats de recherche lors de plusieurs conférences internationales et d'assister aux ateliers de formation pour apprendre la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) de l'insomnie. Ces expériences précieuses m'ont permis d'élargir mes horizons et d'enrichir mes compétences tant en

recherche qu'en pratique clinique. Merci Monsieur Morin pour ces années extraordinaires remplies de diverses possibilités d'apprentissage. Je suis honorée de pouvoir réaliser ma thèse sous la supervision de Monsieur Morin et de faire partie de son équipe.

J'aimerais par ailleurs remercier Dre Josée Savard et Dre Annie Vallières d'avoir fait partie de mon comité d'encadrement. Je les remercie pour leurs commentaires constructifs et les discussions pertinentes dans mon cheminement au cours des dernières années. Celles-ci ont inspiré d'importantes réflexions et des élaborations au niveau conceptuel de ma thèse, qui ont contribué ainsi grandement à l'avancement de la thèse. Je tiens également à remercier Dre Célyne Bastien et Dr Julio Fernandez-Mendoza d'avoir accepté de consacrer leur temps précieux à l'évaluation de ma thèse. Leurs commentaires constructifs m'ont permis de pousser plus loin mes réflexions et de raffiner davantage le contenu de la version finale de cette thèse. Un grand merci aussi à mon superviseur à l'université, Dr Chien-Ming Yang, qui a suscité mon intérêt passionné pour m'orienter vers une carrière professionnelle dans le domaine de la recherche sur le sommeil, et plus spécifiquement, sur l'insomnie.

Je souhaite également remercier mes collègues et amis du Centre d'étude des troubles du sommeil (CETS). Sans eux, la réalisation des deux études composant la présente thèse n'aurait pas été possible. Je voudrais d'abord remercier Manon d'avoir accommodé mes participants lors des nuits en laboratoire, surtout pendant une période chargée où plusieurs études se sont déroulées en même temps au laboratoire. Je la remercie aussi pour son aide dans mon apprentissage de l'utilisation de différents logiciels et appareils, ainsi que pour son sourire chaleureux à chaque matin. Je remercie également Sonia pour son aide à analyser les tracés de mes participants, pour sa bonne humeur, pour son écoute et son soutien continu, ainsi que pour m'avoir accueilli chez elle un peu trop souvent dans les derniers mois, vers la fin de mon doctorat. Un merci tout spécial à Amélie R., qui a contribué énormément à me soutenir et à alléger ma charge de travail en facilitant le processus de recrutement des

participants et la réalisation de l'étude expérimentale. Je la remercie aussi d'avoir consacré une grande partie de son temps à relire des sections de ma thèse et à corriger mon français, ainsi que pour son écoute et son amitié. Je tiens également à remercier mon roomie de conférence Denise pour ses commentaires pertinents sur mes deux articles scientifiques, ses encouragements continuels et son amitié. Merci aussi de faire mon séjour à Montréal un moment plaisant et mémorable. Merci énormément à Hans pour ses connaissances magnifiques sur la statistique, son soutien statistique et son sens de l'humour. Je garderai en souvenir les nombreuses heures inspirantes passées à jouer avec les données de ma thèse.

J'aimerais remercier Simon de m'avoir transmis ses connaissances sur la pratique clinique et d'avoir supervisé mon apprentissage de la TCC de l'insomnie. Je le remercie par ailleurs pour l'aide et des conseils qu'il m'a offerts au cours du processus de la demande d'internat. Merci également à Émilie qui m'a supervisé pour l'administration des entrevues semi-structurées dans le cadre des projets de recherche. Un merci tout spécial à Lynda, qui était ma première superviseure clinique de practicum. Je la remercie infiniment pour sa patience, sa compréhension et son accompagnement au début de ma formation clinique. Je tiens à remercier Amélie B. pour son aide généreuse aux différentes étapes de mon cheminement, qui sans doute a rendu mon adaptation à Québec beaucoup plus facile. Je souhaite aussi à remercier Cristina pour sa bonne humeur et son optimisme, ainsi que pour tous les rires et les larmes partagés ensemble dans notre bureau adorable. Merci Marie-Ève L. pour tous les petits mots d'encouragement et d'avoir coordonné mes heures de travail. J'aimerais remercier Bernard pour les conversations agréables et ses paroles d'encouragement au tout début de mes études doctorales. Je tiens à remercier Oliver pour son aide à plusieurs reprises et de nombreux bavardages intéressants. Merci également à Orlane et Janet, j'apprécie leurs salutations chaleureuses et quelques dîners ensemble. J'aimerais remercier encore une fois tous les collègues du CETS qui ont contribué à une ambiance si heureuse et chaleureuse au laboratoire. Je me trouve chanceuse d'avoir pu les connaître et y

travailler ensemble ces dernières années. Enfin, je tiens à remercier l'équipe de technologues et les assistants de recherche qui ont sacrifié leurs nuits de sommeil pour la surveillance des tracés de mes participants en laboratoire.

S'intégrer à un nouvel environnement n'est jamais facile. Je souhaite remercier les collègues de ma cohorte qui ont contribué de façon importante à faciliter mon processus d'adaptation à la culture québécoise, notamment Jessica, Jean-Philippe, Mélanie, Marie-Sologne, Béatrice, Joanie, Valérie, Alenka, Leslie-Ann et Alexandra. Un grand merci à mes meilleures amies, Carol, Alice C., Alice Y., Min-Ju, Jofan et Tesia pour les textos, les appels et simplement d'être toujours là. Merci également à mes amis à Montréal, Lydia, Kelly, Jasper et Kevin, pour la créativité de trouver des façons de s'amuser dans la vie et tous les moments entourés de grands éclats de rire. Je voudrais remercier aussi mes anciens collègues et amis, incluant Ya-Wen, A-In, Summer, Fan-Chi, Wan-Yu et Yen-Lin, pour tous les moments agréables lors des conférences et ceux passés à parler de la pluie et du beau temps. J'aimerais remercier spécialement François, qui a consacré plusieurs heures à relire et à corriger les fautes d'orthographe de ma thèse.

Je tiens à remercier profondément ma famille pour leur amour inconditionnel, leur soutien continu et leur encouragement constant que je reçois depuis toujours. En particulier, j'aimerais remercier mes parents, ma sœur, mes grands-parents, ma tante Jennifer, mon oncle Ron et mes cousins Steve et J.R. Merci de leur confiance en moi, leur présence, ainsi que leurs talents pour transformer les journées difficiles en journées ensoleillées. Je suis extrêmement chanceuse de les avoir dans ma vie. Sans eux, l'aboutissement de cette thèse n'aurait pu possible.

Enfin, j'aimerais remercier du fond du cœur et dédier la présente thèse à mon grand-père qui est décédé peu avant la tenue de ma soutenance. Merci de m'avoir donné du courage et de m'avoir transmis l'importance de la

persévérance dans la poursuite de mes rêves. Je me souviendrai toujours de nos plus beaux souvenirs.

Avant-propos

La présente thèse est constituée de deux articles empiriques, qui sont rédigés en langue anglaise. L'auteure de la thèse est l'auteure principale de chacun de ces articles et a joué un rôle principal à toutes les étapes de la réalisation de ces manuscrits, incluant la conceptualisation de l'étude, la revue de la littérature, la collecte de données, l'analyse et l'interprétation des résultats ainsi que la rédaction des articles empiriques.

Le premier article s'intitule « *Cognitive Hyperarousal as An Important Mechanism Linking Daily Stress with Insomnia among Individuals with Heightened Sleep Reactivity* » est destiné à être publié. Le deuxième article s'intitule « *Investigating Psychological and Physiological Responses to the Trier Social Stress Test in Young Adults with Insomnia* » a été accepté pour publication à la revue *Sleep Medicine* en date de septembre 2017. Les coauteurs de ces deux articles sont Dre Denise C. Jarrin, professionnelle de recherche et collègue, Dr Hans Ivers, consultant en statistiques, et Dr Charles M. Morin, directeur de thèse. La présentation des articles respecte les normes de publication de l'*American Psychological Association (APA)* et les exigences de la revue dans laquelle ils sont destinés à être soumis pour publication.

Chapitre 1. Introduction

Définition et épidémiologie de l'insomnie

Selon le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* (DSM-5; American Psychiatric Association, 2013), l'insomnie se définit comme une insatisfaction quant à la quantité ou à la qualité du sommeil, associée à des difficultés à initier, à maintenir le sommeil ou à des réveils matinaux précoces qui se produisent au moins trois fois par semaine pour une période minimale de trois mois. Ces difficultés surviennent malgré la présence d'opportunités adéquates pour dormir et entraînent une détresse significative ou des déficits du fonctionnement aux plans social, professionnel ou dans d'autres domaines importants chez les individus qui en souffrent.

L'insomnie est une plainte de santé omniprésente et le trouble du sommeil le plus répandu dans la population générale (Morin et al., 2015; Morin & Jarrin, 2013). Les estimations de prévalence de l'insomnie varient selon les études souvent à cause des variations dans les méthodologies ou les définitions utilisées pour identifier les cas. En général, les données épidémiologiques indiquent que plus du tiers des adultes se plaignent de symptômes d'insomnie occasionnels et qu'environ 10% correspondent aux critères diagnostiques d'un trouble d'insomnie (Morin et al., 2009; Morin, LeBlanc, Daley, Gregoire, & Merette, 2006; Ohayon & Reynolds, 2009). Ce trouble du sommeil est plus fréquent chez les femmes, les personnes âgées ou celles souffrant d'autres comorbidités médicales ou psychiatriques (Morin et al., 2011; Ohayon, 2002; Singareddy et al., 2012).

L'insomnie est associée à nombreuses conséquences individuelles et sociétales importantes. Les individus ayant un diagnostic d'insomnie rapporteraient une détérioration de la qualité de vie (Kyle, Morgan, & Espie, 2010; LeBlanc et al., 2007) et seraient plus à risque de souffrir d'autres problèmes de santé physique ou mental (Fernandez-Mendoza & Vgontzas, 2013), notamment les maladies cardiovasculaires (Sofi et al., 2014; Spiegelhalder, Scholtes, & Riemann, 2010), l'hypertension (Fernandez-Mendoza

et al., 2012; Li et al., 2015), la dépression (Baglioni et al., 2011; Sivertsen et al., 2012) et l'anxiété (Neckelmann, Mykletun, & Dahl, 2007). Au plan social, l'impact économique lié à ce trouble du sommeil est très élevé (Leger & Bayon, 2010). Une étude menée au Québec, par exemple, suggère que le coût annuel de l'insomnie est estimé à 6,6 milliards de dollars, dont la plus grande partie relève des coûts indirects associés à l'absentéisme et à la baisse de productivité au travail (Daley, Morin, LeBlanc, Gregoire, & Savard, 2009).

La haute prévalence de l'insomnie ainsi que les conséquences néfastes résultant de ce trouble du sommeil auraient des implications significatives qui mériteraient l'attention de la santé publique. Dans le même sens, les études portant sur l'étiologie de l'insomnie sont essentielles puisqu'elles approfondiront les connaissances relatives à l'évolution de ce trouble et ayant des retombées potentiellement importantes qui contribueront au développement et à l'élaboration de programmes de prévention et d'intervention de l'insomnie, et ce faisant, réduiront éventuellement les coûts sociétaux qui se posent à la fois directement (p. ex., l'utilisation de soins de santé) et indirectement (p. ex., réduction de productivité).

Modèles conceptuels de l'insomnie

La compréhension de l'insomnie a progressé au cours des deux dernières décennies grâce à l'élaboration de différents modèles conceptuels de ce trouble du sommeil. Cependant, les connaissances actuelles sur la pathophysiologie de l'insomnie ainsi que les mécanismes sous-jacents au développement de ce trouble restent limités. Les sections ci-dessous présentent les modèles les plus influents dans le domaine de la recherche sur l'insomnie, ceux-ci servant de toile de fond au rationnel de cette thèse.

Le modèle de 3P

Le modèle de 3P (Spielman, Caruso, & Glovinsky, 1987), un modèle diathèse-stress, propose que l'apparition de l'insomnie aiguë est en relation avec

la vulnérabilité individuelle (facteur prédisposant) et les facteurs de stress ponctuels (facteur précipitant), et que l'insomnie devient une condition chronique lorsque les comportements et/ou cognitions inadaptés par rapport au sommeil se sont installés (facteur perpétuant).

Les facteurs prédisposants consistent en des caractéristiques qui augmentent la susceptibilité d'un individu à développer des difficultés de sommeil. Les études antérieures suggèrent que ces facteurs s'étendent sur l'ensemble du domaine biopsychosocial. Par exemple, une étude de jumeaux indique que le taux de concordance de l'insomnie est significativement plus élevé chez les jumeaux monozygotes par rapport aux jumeaux dizygotes (Watson, Goldberg, Arguelles, & Buchwald, 2006), suggérant la possibilité d'une composante génétique dans ce trouble. D'ailleurs, plusieurs traits de personnalité et psychologiques sont associés à une plus grande vulnérabilité de souffrir d'insomnie, tels que le névrotisme (LeBlanc et al., 2007), une faible extraversion, la présence de symptômes dépressifs et anxieux, une activation psychologique élevée (LeBlanc et al., 2009), des traits de personnalité perfectionniste (van de Laar, Verbeek, Pevernagie, Aldenkamp, & Overeem, 2010) et des traits de personnalité ruminative (Fernandez-Mendoza et al., 2010).

Les facteurs précipitants agissent comme déclencheurs aigus qui poussent le sommeil d'un individu à franchir un seuil critique au-delà duquel il y a l'apparition de l'insomnie. Le stress est considéré comme la source principale de l'insomnie (Åkerstedt, 2006; Morin, Rodrigue, & Ivers, 2003). Les événements stressants, notamment les problèmes liés aux relations familiales, la santé, le travail et l'école, sont les déclencheurs les plus fréquents qui engendreront des difficultés de sommeil (Bastien, Vallières, & Morin, 2004).

Chez certains individus, l'insomnie circonstancielle ne se résout pas et devient plutôt une condition chronique, et ce, même après la résolution du stressor d'origine. Les éléments qui la maintiennent, les facteurs perpétuants, regroupent souvent les stratégies cognitives et comportementales inadaptées

visant à compenser les effets négatifs de l'insomnie. De mauvaises habitudes de sommeil (p. ex., passer plus de temps au lit afin de rattraper le manque de sommeil) (Gellis & Lichstein, 2009; C. M. Yang, Lin, Hsu, & Cheng, 2010), des croyances et attitudes dysfonctionnelles par rapport au sommeil (p. ex., avoir des attentes irréalistes) (Morin, 1993), ainsi qu'une activation conditionnée (Perlis, Giles, Mendelson, Bootzin, & Wyatt, 1997) représentent quelques exemples de facteurs contribuant à la persistance de l'insomnie.

Certes, le modèle de Spielman (1987) offre un cadre conceptuel de l'évolution de l'insomnie de la phase aiguë à celle chronique, mettant en évidence une relation étroite entre le stress et les perturbations du sommeil. Toutefois, les explications quant à l'évolution de ce trouble du sommeil sont relativement générales et les éléments constituant différent facteur restent peu précis. Par exemple, la présence d'hyperactivation pourrait être considérée à la fois comme un trait prédisposant ou un facteur de maintien de l'insomnie. Également, aucune composante neurobiologique n'est spécifiée dans ce modèle.

Le modèle neurocognitif de l'insomnie

Le modèle neurocognitif de l'insomnie (Perlis et al., 1997) s'appuie sur le modèle de 3P (Spielman et al., 1987) décrit ci-dessus, mais tout en tenant compte des variables neurobiologiques et neurophysiologiques. Ce modèle propose que l'apparition de l'insomnie aiguë est précipitée par le stress, que la persistance de l'insomnie est due à l'adoption des stratégies inadaptées et que l'insomnie chronique résulte de l'activation conditionnée. Spécifiquement, cette activation conditionnée se manifeste par une activité plus élevée (c.-à-d., activation corticale) des bandes à haute fréquence (ondes bêta et gamma) avant et pendant l'endormissement.

Selon Perlis et ses collègues (1997), le phénomène de l'activation corticale reflète une incapacité à inhiber les stimuli intrusifs, contribuant à l'altération cognitive associée au traitement sensoriel et de l'information, ainsi qu'à la rétention de l'information en mémoire à long terme. Plus précisément,

l'augmentation du traitement sensoriel dirigerait l'attention des individus qui sont particulièrement vulnérables à l'insomnie vers les stimuli environnementaux et interférerait directement dans l'initiation et/ou le maintien du sommeil. Le traitement de l'information à un niveau plus élevé au début du sommeil altérerait la perception du sommeil et de l'état de veille chez les individus souffrant d'insomnie, expliquant ainsi leur tendance à rapporter une durée d'éveil supérieure à celle mesurée par la polysomnographie (PSG). Les capacités de formation de mémoires à long terme sont aussi activées autour de l'endormissement, ce qui accroîtrait les capacités d'encodage et de rappel, et donc biaiserait la perception des individus par rapport à la latence, la durée et la qualité de leur sommeil.

Les études examinant le phénomène de l'activation corticale fournissent des preuves empiriques appuyant le modèle neurocognitif de l'insomnie. Les analyses de l'activité électroencéphalographique (EEG), par exemple, confirment que les individus souffrant d'insomnie présentent un accroissement de l'activité des bandes à haute fréquence avant ou durant l'endormissement ainsi que pendant le sommeil non paradoxal (NREM) (Maes et al., 2014; Perlis, Merica, Smith, & Giles, 2001; Perlis, Smith, Andrews, Orff, & Giles, 2001; St-Jean, Turcotte, Perusse, & Bastien, 2013). Des résultats provenant d'études de potentiels évoqués cognitifs (PEC) indiquent que les individus souffrant d'insomnie sont enclins à avoir une activation plus élevée et une capacité d'inhibition plus faible par rapport aux bons dormeurs (Bastien, St-Jean, Morin, Turcotte, & Carrier, 2008; C. M. Yang & Lo, 2007), confirmant la présence d'hyperactivation corticale dans l'insomnie. D'ailleurs, l'étude utilisant la tomographie par émission de positrons (TEP) a rapporté que les individus souffrant d'insomnie avaient non seulement un métabolisme cérébral global plus élevé pendant l'éveil et le sommeil NREM, mais aussi un plus faible déclin métabolique au cours de la transition de l'état de veille au sommeil dans les régions cérébrales promouvant l'éveil (Nofzinger et al., 2004).

Le modèle neurocognitif (Perlis et al., 1997) représente une expansion de la conceptualisation comportementale de l'insomnie proposée par Spielman et ses collègues (Spielman et al., 1987), en ajoutant des variables neurophysiologiques et leurs interactions avec la cognition. Il souligne par ailleurs le rôle central de l'hyperactivation dans l'insomnie. En revanche, ce modèle s'avère insuffisant pour bien conceptualiser le trouble d'insomnie, notamment les processus cognitifs impliqués dans le développement de ce trouble qui semblent être mis de côté.

Le modèle cognitif de l'insomnie

Le modèle cognitif de l'insomnie (A. G. Harvey, 2002a) focalise sur les pensées, les émotions et les croyances qui entraînent l'adoption des comportements inadaptés et perturbent le sommeil. En effet, ce modèle explique les contributions potentielles de plusieurs processus cognitifs impliqués dans le maintien de l'insomnie, accordant autant d'importance aux processus nocturnes que diurnes.

Selon Harvey (2002a), l'insomnie résulterait de l'activité cognitive négative (p. ex., préoccupation, inquiétude) à propos de la quantité de sommeil obtenue et les impacts d'une mauvaise qualité du sommeil sur la santé et/ou le fonctionnement diurne. Ces cognitions négatives engendrent une activation physiologique et une détresse émotionnelle qui rendront un individu anxieux, dirigeant ses ressources attentionnelles préférentiellement vers les signes de menaces liées au sommeil, tant à l'intérieur (p. ex., sensations corporelles) qu'à l'extérieur (p. ex., l'environnement). Ce biais attentionnel et la surveillance constante altèrent la perception des difficultés de sommeil, menant à une surestimation de l'impact perçu par rapport au manque de sommeil et au déficit diurne. Ces perceptions erronées entretiennent par la suite un haut niveau d'activité cognitive négative, contribuant au développement des comportements de sûreté tels qu'essayer d'arrêter ou de contrôler les pensées, aller au lit plus tôt en soirée et rester au lit le matin sans être somnolent. Quoique ces

comportements soient adoptés afin de gérer l'activité cognitive excessive, ils exacerbent les inquiétudes et empêchent l'infirmité des croyances erronées relatives au sommeil et ses conséquences, entraînant finalement un cercle vicieux du déficit réel, soit l'insomnie chronique.

De nombreux travaux antérieurs appuient le modèle cognitif de l'insomnie. Les résultats montrent que les individus souffrant d'insomnie éprouvent effectivement une plus grande activation cognitive (A. G. Harvey, 2000; Morin et al., 2003; Spiegelhalder et al., 2012), celle-ci se traduit à la fois par des ruminations exagérées (Carney, Harris, Falco, & Edinger, 2013; Palagini, Mauri, et al., 2015) et des croyances erronées relatives au manque de sommeil et aux conséquences diurnes (Carney et al., 2010; Hertenstein et al., 2015; Morin, Stone, Trinkle, Mercer, & Remsberg, 1993). Les données empiriques soutiennent par ailleurs une forte association entre les croyances dysfonctionnelles et l'adoption de comportements de sûreté (A. G. Harvey, 2002b; Hood, Carney, & Harris, 2011; Woodley & Smith, 2006), entraînant un impact négatif sur le sommeil (Hood et al., 2011).

Le modèle cognitif (A. G. Harvey, 2002a) sert de base théorique au développement d'interventions psychothérapeutiques de l'insomnie visant les croyances erronées ou les comportements inadaptés.

Le modèle de l'attention-intention-effort

Le modèle de l'attention-intention-effort (A-I-E; Espie, Broomfield, MacMahon, Macphee, & Taylor, 2006), un modèle de l'inhibition psychobiologique, postule que le sommeil est un processus involontaire et automatique, alors que l'insomnie résulterait d'un échec à entreprendre cette transition automatique. Ce modèle est considéré comme une variante du modèle cognitif (A. G. Harvey, 2002a), traitant principalement de l'interaction entre les processus cognitifs et comportementaux ainsi que la façon dont ceux-ci interagissent avec l'activation cognitive et physiologique dans le développement de l'insomnie. Or, le modèle A-I-E met l'accent sur la perte d'automatisme du

sommeil, s'orientant spécifiquement vers les processus de l'inhibition du sommeil.

Selon Espie et ses collègues (2006), le stresser psychologique et/ou physiologique dirige l'attention sélective vers les facteurs de stress et inhibe le processus de diminution de l'activation (c.-à-d., désactivation) qui accompagne normalement le sommeil, produisant ainsi des perturbations transitoires du sommeil. Dans le cas où les symptômes d'insomnie persistent, un biais attentionnel envers les indices liés au sommeil (implicites ou explicites) pourrait ensuite se développer. Un tel biais attentionnel accentue la prise de conscience associée à la perte de sommeil et aux conséquences, entraînant ainsi une intention explicite de dormir et un effort accru pour y parvenir, contribuant alors à une préoccupation excessive par rapport au sommeil et un niveau d'activation plus élevé. Cela inhibe le processus de désactivation et interfère avec l'automatisme du processus de sommeil, entretenant finalement un cercle vicieux et l'insomnie.

Plusieurs études empiriques soutiennent la présence d'un biais attentionnel dans l'insomnie. Notamment, une étude menée par Woods et ses collègues (2009) montre que les individus souffrant d'insomnie présentent plus de difficultés à ne pas orienter leur attention vers une horloge par rapport aux bons dormeurs, suggérant une attention sélective dirigée vers la menace liée au sommeil. Une revue systématique de la littérature (Harris et al., 2015) examinant les résultats de divers paradigmes cognitifs basés sur le temps de réaction appuie également la présence d'un biais attentionnel différentiel lié au sommeil chez les individus souffrant d'insomnie. Les deux autres processus hypothétiques du modèle A-I-E, soient l'intention explicite de dormir et l'adoption d'un effort volontaire pour dormir, ont été très peu étudiés expérimentalement. Toutefois, la présence d'hyperactivation résultant des difficultés à s'engager dans un processus automatique de désactivation est bien établie dans la littérature portant sur l'insomnie. En effet, les individus qui en souffrent sont caractérisés par une activation cognitive et/ou physiologique plus importante

(Bonnet & Arand, 2010; Riemann et al., 2010) et présentent un plus faible déclin de cette activation lors de l'endormissement que les bons dormeurs (Robertson, Broomfield, & Espie, 2007).

Le modèle de l'hyperactivation de l'insomnie

D'après les modèles conceptuels présentés ci-dessus, il apparaît que l'hyperactivation est une caractéristique centrale de l'insomnie. Le modèle de l'hyperactivation (Riemann et al., 2010) postule que l'activation élevée affecte le fonctionnement émotionnel, cognitif, somatique et cortical, contribuant ainsi aux perturbations du sommeil et aux symptômes diurnes de ce trouble. La prémisse de ce modèle suggère par ailleurs que l'hyperactivation est une condition présente non seulement la nuit, mais également au cours de la journée. De fait, le modèle de l'hyperactivation est perçu comme un modèle intégratif de la pathophysiologie de l'insomnie, se concentrant spécifiquement sur les interactions entre les composantes psychologiques et physiologiques dans l'étiologie et le maintien de ce trouble du sommeil.

De nombreuses études transversales démontrent que les individus souffrant d'insomnie sont caractérisés par une hyperactivation physiologique dans les systèmes nerveux central (cortical) et périphérique (c-à-d., système nerveux autonome), ainsi que le système neuroendocrinien (p. ex., cortisol) (pour revues de la littérature, voir Bonnet & Arand, 2010; Riemann et al., 2010). L'hyperactivation se manifeste également sous la forme cognitive et émotionnelle, telle que mise en évidence par plusieurs modèles indiquant qu'un niveau d'activation cognitive et affective élevé au coucher est associé à des perturbations du sommeil (Espie et al., 2006; A. G. Harvey, 2002a). Les données empiriques démontrant divers aspects de l'hyperactivation dans l'insomnie seront discutées en détail dans une section ultérieure (voir la section intitulée « Manifestations de l'hyperactivation dans l'insomnie »).

Dans l'ensemble, la conceptualisation actuelle de l'insomnie partagée par les principaux modèles présentés ci-dessus (Espie et al., 2006; A. G. Harvey,

2002a; Perlis et al., 1997; Riemann et al., 2010; Spielman et al., 1987) suggère que le stress précipite les difficultés de sommeil, tout en étant associé à un niveau d'activation plus marqué, et que cela est maintenu par les associations apprises qui sont contre-productives, telles les inquiétudes excessives, l'adoption de stratégies inadaptées et une hyperactivation persistante, contribuant finalement à exacerber les difficultés de sommeil.

Malgré l'avancement des connaissances relatives à l'insomnie, il n'existe aucun modèle universel captant un portrait complet de l'étiologie et de la pathophysiologie de ce trouble. De nombreux travaux antérieurs se sont appliqués à examiner de différents marqueurs d'hyperactivation, confirmant ainsi la présence d'une activation psychologique et physiologique élevée chez les individus souffrant d'insomnie. Pourtant, depuis des années, la majorité des études empiriques se basent exclusivement sur les comparaisons entre des personnes avec et sans insomnie. Des facteurs qui prédisposent un individu à développer et éventuellement, à maintenir l'insomnie après la résolution d'un événement stressant ont été rarement étudiés. En effet, ce n'est que récemment que la notion de vulnérabilité individuelle étant un trait prédisposant a reçu une plus grande attention dans le domaine de l'insomnie. Ceci dit, plusieurs questions de recherche à ce sujet restent encore en suspend, incluant le profil psychologique et des substrats physiologiques caractérisant une telle vulnérabilité, ainsi que le lien mécanique entre l'hyperactivation, la vulnérabilité et l'apparition des difficultés de sommeil.

Afin d'approfondir les connaissances sur l'insomnie, la présente thèse vise à examiner le stress et différents aspects de l'hyperactivation associés à l'insomnie, soit celle aux plans psychologique et physiologique, tout en tenant compte de la vulnérabilité individuelle, un facteur prédisposant qui a été peu étudié auparavant. Une meilleure compréhension du rôle du stress et de l'hyperactivation dans l'insomnie, ainsi que des caractéristiques constituant la vulnérabilité à l'insomnie est essentielle dans le but d'avoir une vue d'ensemble de l'évolution naturelle du trouble d'insomnie.

Le stress

Le concept de stress est complexe et sa définition varie entre les différents domaines d'étude. En psychologie, selon Lazarus et Folkman (1984), le stress se définit comme une relation transactionnelle entre l'individu et l'environnement dans laquelle la situation est évaluée par l'individu comme débordant ses ressources et pouvant mettre en danger son bien-être. Ces chercheurs proposent d'ailleurs que le stress représente un processus à double sens, comportant les facteurs de stress dans l'environnement et la réaction de l'individu.

Le stress joue un rôle étiologique important dans de nombreux problèmes de santé physique et mental, tels que la dépression (Hammen, 2005) et le trouble d'insomnie (Drake, Pillai, & Roth, 2014). L'association entre le stress et le sommeil a été examinée de manières transversales et prospectives dans le domaine de la recherche sur l'insomnie. En effet, le stress a été établi comme l'un des précipitants les plus importants des perturbations du sommeil (Åkerstedt, 2006; Drake et al., 2014; Morin et al., 2003). Les sections suivantes présentent les résultats pertinents à cette thèse, organisant selon la nature du stress, soit les stressés de la vie quotidienne ou expérimentaux.

Effets de stressés de la vie quotidienne sur le sommeil

Des travaux antérieurs suggèrent qu'une grande variété de stressés aigus de la vie quotidienne est associée à un mauvais sommeil la nuit subséquente. Par exemple, une étude observationnelle de 42 jours réalisée auprès d'un groupe de bons dormeurs démontre que le niveau du stress vécu au cours de la journée et des inquiétudes à l'heure du coucher sont les prédicteurs les plus importants d'une moindre qualité du sommeil (Åkerstedt et al., 2012). Ainsi, lorsque des bons dormeurs sont exposés à un plus grand stress au travail, on a observé une diminution de l'efficacité du sommeil et un sommeil plus fragmenté selon la PSG, comparé à la condition d'un faible niveau du stress (Petersen, Kecklund, D'Onofrio, Nilsson, & Åkerstedt, 2013).

Une forte association entre les événements stressants de la vie et l'apparition de l'insomnie a été observée dans plusieurs études (Drake et al., 2014; Healey et al., 1981; Kawada, Yosiaki, Yasuo, & Suzuki, 2003). En effet, les individus souffrant d'insomnie rapportaient une plus grande quantité d'événements stressants au cours de l'année du début des difficultés de sommeil par rapport aux bons dormeurs (Healey et al., 1981). Une étude longitudinale réalisée auprès d'un échantillon de 19,199 Finlandais démontre que la survenue d'événements stressants pouvait déclencher des difficultés de sommeil chez les individus qui n'en avaient jamais souffert. En particulier, ceux qui avaient vécu des événements négatifs au cours des 5 dernières années avaient une probabilité 2 fois plus élevée d'éprouver de l'insomnie que ceux qui n'y avaient pas été exposés (Vahtera et al., 2007). Un décès ou une maladie au sein de la famille, le divorce et des difficultés financières se sont révélés être les prédicteurs les plus importants de l'insomnie. De même, Bastien et collègues (2004) rapportent que les problèmes en lien avec la vie familiale, la santé, le travail et l'école sont les stressseurs les plus fréquents précipitant l'insomnie. Une revue récente suggère par ailleurs que l'exposition aux stressseurs prénatal (p. ex., la dépression maternelle) et de l'enfance (p. ex., l'adversité familiale) est associée à un risque accru d'avoir des problèmes d'insomnie à l'âge adulte (Palagini, Drake, Gehrman, Meerlo, & Riemann, 2015).

Ensemble, les stressseurs communément rencontrés dans la vie quotidienne et les événements stressants majeurs de la vie pourraient nuire au sommeil et entraîner l'insomnie. Bien que le stress soit reconnu comme un processus complexe et dynamique, la plupart des études portant sur l'insomnie tiennent en compte un seul aspect du stress, soit la quantité des événements négatifs de la vie, pendant une période donnée. Dans ce contexte, il importe de noter que l'association entre le stress et la survenue de l'insomnie n'est pas simplement une relation dose-effet. Lorsqu'un événement se produit, agissant comme un facteur de stress, on l'évalue afin de déterminer si tel événement génère une menace pour nos ressources disponibles. Dans le cas où les exigences environnementales ou extérieures se révèlent accablantes, on se

considère ensuite vivre sous stress. Évidemment, comme l'on soulevé plusieurs chercheurs, le stress comporte l'ensemble de la présence de facteurs de stress (c.-à-d., stressseurs), de la signification personnelle (p. ex., l'impact perçu par l'individu) et de la façon dont l'individu réagit, ce qui détermine enfin le développement du trouble d'insomnie (C. J. Harvey, Gehrman, & Espie, 2014; Morin et al., 2003; Pillai, Roth, Mullins, & Drake, 2014). Par conséquent, une évaluation valide du stress devrait inclure à la fois la présence du stimulus environnemental et des réponses émotionnelles, cognitives et physiologiques de la personne face à tel stimulus.

Effets de stressseurs expérimentaux sur le sommeil

La relation entre le stress et le trouble du sommeil a été également étudiée par différentes manipulations expérimentales réalisées en laboratoire. Par exemple, Wuyts et ses collègues (2012) ont examiné les effets du stress sur le sommeil à l'aide de l'administration de tâches cognitives 30 minutes avant l'heure du coucher. Dans cette étude, après une nuit d'adaptation, les participants ont dormi deux nuits dans un laboratoire de sommeil: une nuit de référence et une nuit avec la manipulation de stress, dans un ordre contrebalancé. Les résultats suggèrent que la latence objective d'endormissement lors de la nuit expérimentale, mesurée par la PSG, est significativement prolongée par rapport à la nuit de référence. Aussi, les différences significatives se sont manifestées par une augmentation de l'activité EEG de haute fréquence pendant la première et la deuxième période de sommeil profond. Ces résultats indiquent que la manipulation de stress, soit l'administration de tâches cognitives, induit effectivement une activation cognitive qui influence le sommeil la nuit subséquente.

Dans l'étude menée par Hall et ses collègues (2004), un échantillon de 59 étudiants en bonne santé a été assigné aléatoirement à un groupe témoin ou à un groupe expérimental. Les participants dans ce dernier groupe ont été informés à l'heure du coucher qu'ils allaient devoir faire une présentation orale

au réveil le lendemain matin. Les résultats suggèrent une augmentation de la perception du stress et de la pression artérielle lors de la notification de la tâche de stress. De plus, un niveau d'activation plus élevé, indiqué par une diminution de la modulation parasympathique et une augmentation de la balance sympatho-vagale pendant le sommeil NREM, était associé à un sommeil plus perturbé.

Les effets du stress sur le sommeil ont été aussi manipulés par l'administration du stimulant, tel que la caféine, avant l'heure du coucher. Bonnet et Arand (1992) ont rapporté qu'après l'ingestion de 400 mg de caféine trois fois par jour pendant une période d'une semaine, les bons dormeurs démontraient un état d'hyperactivation et un profil de sommeil qui étaient semblables à ceux souffrant d'insomnie, incluant un taux métabolique plus élevé, une latence d'endormissement prolongée, une efficacité du sommeil diminuée et une sensation de fatigue diurne plus prononcée.

Dans l'ensemble, les résultats des travaux antérieurs suggèrent que l'exposition aux divers stressseurs expérimentaux près de l'heure du coucher provoquent des réactions psychologiques et physiologiques qui perturbent le sommeil nocturne. Toutefois, ces procédures expérimentales de stress n'arrivent pas à répliquer une condition ressemblant à celle vécue dans le quotidien, ce qui limite la généralisation des résultats. Également, en partie à cause des variations entre les stressseurs, la comparaison des résultats entre les différentes études demeure relativement difficile. Ces résultats ne nous permettent pas non plus de déterminer si les effets de stressseurs expérimentaux sur le sommeil se poursuivent au cours de plusieurs nuits (Kim & Dimsdale, 2007). Afin de surmonter les incohérences présentées dans la littérature, il serait notamment avantageux d'employer un protocole bien validé pour induire du stress psychologique et social, deux composantes centrales du stress vécu dans la vie quotidienne.

Le *Trier Social Stress Test* (TSST; Kirschbaum, Pirke, & Hellhammer, 1993) est l'un des protocoles utilisant un stressseur psychosocial le plus

fréquemment rapporté dans la littérature examinant des réponses au stress auprès des participants en bonne santé ou diverses populations cliniques (Kudielka, Hellhammer, & Kirschbaum, 2007). Ce protocole comporte une période d'anticipation de 10 minutes et une période de test pendant laquelle les participants donnent une présentation orale de 5 minutes et effectuent une tâche arithmétique mentale de 5 minutes devant un jury de deux confédérés. Il a été démontré que le TSST induit un niveau modéré de réactions psychologiques et de réactions physiologiques marquées, incluant un accroissement significatif de la concentration de cortisol salivaire (J. Hellhammer & Schubert, 2012; von Dawans, Kirschbaum, & Heinrichs, 2011). À notre connaissance, le TSST n'a jamais été étudié dans le contexte de l'insomnie, malgré son potentiel comme un intermédiaire intéressant à examiner les différentes réponses au stress entre les individus avec et sans insomnie. L'exploration de ces différences permettrait d'améliorer notre compréhension de la relation entre le stress et l'insomnie, ce qui pourrait également donner un aperçu du mécanisme potentiel par lequel le stress est lié aux perturbations du sommeil.

Sommairement, de nombreux travaux transversaux et longitudinaux portant sur les stressseurs de la vie quotidienne, les événements stressants de la vie et les stressseurs expérimentaux ont mis en évidence un effet négatif du stress sur le sommeil. Bien qu'un stressseur aigu puisse occasionner une mauvaise nuit de sommeil, la relation en ce qui concerne la variation du stress dans la vie quotidienne et le sommeil pendant une plus longue période temporelle (p. ex., plusieurs jours) reste peu étudiée. Aussi, certaines composantes du stress (p. ex., des perceptions et des réactions face au stress) ont été parfois négligées dans les travaux antérieurs. Il existe également une pénurie d'études ayant examiné les effets du stress sur l'insomnie qui ont incorporé un stressseur expérimental standardisé, ce qui compromet la généralisation des résultats d'une étude à l'autre. Des recherches supplémentaires semblent nécessaires pour combler ces lacunes de la littérature.

Manifestations de l'hyperactivation dans l'insomnie

Une situation stressante est susceptible de provoquer davantage de perturbations dans l'équilibre des systèmes du corps humain, déclenchant diverses réactions psychologiques et physiologiques chez la personne qui y est exposée. En effet, il a été démontré que le stress est associé à l'activation de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (HPS) et du système nerveux autonome (Basta, Chrousos, Vela-Bueno, & Vgontzas, 2007; Hirotsu, Tufik, & Andersen, 2015; Marques, Silverman, & Sternberg, 2010), ce qui engendre une activation physiologique augmentée et contribue à une plus grande vulnérabilité au développement du trouble d'insomnie.

De nombreuses études antérieures suggèrent la présence d'une hyperactivation chez les individus qui souffrent d'insomnie. Cette hyperactivation est caractérisée par une activation cognitive, émotionnelle, physiologique ou corticale, et est présente sur 24 heures (Bonnet & Arand, 2010; Perlis et al., 1997; Riemann et al., 2010). Comme présenté précédemment, la notion d'hyperactivation a été introduite dans plusieurs modèles conceptuels de l'insomnie, représentant un élément central de ce trouble du sommeil. L'étude pionnière de Monroe (1967) a démontré qu'un groupe d'individus ayant des difficultés de sommeil présentait une activation physiologique élevée (p. ex., température augmentée, fréquence plus élevée de vasoconstrictions) au cours du sommeil, ainsi que durant la période d'endormissement que le groupe de bons dormeurs. Aussi, le profil psychologique de ceux qui souffraient d'insomnie reflétait une activation au plan psychologique, caractérisé par un plus haut niveau de trait névrotisme (Monroe, 1967). Depuis, de plus en plus de recherches ont eu pour objectif de documenter les différentes manifestations de l'hyperactivation dans l'insomnie. Les sections ci-dessous résument les données issues de ce domaine de recherche.

L'hyperactivation cognitive

Conformément au modèle cognitif de l'insomnie (A. G. Harvey, 2002a), l'hyperactivation cognitive se manifeste généralement sous forme de ruminations excessives, de pensées intrusives, de préoccupations et de croyances erronées liées au sommeil. L'étude menée par Harvey (2000), par exemple, remarque que les individus souffrant d'insomnie présentent une activité cognitive importante avant le coucher, caractérisée par un biais d'attention axé sur les soucis, les problèmes et les bruits dans l'environnement. Aussi, cette activité cognitive a été décrite comme perturbante, moins intentionnelle, ayant une longue durée et causant plus de difficultés de sommeil chez ceux souffrant d'insomnie (A. G. Harvey, 2000). Plusieurs autres études transversales démontrent également une activation cognitive plus marquée en soirée et à l'heure du coucher chez les individus qui souffrent d'insomnie (Morin et al., 2003; Palagini, Mauri, Dell'Osso, Riemann, & Drake, 2016; Robertson et al., 2007; Spiegelhalder et al., 2012). De plus, la rumination à propos du sommeil qui se produit au cours de la journée a été rapportée comme une caractéristique importante du trouble d'insomnie, suggérant que l'hyperactivation cognitive pourrait être une condition constante qui se présente sur 24 heures (Palagini, Mauri, et al., 2015).

L'hyperactivation physiologique

L'hyperactivation physiologique se manifeste principalement par l'activation de l'axe HPS et du système nerveux autonome (Bonnet & Arand, 2010; Riemann et al., 2010). La présence d'hyperactivation chez les individus souffrant d'insomnie a été vérifiée en mesurant une grande variété de paramètres corrélés au fonctionnement de ces deux systèmes, tels le cortisol, la fréquence cardiaque, la variabilité de la fréquence cardiaque et la pression artérielle.

Le cortisol. La sécrétion du cortisol suit un rythme circadien qui est caractérisé par une augmentation du cortisol atteignant un pic environ 30 à 45 minutes après le réveil (c.-à-d., la réponse cortisolaire à l'éveil), et un déclin graduel au cours de la journée qui est potentialisé par le sommeil et atteignant

un nadir en première partie de la nuit (Adam & Kumari, 2009; Fries, Dettenborn, & Kirschbaum, 2009; Kudielka, Gierens, Hellhammer, Wust, & Schlotz, 2012). Pendant le sommeil nocturne, le taux de cortisol reste faible et puis commence à remonter en deuxième partie de la nuit jusqu'à l'éveil du matin, permettant l'activation générale de l'organisme (Hirotsu et al., 2015; Kudielka et al., 2012).

Bien que les recherches neuroendocrines dans le champ de l'insomnie soient encore à ses débuts, le cortisol a été fréquemment utilisé en tant qu'indicateur de l'activation de l'axe HPS chez les individus souffrant de ce trouble du sommeil (Riemann et al., 2010). Vgontzas et ses collègues (1998) ont mené une étude préliminaire, mesurant diverses hormones liées au système de stress physiologique chez des jeunes individus qui souffrent d'insomnie. Notamment, les résultats ont suggéré que le taux de cortisol urinaire de 24 heures était positivement corrélé avec le temps total d'éveil après endormissement mesuré par la PSG, indiquant une association importante entre le cortisol et la sévérité des perturbations du sommeil. Dans une étude subséquente réalisée par la même équipe de chercheurs, on a remarqué une augmentation significative de la concentration sanguine de cortisol en soirée et en début de nuit chez les individus souffrant d'insomnie par rapport aux bons dormeurs (Vgontzas et al., 2001). De même, Rodenbeck et ses collègues (2002) ont rapporté que les hommes souffrant d'insomnie présentaient un taux de cortisol nocturne plus élevé que le groupe témoin. Une autre étude portant sur la perception du stress, la détresse psychologique et l'activation du stress physiologique a rapporté que les femmes d'âge moyen souffrant d'insomnie démontraient une augmentation du taux de cortisol urinaire matinal (Shaver, Johnston, Lentz, & Landis, 2002). Plus récemment, la relation entre la problématique de l'insomnie et le cortisol a été examinée auprès d'un échantillon communautaire composé d'adultes et d'adolescents (Zhang et al., 2014). Les résultats ont révélé que les adultes souffrant d'insomnie avaient une réponse cortisolaire à l'éveil plus marquée que ceux ayant un bon sommeil. Aussi, l'association entre le trouble d'insomnie et les élévations du cortisol a été déjà remarquée chez les adolescents étant à la fin de la puberté.

Il existe néanmoins quelques résultats contradictoires dans la littérature. Par exemple, l'étude menée par Riemann et ses collègues (2002) ne parvient pas à détecter de différence significative sur les paramètres de sommeil objectif et la sécrétion du cortisol nocturne entre les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs. Une autre étude examinant les changements physiologiques de la privation de sommeil pendant 24 heures n'observait pas non plus d'accroissement important du taux de cortisol chez les personnes ayant des difficultés de sommeil (Varkevisser, Van Dongen, & Kerkhof, 2005). Or, Backhaus, Junghanns et Hohagen (2004) rapportaient une diminution significative du taux de cortisol recueilli immédiatement après l'éveil chez les individus souffrant d'insomnie. Les divergences entre ces résultats proviennent possiblement des différences méthodologiques. Par exemple, les moments pour la collecte du taux de cortisol varient d'une l'étude à l'autre (continuellement 24 heures versus uniquement à l'heure du coucher). Des études supplémentaires s'avèrent donc nécessaires pour clarifier davantage l'association entre l'activation de l'axe HPS et le trouble d'insomnie.

La fréquence cardiaque. L'activation du système nerveux autonome, telle que mesurée par la fréquence cardiaque, a été rapportée dans quelques études caractérisant les individus souffrant d'insomnie. Bonnet et Arand (1998), par exemple, ont observé que les individus ayant de l'insomnie présentaient une fréquence cardiaque significativement plus rapide pendant la période avant le coucher et durant tous les stades du sommeil que les bons dormeurs. L'étude menée par Stepanski et ses collègues (1994) rapporte des résultats similaires en ajoutant que ceux souffrant d'insomnie avaient une augmentation de la fréquence cardiaque plus marquée par rapport aux bons dormeurs lorsqu'ils sont exposés à une tâche cognitive mesurant le temps de réaction. Une autre étude utilisant l'enregistrement PSG ambulatoire d'une durée de 24 heures rapporte que comparativement au groupe témoin apparié selon l'âge et le sexe, ceux souffrant d'insomnie montrent une fréquence cardiaque plus élevée lors de la période éveillée avant l'endormissement et pendant le stade 2 du sommeil (Farina et al., 2014). Aussi, une moindre réduction de la fréquence cardiaque a

été remarquée lors du passage de l'éveil au sommeil chez les individus souffrant d'insomnie que chez les bons dormeurs (Spiegelhalder et al., 2011). À l'inverse, quelques autres études n'ont pas confirmé ces résultats (Maes et al., 2014; Monroe, 1967; Varkevisser et al., 2005).

La variabilité de la fréquence cardiaque. Puisque la fréquence cardiaque est modulée par les effets conjoints des systèmes nerveux sympathique et parasympathique, la mesure des changements de la fréquence cardiaque au fil du temps révélerait des informations utiles sur le fonctionnement du système nerveux autonome (Stein & Pu, 2012). La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) (c.-à-d., variation de temps entre deux battements cardiaques consécutifs) reflète la capacité d'adaptation du cœur au changement, afin de détecter et de répondre rapidement à des stimuli non prévisibles. Par conséquent, la VFC a été considérée comme mesure physiologique de l'activation du système nerveux autonome (Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

Bien que la relation entre le dysfonctionnement du système nerveux autonome et l'insomnie soit incertaine (Riemann et al., 2010), de nombreux travaux ont examiné le phénomène de l'hyperactivation chez les individus souffrant d'insomnie en mesurant la VFC. Notamment, l'étude pionnière de Bonnet et Arand (1998) portant sur la VFC dans l'insomnie a remarqué un accroissement significatif des basses fréquences (LF) et une diminution des hautes fréquences (HF) chez les individus souffrant d'insomnie comparativement aux bons dormeurs, suggérant que l'insomnie est caractérisée par une modulation sympathique prédominante lors de l'état de veille et du sommeil. Ces résultats ont été corroborés par d'autres travaux qui ont démontré que les individus souffrant d'insomnie présentaient une activation du système nerveux sympathique plus marquée (de Zambotti, Covassin, De Min Tona, Sarlo, & Stegagno, 2011; de Zambotti et al., 2013; Farina et al., 2014) et une diminution de l'activation du système nerveux parasympathique pendant la nuit

(Spiegelhalder et al., 2011). Ces résultats confirment l'hypothèse que l'hyperactivation du système nerveux autonome pourrait être un mécanisme pathogène important dans la problématique de l'insomnie. Il importe aussi de noter que quelques autres études n'étaient pas en mesure de répliquer l'association entre les altérations de la VFC et l'insomnie et rapportaient plutôt des résultats peu concluants (Fang, Huang, Yang, & Tsai, 2008; Maes et al., 2014; Varkevisser et al., 2005).

La pression artérielle. La pression artérielle représente la force exercée par le sang contre les parois des vaisseaux sanguins où il circule. Elle est en corrélation avec des fonctionnements cardiovasculaires et est modulée par le système nerveux autonome (Mancia & Grassi, 2014). La pression artérielle est exprimée à l'aide de deux valeurs: la pression artérielle systolique, qui se produit lors de la période de contraction du cœur, et la pression artérielle diastolique, qui est la mesure prise lors de la période de relâchement du cœur. La pression artérielle fluctue en 24 heures suivant un rythme circadien, qui est caractérisé par une augmentation atteignant un pic le matin après le réveil, et diminuant graduellement par la suite au cours de la journée et atteignant son point le plus faible pendant le sommeil (Millar-Craig, Bishop, & Raftery, 1978).

Dans une étude portant sur l'association entre la pression artérielle et l'insomnie (Lanfranchi et al., 2009), les individus qui en souffrent présentaient un profil de la pression artérielle altéré; ce dernier était caractérisé par une pression artérielle systolique nocturne plus élevée et un abaissement de la pression artérielle systolique pendant la nuit (c.-à-d., dipping) moindre, en comparaison avec les bons dormeurs. Aussi, une hausse de la pression artérielle diastolique a été observée au cours de la journée et pendant la nuit chez ceux qui souffraient d'insomnie. Lanfranchi et ses collègues (2009) rapportent également que l'augmentation de la pression artérielle était associée à une activité de l'EEG plus élevée pendant le sommeil, confirmant la notion d'hyperactivation physiologique dans le trouble d'insomnie.

Vgontzas et ses collègues (2009) ont examiné l'association entre l'insomnie, la durée du sommeil et la pression artérielle chez 1,741 adultes de la population générale. Comparativement aux individus qui dormaient plus de 6 heures et ne se plaignaient pas de problèmes du sommeil, ceux souffrant d'insomnie et ayant une durée de sommeil inférieure à 6 heures, déterminée par la PSG, avaient un risque accru de développer une hypertension. Deux revues de la littérature confirment que la présence de l'insomnie et une durée de sommeil plus courte sont significativement associées à une élévation de la pression artérielle et à un risque d'hypertension plus important (Palagini et al., 2013; Spiegelhalder et al., 2010).

La présence d'hyperactivation dans l'insomnie a été aussi corroborée par plusieurs indices physiologiques supplémentaires. Par exemple, on a constaté que les individus souffrant d'insomnie avaient un taux métabolique basal plus élevé relativement aux bons dormeurs (Bonnet & Arand, 1995). Aussi, une revue de la littérature portant sur la relation entre l'insomnie et la température corporelle note que l'augmentation de cette dernière constituerait un indice d'hyperactivation physiologique dans l'insomnie (Lack, Gradisar, Van Someren, Wright, & Lushington, 2008). En effet, l'étude menée par Lushington, Dawson et Lack (2000) a rapporté que, chez les personnes âgées, une hausse de la température rectale était significativement associée aux réveils nocturnes prolongés, suggérant ainsi que l'activation physiologique pourrait être à la base du trouble d'insomnie.

Somme toute, malgré certains résultats contradictoires, l'ensemble des données soutient la présence d'hyperactivation cognitive, émotionnelle et physiologique chez les individus souffrant d'insomnie, appuyant ainsi son rôle central dans le trouble d'insomnie. Ces résultats soulignent également que l'hyperactivation n'est pas un construit unitaire et pourrait être évaluée par des aspects différents (p. ex., cognitif, physiologique). Jusqu'à présent, la majorité des données provient des comparaisons entre les individus souffrant déjà d'insomnie et ceux qui n'en souffrent pas sur des différentes mesures

d'activation, sans toutefois tenir compte de l'effet de la vulnérabilité à l'insomnie. À cette fin, l'identification des facteurs de vulnérabilité prémorbide associés à l'insomnie et l'examen de l'interaction possible entre l'hyperactivation et la vulnérabilité s'avère une piste de recherche future importante pour bien comprendre le développement de l'insomnie puisque celle-ci n'a pas encore été complètement explorée dans la pathogénèse de ce trouble du sommeil

Différences individuelles dans la vulnérabilité à l'insomnie

Il a été observé qu'un sous-groupe de bons dormeurs présente une plus grande activation et rapporte un sommeil plus perturbé à la suite de l'exposition au stress. Une étude expérimentale a utilisé trois conditions différentes, dont l'effet de la première nuit en laboratoire, l'avance de phase circadienne de 3 ou 6 heures et l'ingestion de 400 mg de caféine, afin de provoquer une activation physiologique chez des bons dormeurs (Bonnet & Arand, 2003). D'après l'efficacité du sommeil enregistrée par la PSG lors de la nuit de dépistage, les participants ont été divisés en deux sous-groupes: l'insomnie situationnelle (IS) et le groupe de bons dormeurs. Les résultats suggèrent que le groupe IS démontrait des accroissements de la fréquence cardiaque et de la puissance spectrale dans la bande de basse fréquence (indicatif de l'activité du système nerveux sympathique), ainsi qu'une diminution de puissance spectrale dans la bande de haute fréquence (indicative d'une activité du système nerveux parasympathique diminuée), par rapport au groupe de bons dormeurs. De plus, les participants du groupe IS avaient tendance à éprouver une plus grande perturbation du sommeil dans toutes les trois conditions stressantes, alors que ceux du groupe de bons dormeurs avaient peu de changements dans leur sommeil. L'ensemble des résultats suggère qu'il existe des différences individuelles dans la vulnérabilité à l'insomnie liée au stress.

Une étude réalisée auprès d'un échantillon de 104 adultes avait pour objectif de déterminer la présence d'une vulnérabilité hypothétique liée aux troubles du sommeil et à l'hyperactivation (Drake, Richardson, Roehrs, Scofield,

& Roth, 2004). Sur la base du score médian du questionnaire *Ford Insomnia Response to Stress Test* (FIRST), visant à évaluer l'inclination à éprouver des difficultés de sommeil lorsqu'un individu est exposé à diverses situations stressantes de la vie quotidienne (p. ex., avant une réunion importante le lendemain, après un conflit, etc.), les participants étaient divisés en deux sous-groupes, soit le groupe à vulnérabilité élevée, c'est-à-dire les bons dormeurs ayant une réactivité élevée du sommeil au stress et le groupe à faible vulnérabilité, ceux ayant une réactivité du sommeil au stress moins importante. Les résultats des enregistrements polysomnographiques du sommeil démontraient que le groupe à vulnérabilité élevée avait une efficacité du sommeil diminuée et une plus longue latence d'endormissement que le groupe à faible vulnérabilité. Aussi, le groupe à vulnérabilité élevée présentait une latence d'endormissement prolongée sur le Test Itératif de Latence à l'Endormissement (TILE) le lendemain matin, contrairement au groupe à faible vulnérabilité. Les auteurs concluaient donc que les individus vulnérables à l'insomnie étaient caractérisés par un système de sommeil plus sensible au stress et une hyperactivation physiologique ressemblant à ceux souffrant déjà du trouble d'insomnie (Drake et al., 2004). L'association entre la réactivité du sommeil et l'hyperactivation a été appuyée par la même équipe de chercheurs dans une étude subséquente. Les résultats mettent en évidence une plus longue latence du sommeil chez les individus ayant une haute vulnérabilité en réponse à l'administration de caféine (Drake, Jefferson, Roehrs, & Roth, 2006).

Pourtant, une étude de PEC réalisée auprès d'un échantillon de bons dormeurs remarque des résultats contradictoires (Lin, Jen, & Yang, 2015). Il a été observé que le groupe à vulnérabilité élevée présentait une latence plus courte de l'onde N1 que le groupe à faible vulnérabilité en période de sommeil profond, suggérant un accroissement de l'attention aux stimuli externes pendant le sommeil. Toutefois, en comparant avec le groupe à faible vulnérabilité, celui à vulnérabilité élevée démontrait également une latence plus courte de l'onde P2 et des amplitudes de l'onde P900 plus amples, indiquant une augmentation du processus d'inhibition des stimuli. Les chercheurs de cette étude proposaient

alors que, contrairement à l'hypothèse de l'hyperactivation, les individus ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie possédaient potentiellement des mécanismes compensatoires qui pourraient empêcher des stimuli externes d'interférer avec leur sommeil, pouvant ainsi prévenir le développement du trouble d'insomnie.

Or, quelques travaux démontrent qu'une telle vulnérabilité (c.-à-d., une réactivité élevée du sommeil) est associée à divers indices subjectifs d'hyperactivation. Par exemple, Fernandez-Mendoza et ses collègues (2010) rapportent que les bons dormeurs vulnérables à l'insomnie présentent un profil psychologique concordant avec une activation élevée sur les plans cognitif et émotionnel, caractérisée par un haut niveau du trait de prédisposition à l'activation, de l'activation cognitive et somatique au coucher, du névrotisme, de la rumination et du *coping* émotionnel. Les résultats obtenus par une autre étude suggèrent par ailleurs qu'une réactivité élevée du sommeil est en lien avec un trait d'anxiété plus marqué (Nakajima et al., 2014). Récemment, les données prospectives provenant d'études longitudinales rapportent qu'il existe une association importante entre la réactivité du sommeil et le trouble d'insomnie. Les individus ayant une réactivité accrue du sommeil, identifiés par le FIRST, seraient plus à risque de souffrir d'insomnie (Jarrin, Chen, Ivers, & Morin, 2014; Kalmbach, Pillai, Arnedt, & Drake, 2016), confirmant ainsi le potentiel d'utiliser le FIRST à capter un sous-groupe de bons dormeurs caractérisé par une plus grande vulnérabilité prémorbide à ce trouble du sommeil (Kalmbach, Pillai, Arnedt, & Drake, 2016).

Les écrits scientifiques indiquent que la réactivité du sommeil représente un trait héréditaire ayant une origine génétique et que les facteurs environnementaux, tels qu'une exposition à des stressseurs, pourraient exacerber davantage la sensibilité du système de sommeil, contribuant par la suite à un risque accru d'être atteint du trouble d'insomnie (Drake, Friedman, Wright, & Roth, 2011; Fernandez-Mendoza et al., 2014; Kalmbach, Pillai, Arnedt, Anderson, & Drake, 2016). L'ensemble de ces résultats suggèrent que

l'hyperactivation présenterait une caractéristique associée à une réactivité élevée du sommeil et pourrait être un trait prédisposant existant même avant l'apparition des difficultés de sommeil. Or, cette hypothèse est encore peu explorée jusqu'à présent, et plus particulièrement, la comparaison entre les individus souffrant déjà d'insomnie et les bons dormeurs ayant différents niveaux de vulnérabilité à développer l'insomnie n'a jamais été abordée dans les travaux antérieurs. La présente thèse prend donc en compte cette lacune dans la littérature et examine si la présence d'une activation élevée, une caractéristique centrale de l'insomnie, peut être observée chez des bons dormeurs, et ce, variant en fonction de la vulnérabilité individuelle. L'étude à ce sujet est requise puisqu'elle permettrait d'identifier des marqueurs psychologiques et physiologiques d'hyperactivation associés à l'insomnie et de préciser davantage le rôle potentiel de l'hyperactivation dans l'évolution de l'insomnie, notamment pendant la période pré-morbide.

Associations entre le stress, l'hyperactivation et l'insomnie

D'après les données empiriques à ce jour, il existe effectivement une association importante entre le stress, l'hyperactivation et les perturbations du sommeil. Morin et ses collègues (2003) ont effectué une étude observationnelle de 3 semaines en milieu naturel, examinant les rôles du stress, de l'activation et des habiletés de *coping* dans le trouble d'insomnie. Les résultats obtenus à partir des données prospectives suggèrent que la relation entre les stressseurs vécus au cours de la journée et le sommeil nocturne est significativement médiée par l'activation cognitive à l'heure du coucher. Plus récemment, une étude similaire ajoutant une mesure objective du sommeil, soit l'actigraphie, confirme que l'activation cognitive à l'heure du coucher s'avère le médiateur majeur au sein des effets du stress quotidien sur la qualité et l'efficacité du sommeil chez des jeunes femmes en bonne santé (Winzeler et al., 2014). Ces résultats appuient la prémisse qu'une activité cognitive élevée est une caractéristique centrale du trouble d'insomnie, telle que proposée dans différents modèles conceptuels de l'insomnie discutés dans les sections précédentes de la thèse, ajoutant aussi que

celle-ci représente le mécanisme principal par lequel le stress mène à l'apparition des difficultés de sommeil.

Selon une revue littéraire de Basta et ses collègues (2007), une variété de facteurs physiologiques et psychologiques pourrait contribuer au développement du trouble d'insomnie par deux intermédiaires d'activation, soient l'activation du système nerveux central (SNC) et l'activation émotionnelle. En particulier, la vulnérabilité génétique, les changements naturels avec le vieillissement, les changements hormonaux qui accompagnent la ménopause, ainsi que l'utilisation de stimulants tels que la caféine ou la nicotine, représentent des facteurs associés à l'activation du SNC, contribuant aux perturbations du sommeil. Par ailleurs, les événements stressants, des traits de personnalité anxieux, la présence d'un trouble psychiatrique, ainsi que l'adoption de stratégies inadaptées comme l'intériorisation des émotions mènent à une activation émotionnelle, laquelle pourrait aussi perturber le sommeil. En plus de la contribution indépendante de l'activation du SNC et émotionnelle à l'insomnie, les interactions entre ces deux trajectoires d'activation seraient susceptibles de générer un cercle vicieux qui accentue le niveau d'activation, celui-ci, à son tour, maintient ensuite les difficultés de sommeil.

Une étude de terrain, dans laquelle un groupe d'adultes en bonne santé à qui a été demandé de remplir des questionnaires évaluant le niveau d'activation et le sommeil nocturne et de recueillir des échantillons de salive pour l'analyse du cortisol quotidiennement pendant 3 jours (Garde, Albertsen, Persson, Hansen, & Rugulies, 2011). Les résultats mettent en évidence qu'un niveau d'activation psychologique plus marqué lors de l'heure du coucher est associé à un sommeil nocturne plus perturbé, et qu'un mauvais sommeil est par ailleurs associé à une activation psychologique plus marquée le lendemain. L'association entre l'activation psychologique et le sommeil a donc été proposée comme une relation bidirectionnelle, engendrant enfin un cercle vicieux auto-renforçant. Or, cette étude n'observe pas d'association significative entre le sommeil et le cortisol.

Deux revues de la littérature portant sur la relation entre le stress et les difficultés de sommeil notent que la plupart des études suggèrent que l'exposition au stress provoque des réactions psychophysiologiques incluant l'activation de l'axe HPS (Han, Kim, & Shim, 2012; Hirotsu et al., 2015), celles-ci étant incompatible avec le sommeil. On a noté aussi que l'insomnie semblait amorcer en même temps un cercle vicieux en activant davantage plusieurs systèmes physiologiques. Cependant, les résultats issus des travaux antérieurs sur l'activation de l'axe HPS chez les individus souffrant d'insomnie, mesurée par le cortisol, sont relativement contradictoires. Quoique les interactions entre le stress, l'activation physiologique et les troubles du sommeil soient bidirectionnelles, les études publiées jusqu'à maintenant ne permettent pas d'en arriver à une conclusion concernant la direction de telle association ni de déterminer les mécanismes sous-jacents à ce phénomène. Par exemple, il demeure incertain si l'activation accrue de l'axe HPS est une conséquence des perturbations du sommeil ou plutôt un marqueur physiologique préexistant chez l'individu.

En somme, compte tenu des résultats discutés auparavant, une relation étroite entre le stress, l'hyperactivation et des difficultés de sommeil a été bien établie, ce qui pourrait jouer un rôle important dans la pathogénèse du trouble d'insomnie. Les stressors psychologiques et physiologiques contribuent à l'apparition des perturbations du sommeil en induisant l'activation aux niveaux physiologique (p. ex., le SNC, l'axe HPS) et émotionnelle. De plus, une telle activation pourrait contribuer davantage aux troubles du sommeil, promouvant un cercle vicieux qui aboutit à la chronicité de l'insomnie. Or, des études supplémentaires ayant pour but de préciser la nature et le rôle de l'hyperactivation dans l'insomnie ainsi que d'identifier des marqueurs psychologiques et physiologiques d'hyperactivation seraient requises afin d'améliorer la compréhension de ce trouble du sommeil.

Le rationnel de la thèse

L'insomnie est parmi les troubles du sommeil les plus fréquemment rapportés dans la population générale et engendre des conséquences importantes aux individus qui en souffrent ainsi qu'à la société. Plusieurs modèles conceptuels de l'insomnie ont été proposés au fil du temps, visant à améliorer les connaissances sur la nature et l'étiologie de ce trouble. Bien que divers facteurs psychophysiologiques, tels que le stress, l'hyperactivation et la réactivité du sommeil, soient associés à un risque accru de souffrir d'insomnie, la compréhension actuelle des rôles de ces différents facteurs, de la pathophysiologie de l'insomnie ainsi que des mécanismes sous-jacents au développement de ce trouble demeure limitée.

La conceptualisation de l'insomnie identifie le stress comme un facteur précipitant important. Plusieurs ont documenté les effets des stressseurs quotidiens et expérimentaux sur la perturbation du sommeil; cependant, certains enjeux persistent dans la littérature. Notamment, l'évaluation du stress demeure problématique. Dans les études réalisées en milieu naturel, par exemple, le construit de stress a souvent été opérationnalisé uniquement comme la présence de changements majeurs dans la vie, tel qu'un divorce ou un décès dans la famille. Or, les interactions entre le stress et les perturbations du sommeil sont évidemment plus complexes. En effet, le stress est un construit multidimensionnel, qui comprend la présence du stimulus stressseur, la perception et la réaction psychologique et physiologique de l'individu lorsque ce dernier a été soumis au stressseur. À cet égard, il est surtout pertinent d'évaluer ces différents composants afin d'avoir une compréhension plus complète du construit de stress dans le contexte de l'insomnie. Également, peu d'études ont examiné les effets des stressseurs quotidiens sur le sommeil sur une plus longue période de temps (p. ex., plusieurs jours consécutifs), l'examen de ceux-ci enrichirait la littérature dans ce domaine.

En outre, comme il n'existe pas de méthode universelle pour évaluer les effets du stress sur le sommeil, une grande variété de stressseurs expérimentaux a été utilisée dans les études précédentes. À cet effet, la comparaison entre les différentes études demeure difficile, ce qui restreint ainsi l'interprétation et la généralisation des résultats. L'utilisation d'un protocole expérimental standardisé d'induction du stress psychosocial, tel que le TSST, visant à examiner des réponses psychologiques et physiologiques au stress (c.-à-d., l'activation induite par le stressseur expérimental), particulièrement durant la période avant le coucher, pourrait être avantageuse en permettant de surmonter les incohérences existantes dans les écrits empiriques et d'estimer l'effet de telle activation sur le sommeil subséquent.

Effectivement, l'hyperactivation constitue un autre facteur central dans la pathogénèse de l'insomnie. L'hyperactivation se manifeste sous plusieurs formes, incluant la forme cognitive, émotionnelle, physiologique et corticale, et se présente sur 24 heures. De plus, l'activation cognitive élevée à l'heure du coucher a été démontrée comme la trajectoire principale qui relie le stress à des difficultés de sommeil. Bien que de nombreux travaux aient documenté la présence d'hyperactivation dans le trouble d'insomnie, quelques études rapportent des résultats contradictoires, notamment celles portant sur l'activation physiologique, comme l'activation de l'axe HPS. Dans le but de mieux caractériser l'hyperactivation dans l'insomnie, l'utilisation simultanée des mesures subjectives et physiologiques visant à évaluer les différentes formes d'hyperactivation paraît particulièrement pertinente. Il importe aussi de noter que la majorité des études a utilisé de larges groupes de personnes souffrant d'insomnie et a comparé ces dernières directement avec ceux qui n'en souffrent pas sur des différents indices d'hyperactivation, sans toutefois prendre en considération de la vulnérabilité individuelle à l'insomnie.

Les écrits empiriques dénotent la présence d'un trait de vulnérabilité prédisposant à l'insomnie (c.-à-d., la réactivité du sommeil); ainsi, certains individus semblent être caractérisés par un système de sommeil plus sensible et

une réactivité au stress plus marquée. Ces caractéristiques sont associées à une activation élevée et contribuent alors à une plus grande vulnérabilité au développement potentiel du trouble d'insomnie. Cependant, les mécanismes expliquant de manière convaincante comment une réactivité élevée du sommeil et l'hyperactivation affectent négativement le sommeil nocturne, contribuant ainsi un risque accru d'insomnie, demeurent inconnus. Également, bien que quelques études aient comparé les indices d'activation et le sommeil auprès de bons dormeurs ayant différents niveaux de vulnérabilité à l'insomnie, jusqu'à présent, peu d'informations sont disponibles sur les chevauchements et/ou distinctions entre les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs en fonction de leur vulnérabilité à l'insomnie.

À cet égard, l'identification des caractéristiques psychologiques et des substrats physiologiques qui constituent une vulnérabilité à l'insomnie ainsi que l'exploration de l'interaction potentielle entre l'hyperactivation et la vulnérabilité représentent de nouvelles pistes de recherche dans le domaine de l'insomnie. Plus précisément, les comparaisons de diverses mesures de stress, d'hyperactivation et de sommeil entre des individus souffrant d'insomnie et des bons dormeurs ayant différents niveaux de vulnérabilité à l'insomnie permettraient d'approfondir la compréhension des différentes manifestations de ce trouble du sommeil pendant des stades variés, soit la période asymptomatique et prémorbide et la période où l'insomnie s'est déjà installée. En parallèle, l'investigation de ceux-ci a le potentiel d'identifier de possibles marqueurs d'hyperactivation qui sont déjà présents chez des bons dormeurs vulnérables à l'insomnie, contribuant ainsi à préciser davantage le rôle de l'hyperactivation dans l'insomnie et à avancer les connaissances sur la pathophysiologie de ce trouble du sommeil.

Objectifs et hypothèses

Objectifs généraux

La présente thèse vise à améliorer la compréhension du rôle du stress et de l'hyperactivation dans le trouble d'insomnie. Le premier objectif général est d'examiner les effets du stress sur le sommeil et de comparer les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs ayant différents niveaux de vulnérabilité à l'insomnie sur différentes mesures liées au stress. Le deuxième objectif général est d'examiner la relation entre le stress, l'hyperactivation et la réactivité du sommeil dans l'insomnie.

Article 1

En premier lieu, une étude observationnelle sera réalisée auprès de trois groupes de participants appariés selon l'âge et le sexe, dont 22 individus souffrant d'insomnie, 23 bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie et 24 bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie. Des mesures subjectives et objectives évaluant le stress (la fréquence et l'impact perçu des stressés quotidiens), l'activation à l'heure du coucher (l'activation cognitive, l'activation somatique et le taux de cortisol salivaire) et le sommeil (la qualité et l'efficacité du sommeil mesurées par l'agenda et l'actigraphie) seront recueillies quotidiennement pendant une semaine. Cette étude s'intéressera à la comparaison des différences entre les groupes (objectif 1) et à l'examen de la relation entre le stress quotidien, l'hyperactivation et la réactivité du sommeil dans l'insomnie (objectif 2).

Hypothèse 1. En comparaison avec les bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie, ceux ayant une vulnérabilité élevée et ceux souffrant déjà d'insomnie rapporteront un impact perçu des stressés quotidiens plus important, un niveau d'activation subjective (l'activation cognitive et somatique) et physiologique (le taux de cortisol salivaire) à l'heure du coucher plus élevé ainsi qu'un sommeil plus perturbé.

Hypothèse 2a. L'activation à l'heure du coucher, telle que mesurée par un questionnaire et le cortisol salivaire, jouera un rôle médiateur dans la relation entre le stress quotidien et les perturbations du sommeil.

Hypothèse 2b. La réactivité du sommeil modérera l'effet médiateur de l'activation. Plus précisément, un niveau élevé d'activation cognitive à l'heure du coucher sera le mécanisme sous-jacent reliant le stress quotidien aux perturbations du sommeil chez les personnes ayant une réactivité accrue du sommeil, incluant les bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie et ceux souffrant déjà d'insomnie.

Article 2

En deuxième lieu, une étude expérimentale utilisant un protocole de stresser standardisé et comprenant deux nuits consécutives d'enregistrement PSG du sommeil sera effectuée auprès d'un sous-échantillon de la première étude, comprenant 10 individus souffrant d'insomnie, 10 bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie et 10 bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie. Des mesures subjectives (questionnaires) et physiologiques au niveau de l'axe HPS (le taux de cortisol salivaire) et du système nerveux autonome (la fréquence cardiaque, la VFC et la pression artérielle) seront recueillies. Cette étude examinera l'impact d'un stresser expérimental sur l'activation psychologique et physiologique (objectif 1), ainsi que son association avec le sommeil nocturne (objectif 2).

Hypothèse 3. En comparaison avec les bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie, ceux ayant une vulnérabilité élevée et ceux souffrant déjà d'insomnie présenteront une activation psychologique et physiologique plus importante à la suite de l'exposition à un stresser expérimental et à l'heure du coucher (mesurée par des questionnaires, le taux de cortisol salivaire, la fréquence cardiaque, la VFC et la pression artérielle), ainsi qu'un sommeil plus perturbé.

Hypothèse 4. L'hyperactivation, mesurée par l'activation induite par le stresser expérimental durant la période avant le coucher, sera associée à des mesures subjectives et objectives indiquant un sommeil plus perturbé.

**Chapitre 2. L'hyperactivation
cognitive est le mécanisme principal
reliant le stress quotidien à
l'insomnie chez les individus ayant
une réactivité accrue du sommeil**

Résumé

Objectif : Le stress et l'hyperactivation contribuent à l'insomnie. Une réactivité élevée du sommeil au stress est associée à l'hyperactivation et un risque accru de développer de l'insomnie. La présente étude visait à examiner le rôle médiateur de l'activation dans la relation entre le stress quotidien et le sommeil chez des individus souffrant d'insomnie et des bons dormeurs ayant différents niveaux de vulnérabilité à l'insomnie.

Méthode : L'échantillon était composé de 22 individus souffrant d'insomnie (INS), 23 bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie (HV) et 24 bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie (LV), appariés selon l'âge et le sexe. Les participants ont porté un actigraphe enregistrant le sommeil, pris des prélèvements de salive pour l'analyse du cortisol, et complété des questionnaires évaluant le stress, l'activation et le sommeil à chaque jour pendant une semaine.

Résultats : Le groupe INS percevait les événements quotidiens comme plus stressants, rapportait une activation cognitive et somatique plus élevée à l'heure du coucher et avait un taux de cortisol plus élevé à l'heure du coucher que le groupe LV. L'activation cognitive était un médiateur important dans la relation entre le stress et le sommeil, particulièrement chez les groupes HV et INS. Chez le groupe LV, l'association entre la fréquence de stress et la qualité du sommeil était médiée par l'activation somatique. De façon inattendue, l'impact de stress était lié à une efficacité du sommeil augmentée indirectement via l'activation somatique chez le groupe INS.

Conclusions : Ces résultats corroborent la conceptualisation d'hyperactivation dans l'insomnie et appuient l'activation cognitive comme le principal mécanisme sous-jacent au développement des difficultés de sommeil liées au stress, ce qui est déjà présent chez des bons dormeurs vulnérables à l'insomnie.

Cognitive Hyperarousal as An Important Mechanism Linking Daily Stress with
Insomnia among Individuals with Heightened Sleep Reactivity

Ivy Y. Chen^{1,2}, Denise C. Jarrin^{1,2}, Hans Ivers^{1,2}, & Charles M. Morin^{1,2}

¹École de psychologie, Université Laval, Québec City, QC, Canada

²Centre d'étude des troubles du sommeil, Centre de recherche de l'Institut
universitaire en santé mentale de Québec, Québec City, QC, Canada

Abstract

Study Objectives: Stress and hyperarousal are both important contributing factors for insomnia. Evidence also suggests that elevated sleep reactivity is associated with hyperarousal and increased risk of insomnia. The present study aimed to examine the mediating role of arousal in the relation between daily stress and nocturnal sleep in individuals with insomnia and good sleepers with high or low vulnerability to insomnia.

Methods: Participants were 69 age- and sex-matched healthy adults (68.1% female, $M_{age} = 25.2$ years): 22 with insomnia (INS), 23 good sleepers with high vulnerability to insomnia (HV), and 24 good sleepers with low vulnerability to insomnia (LV). Over one week, they wore wrist actigraph, collected saliva samples for cortisol, and completed daily self-monitoring measures assessing stress, arousal, and sleep.

Results: The INS group reported higher stress impact and pre-sleep arousal, and had greater bedtime cortisol secretion than the LV group. Cognitive arousal but not physiological arousal (cortisol) mediated the relation between stress and sleep disturbance, particularly in HV and INS participants. Somatic arousal mediated the relation between stress frequency and poorer sleep quality in the LV group. Unexpectedly, stress impact linked to higher sleep efficiency indirectly via somatic arousal in the INS group.

Conclusions: Overall findings are in accordance with the hyperarousal conceptualization of insomnia, and further suggest cognitive hyperarousal as a key underlying mechanism linking perceived stress with nighttime sleep disturbance that already present in good sleepers with heightened sleep reactivity.

Keywords: stress, hyperarousal, sleep reactivity, vulnerability, insomnia

Statement of Significance

Our study is amongst the first to examine impact of naturalistic daily stressors on nocturnal sleep as a function of arousal and sleep reactivity by incorporating both subjective and objective measures of arousal (salivary cortisol) and sleep (actigraphy). Cognitive hyperarousal is a common pathway between stress and insomnia. This mechanism is also present in a subgroup of good sleepers characterizing by heightened sleep reactivity, and may intensify their vulnerability to future insomnia. As such, these findings have important clinical implications for preventive interventions for insomnia. Future research investigating premorbid psychological and physiological characteristics of vulnerable individuals may provide further insight into the evolution and underlying mechanisms associated with insomnia.

Introduction

Insomnia is a common health complaint and the most prevalent sleep disorder in the general population.¹⁻³ It is associated with reduced quality of life,⁴ elevated economic burden,⁵ and increased risks for psychiatric and medical comorbidities.^{6,7} Several psychophysiological factors, including stress, hyperarousal, and sleep reactivity, are associated with increased risk of insomnia⁸⁻¹²; however, the specific roles of these factors in insomnia remain unclear.

Stress is one of the most common precipitants of disturbed sleep.¹¹⁻¹³ Among good sleepers, acute stress in daily life has been found to predict subsequent poor sleep, including increased sleep fragmentation and reduced sleep quality.^{14,15} Previous studies also suggest a strong correlation between stressful life events and the onset of insomnia^{11,16}; indeed, problems related to family relationships, health, and work/school are amongst the most common precipitating factors of insomnia.¹⁷ Additionally, exposure to prenatal and early childhood life stressors has been linked with increased risk of insomnia in adulthood.¹⁸ A stressful situation can also trigger various physiological responses associated with the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the autonomic nervous system (ANS),¹⁹⁻²¹ leading to elevated arousal and may heighten vulnerability to sleep disturbances.

Hyperarousal is characterized as heightened emotional, cognitive, physiological, or cortical activation, and has been recognized as a major contributing factor for insomnia.^{8,9,22} Numerous cross-sectional studies have shown that compared to good sleepers, individuals with insomnia demonstrate greater arousal, including elevations in cognitive bedtime arousal.^{13,23-25} Nonetheless, findings regarding physiological arousal, in particular cortisol, appear to be inconsistent. While some studies reported elevated cortisol secretion in individuals with insomnia and poor sleep,²⁶⁻²⁹ others showed no differences or even reduced cortisol levels relative to good sleepers.^{30,31} The

variants in methodology are likely to have contributed to these discrepancies. For instance, while earlier studies relied mainly on serial plasma samplings of cortisol,^{26,28,30} no recent studies continue to employ such elaborated sampling method. Although Riemann and colleagues³⁰ did not observe any significant differences in nocturnal cortisol secretion between insomnia patients and good sleepers, it should be noted that the objective sleep profiles of these two groups were also very similar. Further, given that cortisol secretion is characterized by a marked circadian rhythm, variations in sampling timing could have a significant impact on cortisol levels,^{32,33} which partly explains the mixed findings across studies. Taken together, more research is needed to further elucidate the association between insomnia and HPA axis activation. Studies incorporating daily samplings of bedtime cortisol levels over multiple days in individuals with insomnia could provide invaluable information that complements the existing literature.

Evidence shows that elevated arousal and increased sleep disturbances can be observed in a subgroup of good sleepers following exposure to various laboratory stress paradigms (e.g., circadian misalignment, first night effect, caffeine consumption),³⁴⁻³⁶ suggesting potential individual differences in sleep vulnerability to acute stress. Indeed, sleep reactivity (i.e., the degree of sleep disruption in response to stressors) has been identified as a premorbid vulnerability trait to insomnia,^{11,35} and a self-reported questionnaire called the *Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST)*³⁵ was developed to assess this propensity. Heightened sleep reactivity has been associated with several indices of physiological hyperarousal and psychological traits suggestive of cognitive-emotional hyperarousal.^{35,37-40} Moreover, numerous prospective studies support elevated sleep reactivity as a significant risk factor for new-onset insomnia.^{10,11,41,42} Collectively, these results indicate that hyperarousal may be present prior to the occurrence of insomnia and constitute a predisposing characteristic in good sleepers with heightened sleep reactivity.

Evidence to date suggests a strong association between stress, hyperarousal, and disturbed sleep. Morin and colleagues¹³ found that for both good sleepers and individuals with insomnia, the relation between daytime stress and nocturnal sleep was mediated by cognitive bedtime arousal. Winzeler and colleagues⁴³ extended this prior finding by including an additional objective sleep measure (i.e., actigraphy); results corroborated that pre-sleep arousal mediates the effects of daily stress on sleep quality and sleep efficiency in healthy young women. Despite these findings, studies examining the relation between stress, arousal, and sleep on daily basis across multiple days are scarce and have been limited to subjective measures. To generate a more thorough evaluation of different aspects of arousal and sleep, it is important to include both subjective and objective measures.

Taken together, previous results support the stress-diathesis model of insomnia.^{11,44} Specifically, increased sleep reactivity to stressors, as measured by the FIRST, has been shown to be highly correlated with hyperarousal, which may intensify an individual's vulnerability to future insomnia.^{11,45,46} That being said, the mechanisms explaining how sleep reactivity and hyperarousal affect sleep, conferring increased risk of insomnia remain unknown. Therefore, the aetiology of this disorder, particularly the transition from normal sleep to insomnia symptom and syndrome is poorly understood. The investigation of premorbid characteristics presented in good sleepers with different levels of sleep reactivity would thus be an important research avenue that could improve our understanding of the pathophysiology and the natural course of insomnia.

The present study aimed to extend previous findings regarding the association between stress, arousal, and sleep by incorporating subjective and objective measurements of arousal (i.e., salivary cortisol) and sleep (i.e., actigraphy), as well as by examining premorbid characteristics in good sleepers vulnerable to insomnia. Specifically, we aimed to examine the mediating role of arousal and the potential moderating role of sleep reactivity in the relation between daily stress and nocturnal sleep on a day-to-day basis under real life

conditions. It was hypothesized that (1) hyperarousal, as measured by self-report and cortisol, would mediate the relation between daily stress and subjective and objective sleep disturbances, and (2) sleep reactivity would moderate the mediating effect of arousal, such that cognitive hyperarousal would be the key mechanism linking daytime stress with sleep disturbances in individuals with insomnia and good sleepers with high vulnerability to insomnia. Figure 2.1 illustrates the conceptual moderated mediation model of the present study.

Insert Figure 2.1 about here

Method

Participants

Participants were French-speaking volunteers, between the ages of 19 and 40, who were recruited through electronic mailings sent to faculty, staff, and students of Université Laval, flyers distributed on campus, and an advertisement posted on the website of our sleep laboratory. Based on stringent criteria described below, participants were classified into two groups: insomnia and good sleepers.

Insomnia. Inclusion criteria for insomnia group were: (1) a subjective complaint of having difficulties initiating and/or maintaining sleep, indicated by sleep onset latency or wake time after sleep onset greater than 30 minutes per night, for a minimum of 3 nights per week; (2) presence of insomnia symptom(s) for at least 3 months; (3) an Insomnia Severity Index (ISI)⁴⁷ score greater than 10, indicating at least mild insomnia; (4) a score greater than 2 on either the interference or distress item of the ISI, indicating that insomnia causes clinically significant distress or impairments in daytime functioning. These criteria were based on a combination of diagnostic criteria for insomnia disorder from the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*⁴⁸ and those from the *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-10)*.⁴⁹ Individuals using over-the-

counter (e.g., melatonin) or prescribed hypnotics (e.g., zolpidem) were included if they discontinued the utilization at least 2 weeks prior to participation.

Good sleepers. Good sleepers were defined as individuals who were satisfied with their sleep, did not have current or prior history of insomnia, did not use sleep-promoting medication, and slept for at least 7 hours per night. Based on a cut-off score of 20 on the FIRST,³⁵ good sleepers were further sub-divided into those with high vulnerability and low vulnerability to insomnia. The cut-off score of 20 was selected, *a priori*, from a larger epidemiological study investigating natural history of insomnia conducted by our laboratory, which was the median score derived from population-based sample of self-described good sleepers ($N = 1583$).

Exclusion criteria for all participants were: (1) presence of another sleep disorder (e.g., sleep apnea, restless leg syndrome, periodic limb movement disorder, or delayed phase syndrome); (2) presence of psychiatric disorders (e.g., depression, anxiety) or alcohol/substance abuse disorders; (3) presence of another medical condition that might disturb sleep (e.g., pain, gastroesophageal reflux); (4) presence of endocrine disorder (e.g., hypo/hyperthyroid) or cardiovascular disorder; (5) use of hypnotics or psychotropic medication (e.g., antidepressants, benzodiazepine) for a condition other than insomnia; (6) use of antibiotics or corticosteroids; (7) currently undergoing hormone replacement therapy; (8) shift-working schedule or irregular sleep schedule (i.e., bedtime later than 2:00 am or rising time later than 10:00 am); (9) regular tobacco use (>2 cigarettes per day); or (10) pregnancy.

Of the 280 individuals who responded to the advertisements, 255 were solicited for participation (see Figure 2 for details). A total of 166 individuals completed an initial telephone screening interview. Of those, 50 were excluded for the following reasons: did not meet inclusion criteria for insomnia disorder ($n = 7$), sleep disorder other than insomnia ($n = 1$), psychiatric disorder ($n = 5$), medical condition ($n = 5$), use of hypnotics ($n = 4$), use of corticosteroids ($n = 1$),

shift-working or irregular sleep pattern ($n = 17$), smoker ($n = 8$), pregnancy ($n = 2$); and 25 individuals declined to participate. Of the 91 participants who were scheduled for the evaluation interview, 13 were excluded due to not meeting inclusion criteria for insomnia ($n = 3$) or good sleepers ($n = 2$), another sleep disorder ($n = 2$), psychiatric disorder ($n = 3$), medical condition ($n = 1$), and regular tobacco use ($n = 2$). Of the 78 eligible participants, five dropped out prior to participation due to lack of availability or personal reasons. The remaining 73 participants were enrolled in the present study. Of those, one participant dropped out during the course of the study.

A total of 72 age- and sex-matched participants completed the study. Of those, data from three participants were excluded due to the presence of irregular sleep schedules. The final sample was composed of a total of 69 participants: 22 with insomnia, 23 good sleepers with high vulnerability to insomnia, and 24 good sleepers with low vulnerability to insomnia. This sample was predominantly made up of university students (79.7%), female (68.1%), and had a mean age of 25.2 years ($SD = 4.89$).

Insert Figure 2.2 about here

Procedure

After the initial telephone interview, prospective participants were scheduled for a screening evaluation, during which information concerning the study was provided, and written informed consent was obtained. Semi-structured interviews assessing sleep history and psychopathology were administered, and a series of self-reported questionnaires were completed for screening purpose.

Using an online questionnaire system FluidSurveys® (www.fluidsurveys.com), eligible participants were instructed to complete daily self-monitoring measures assessing stress, pre-sleep arousal, and sleep for 1 week. To minimize recall bias and enhance compliance, participants were asked to submit the completed questionnaires on a daily basis. An electronic reminder

was sent out daily to participants, and access to questionnaires was blocked if participants failed to return questionnaires for 2 consecutive days.

Additionally, participants wore wrist actigraph and collected one saliva sample each day for 7 consecutive days. After completing the one-week ambulatory assessment, wrist actigraph and saliva samples were returned to the sleep laboratory, and monetary compensation (100\$ CAD) was provided to participants. The study was approved by the Research Ethics Committee of Institut universitaire en santé mentale de Québec (CÉR; #328).

Measures

Clinical interviews. The Insomnia Interview Schedule (IIS)⁵⁰ is a semi-structured interview used to assess the presence of sleep difficulties and to conduct a functional analysis of potential precipitating and perpetuating factors of insomnia. The IIS is designed to obtain detailed information regarding the nature and severity of insomnia complaint, sleep history, sleep hygiene factors, use of hypnotic, medical history, and to screen for other sleep disorders.

The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis-I Disorders (SCID-I)⁵¹ is a semi-structured interview used to detect the presence of psychological disorders according to the DSM-IV diagnostic criteria. The purpose of the administration of SCID-I was to assess comorbid disorders and to exclude participants with significant psychopathologies such as major depression and anxiety disorders.

Screening measures. The ISI^{50,52} is a 7-item questionnaire assessing the nature, perceived severity, and impact of insomnia over the previous month. A 5-point Likert scale (0 = *not at all*, 4 = *extremely*) is used to rate each item, including problems with sleep onset, sleep maintenance, early morning awakenings, sleep dissatisfaction, interference of sleep difficulties with daily functioning, noticeability of impairment related to sleep problems, and distress caused by sleep difficulties. A total score ranges from 0 to 28, and a higher score

indicates more severe insomnia. Psychometric properties of both English and French versions of this instrument are well documented.^{47,53}

The FIRST³⁵ is a 9-item questionnaire assessing an individual's vulnerability to experience disturbed sleep in response to common stressful situations (e.g., before an important meeting, after an argument). A 4-point Likert scale is used to rate the propensity to experience sleep difficulty on each item (1 = *not likely*, 4 = *very likely*). A total score ranging from 9 to 36 is computed, with a higher score indicating a greater level of stress-related sleep reactivity. The FIRST shows satisfactory internal consistency and test-retest reliability,^{35,40} and is considered a temporarily stable measure to assess vulnerability to insomnia.⁵⁴

The Beck Depression Inventory - Second Edition (BDI-II)⁵⁵ is a 21-item questionnaire assessing the presence of depressive symptoms an individual experienced over the past 2 weeks. A total score ranges from 0 to 63, with a higher score indicating a greater level of depression. Adequate psychometric properties are established.⁵⁶

The Trait Scale of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI-T)⁵⁷ is a 20-item questionnaire used to assess anxiety as a personality trait. A 4-point Likert scale is used to rate each item (1 = *not at all*, 4 = *very much so*) and a total score ranging from 20 to 80 is computed. A higher score indicates a greater level of anxiety. Psychometric properties of the French version of the STAI-T are satisfactory.⁵⁸

Daily self-monitoring measures. The sleep diary⁵⁰ is a self-reported measure, where participants record subjective estimates of sleep parameters, including bedtime, length of time to fall asleep, frequency of nocturnal awakenings, duration of nighttime awakenings, wake-up time, rising time, and sleep quality (5-point scale, where 1 = *very restless* and 5 = *very sound*). The primary subjective sleep variables used in the current study were sleep efficiency (SE; the percentage of total sleep time out of amount of time spent in bed) and sleep quality. SE represents a global quantitative index of sleep, whereas sleep

quality reflects an individual's subjective appraisal of the soundness of sleep. Participants were instructed to complete the sleep diary upon rising in the morning. The sleep diary is frequently used for clinical and research purposes and is recommended as the standard of practice for measuring sleep/insomnia in both clinical and research settings.^{59,60}

The Pre-Sleep Arousal Scale (PSAS)⁶¹ is a 16-item questionnaire assessing cognitive (e.g., mental alertness, racing thoughts) and somatic manifestations of arousal (e.g., heart racing, muscle tension) experienced prior to falling asleep. A 5-point Likert scale is used to rate the intensity that an individual experiences on each item (1 = *not at all*, 5 = *extremely*). A total score ranging from 8 to 40 is computed separately for two subscales, with a higher score indicating a greater level of arousal. The PSAS has shown adequate internal consistency and test-retest reliability.⁶¹ Participants were instructed to complete the PSAS upon rising in the morning.

The Daily Stress Inventory (DSI)⁶² is a 58-item self-reported measure assessing the occurrence and perceived impact of minor stressful events (e.g., poor work performance, interpersonal conflicts) an individual has experienced over the past 24 hours. After indicating the occurrence of the listed events, a 7-point Likert scale is used to rate the stressfulness of each event (1 = *occurred but was not stressful*, 7 = *caused me to panic*). Three daily scores are derived for each individual: (1) the number of events that have occurred (FREQ), (2) the sum of the impact ratings of all events (SUM), and (3) the average impact rating of the events (AIR; SUM divided by FREQ). The DSI has adequate internal consistency for FREQ and SUM. Additionally, even when considering that daily stress levels might fluctuate, the test-retest reliability for FREQ remains adequate.⁶² The primary stress variables used in the present study were FREQ and AIR. Participants were instructed to complete the DSI in the evening before going to bed.

Actigraphy. Wrist actigraph (Actiwatch 2®; Respironics, Bend, OR) is an ambulatory monitoring device that records motor activity through an accelerometer, and has been used as a reliable objective measure for assessing sleep-wake cycles.⁶³ Data were sampled at an epoch length of 30 seconds, and downloaded onto a computer using Actiware® Software version 5.54 (Respironics, Bend, OR). All recordings were visually inspected before analysis to screen for artifacts and malfunctioning. Daily self-reported sleep diaries were used to cross-validate and set the analysis interval of actigraphy recordings. The primary outcome sleep variable included in the present study was SE. Participants were instructed to wear the wrist actigraph on their non-dominant wrists for 7 consecutive days and nights, and to remove it when in the bath/shower, swimming pool, or doing intensive exercise. Additionally, they were instructed to press a button (event marker) on the actigraph to indicate their bedtime and rising time.

Salivary cortisol. Saliva samples were collected for the assessment of cortisol using cotton dental rolls (Salivettes®; Sarstedt, Numbrecht, Germany). Participants were instructed to collect one daily saliva sample before bedtime for 7 days. They were requested to refrain from eating, drinking (except water), exercising, use of dental floss, and brushing teeth 30 minutes prior to each sample collection. Samples were stored in the refrigerator and returned to the sleep laboratory at the end of participation. Participants were informed that the exact sampling time was crucial for the study protocol, and they were asked to record the actual time for every sample collection. Following recommended guidelines,^{33,64} sleep diaries and actigraphy data were used to verify the adherence to the specified sampling schedule. Upon receipt at the laboratory, saliva samples were stored at -20°C until assayed. When analyzed, samples were thawed and centrifuged at 1000 x g for 5 minutes. Cortisol concentration (ng/mL) was determined by enzyme competitive immunoassay according to the manufacturer's instructions (ELISA®; ALPCO Diagnostics, Salem, NH). Intra- and inter-assay coefficients of variation for the cortisol assay were less than 10%

and 15%, respectively. Bedtime cortisol was considered as a physiological arousal index in the present study.

Statistical Analyses

Prior to analysis, distributions of all variables were screened for normality, outliers, and missing data. Demographics were examined as potential covariates using exploratory analysis of variance (ANOVAs) and correlations. Saliva samples that were empty or did not contain enough saliva for assay were coded as missing data. Cortisol values were natural logarithmically transformed to correct for strong positive skews in the distributions.

Final analyses were conducted using 446 nights (92.3%) of complete data with subjective measures (DSI, PSAS, sleep diary), 432 nights (89.4%) of complete data with objective (actigraphy) sleep measures, and 464 (96.1%) salivary cortisol measures.

One-way ANOVAs were conducted to compare differences between groups. For significant ANOVAs, pairwise post hoc comparisons were performed using Tukey's HSD test. To examine the meditational relations between stress, arousal, and sleep, daily measures of these variables were analyzed as within-subject time series data. Following established guidelines,^{65,66} longitudinal (daily) multilevel models, controlling for age and sex, were conducted to estimate the direct (stress → sleep) and the indirect effects (stress → arousal → sleep). Three multiple mediation models were estimated: one for each dependent variable (sleep quality, subjective SE, and objective SE), which included multiple independent variables (stress frequency and impact) and multiple mediators (pre-sleep cognitive arousal, pre-sleep somatic arousal, and bedtime cortisol). Age, though did not differ amongst groups, was included as a covariate because of its potential impact on sleep². Sex was included as another covariate because of its confounding influence on cortisol secretion.^{33,67}

Indirect (mediation) effects were estimated as the product of alpha (stress → arousal) and beta (arousal → sleep) raw regression coefficients. Bias-corrected and adjusted (BCa) 95% confidence intervals (CIs) around each indirect effect were estimated by bootstrapping, which involved resampling of the available data ($n = 5000$ bootstrap samples) to generate an approximation of the sampling distribution of the statistic (here, the indirect effect). Completely standardized indirect effects (ab_{cs})⁶⁸ were computed to allow comparison between indirect effects. Effect sizes were interpreted as small (0.01), medium (0.09), or large (0.25) following the recommendations of Preacher and Kelley (2011).⁶⁸

To examine the moderated mediation hypothesis that the indirect effects of arousal on the relation between daily stress and sleep would be moderated by sleep reactivity, the aforementioned bootstrapping approach within longitudinal (daily) multilevel mediation analyses were conducted separately within each group. Indirect effects were consequently estimated according to different levels of the moderator (i.e., sleep reactivity). Moderated mediation was estimated using bootstrapping⁶⁵ and considered significant using the BCa 95% CIs of the *difference* between raw indirect effects across each pair of groups.

Descriptive analyses were conducted using SPSS version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY). Multilevel multiple mediation estimates and computation of BCa 95% CIs for mediation and moderated mediation using bootstrapping were completed in R software (version 3.3.3),⁶⁹ as major statistical software for mediation analysis (i.e., SAS, SPSS, Mplus, PROCESS macro) did not meet simultaneously all requirements for these analyses. An alpha level of 0.05 was considered as statistically significant.

Results

Descriptive Characteristics of the Sample

Table 2.1 presents the demographic and clinical characteristics of the sample ($N = 69$). Groups were not significantly different on any of the demographic variables, including age, $F(2,66) = 0.02$, $p = .978$, sex, $\chi^2(2, N = 69) = 0.05$, $p = .978$, and race, $\chi^2(8, N = 69) = 7.09$, $p = .527$. Analyses on lifestyle variables also revealed that groups were not significantly different in the frequency of exercise, $F(2,66) = 2.16$, $p = .124$, the duration of exercise, $F(2,66) = 0.35$, $p = .705$, nor in caffeine, $F(2,66) = 1.21$, $p = .306$ or in alcohol consumption, $F(2,66) = 1.88$, $p = .161$.

One-way (group) ANOVAs revealed significant group differences on measures of sleep reactivity (FIRST), $F(2,66) = 69.39$, $p < .001$, and insomnia severity (ISI), $F(2,66) = 329.26$, $p < .001$. As expected, post-hoc comparisons revealed that the INS group had higher sleep reactivity and reported more severe symptoms and consequences related to insomnia, compared to the HV and LV groups. Moreover, statistically significant group differences were observed for the BDI-II, $F(2,66) = 10.36$, $p < .001$, and the STAI-T, $F(2,66) = 20.54$, $p < .001$. Post-hoc comparisons suggested that the INS participants reported more symptoms of depression and anxiety than did the two groups of good sleepers, but the average scores were within subclinical ranges.

Insert Table 2.1 about here

Prospective Daily Measures on Stress, Arousal, and Sleep

Table 2.2 shows means and standard deviations for the variables derived from the DSI, the PSAS, salivary cortisol, sleep diaries, and actigraphy.

Insert Table 2.2 about here

One-way (group) ANOVAs revealed no significant group difference for the frequency of daily stressful events, $F(2,65) = 2.16$, $p = .124$. However, there was a significant group difference for the average impact ratings, $F(2,65) = 3.19$, $p = .048$. Post-hoc analyses suggested that the INS group reported higher average impact ratings ($M = 2.67$) than the LV group ($M = 2.09$), while no significant

difference was detected between the INS group and the HV group ($M = 2.33$). These results suggested that individuals with insomnia disorder perceived daily events as more stressful than good sleepers with low vulnerability to insomnia.

There were significant group differences for pre-sleep cognitive, $F(2,65) = 15.67$, $p < .001$, and somatic arousal scales, $F(2,65) = 4.39$, $p = .016$. Post-hoc analyses revealed that the INS participants reported greater cognitive and somatic bedtime arousal than good sleepers, while the two groups of good sleepers (i.e., HV and LV) did not differ from one another. Additionally, there was a significant group difference for bedtime cortisol, $F(2,65) = 3.93$, $p = .024$. Post-hoc analyses showed that compared to the LV group, the INS group had greater cortisol secretion at bedtime, suggesting evidence of physiological hyperarousal. The HV group did not differ from the INS or the LV group on this measure.

There were significant group differences on measures of subjective sleep quality, $F(2,65) = 27.67$, $p < .001$, subjective SE, $F(2,65) = 36.65$, $p < .001$, and objective SE, $F(2,65) = 6.02$, $p = .004$. Individuals with insomnia disorder exhibited poorer sleep quality and lower SE than good sleepers, and there was no significant difference between the two subgroups of good sleepers.

Mediating Effects of Arousal

To examine whether subjective and physiological arousal mediated the relation between daily stress and three indicators of sleep quality and efficiency, bootstrapping approach within longitudinal multilevel mediation analyses, controlling for age and sex, were conducted on the entire sample ($N = 69$). The significance of the indirect effect of arousal was assessed through the examination of BCa 95% CIs estimated using bootstrapping, and ab_{cs} was calculated to evaluate the effect size of the indirect effect.

As seen in Table 2.3, for example, the relation between stress impact and sleep quality was significantly mediated by pre-sleep cognitive arousal. Specifically, the point estimate of such indirect effect was -0.061 , $t = -2.582$, $p =$

.010, 95% BCa CI [-0.114, -0.022]. Analyses also showed that at least 49.5% of the total effect of stress impact on sleep quality was attributable to the indirect effect of pre-sleep cognitive arousal.

Pre-sleep cognitive arousal also significantly mediated the association between stress impact and two other sleep variables, including subjective SE, $ab_{cs} = -0.079$, $t = -2.852$, $p = .005$, 95% BCa CI [-0.146, -0.033], and objective SE, $ab_{cs} = -0.037$, $t = -2.286$, $p = .023$, 95% BCa CI [-0.081, -0.014]. All other indirect effects tested did not reach statistical significance.

Insert Table 2.3 about here

Mediating Effects of Arousal at Varying Levels of Sleep Reactivity (Moderated Mediation)

In order to examine the hypothetical moderated mediation model (Figure 2.1), wherein the mediating effects of arousal would be moderated by sleep reactivity, longitudinal multilevel multiple mediation analyses, controlling for age and sex, were conducted separately for each group (i.e., LV, HV, and INS). Indirect effects of arousal were subsequently compared across groups by computing the difference of each raw indirect effect between each pair of groups and its 95% BCa CIs.

Stress on sleep quality. As shown in Table 2.4, for the LV group, the relation between stress frequency and sleep quality was significantly mediated by pre-sleep somatic arousal, $ab_{cs} = -0.041$, 95% BCa CI [-0.137, -0.001], indicating that sleep quality was expected to decrease by 0.041 standard deviations for one standard deviation increase in stress frequency indirectly via pre-sleep somatic arousal. Pairwise group comparisons revealed that the indirect effect observed in the LV group was significantly different from those in the HV and the INS groups (95% BCa CIs [-0.037, -0.001], [-0.036, -0.001], respectively); no significant differences were found between the HV and the INS groups, 95% BCa CIs [-0.010, 0.012]. These results suggested that sleep reactivity seemed to moderate

the mediating effect of arousal (stress frequency → pre-sleep somatic arousal → sleep quality). Further, marginally significant indirect effects of pre-sleep cognitive arousal were observed for the association between stress impact and sleep quality in the HV, $ab_{cs} = -0.039$, 95% BCa CI [-0.139, 0.001], and the INS groups, $ab_{cs} = -0.114$, 95% BCa CI [-0.261, 0.001]. Effect sizes for such indirect effect ranged from small to medium.

Insert Table 2.4 about here

Stress on subjective SE. As shown in Table 2.5, none of the indirect effects tested reach statistical significance in the LV group, and the magnitudes of the effect size were minimum. For the HV group, the relation between stress impact and subjective SE was significantly mediated by pre-sleep cognitive arousal, $ab_{cs} = -0.045$, 95% BCa CI [-0.121, -0.016], indicating that subjective SE was expected to decrease by 0.045 standard deviations for one standard deviation increase in stress impact indirectly via pre-sleep cognitive arousal. Such indirect effect of pre-sleep cognitive arousal was also observed in the INS group, $ab_{cs} = -0.185$, 95% BCa CI [-0.441, -0.003]. Additionally, in the INS group, there was a significant mediating effect of pre-sleep somatic arousal on the association between stress impact and subjective SE, $ab_{cs} = 0.067$, 95% BCa CI [0.012, 0.213], though in the unexpected direction. Such indirect effect was significantly different from those in the LV and HV groups, 95% BCa CIs [-1.577, -0.093], [-1.588, -0.065], respectively. These results indicated that the mediating effect of arousal (stress impact → pre-sleep somatic arousal → subjective SE) varied as a function of sleep reactivity.

Insert Table 2.5 about here

Stress on objective SE. As shown in Table 2.6, in the INS group, there was a significant mediating effect of pre-sleep cognitive arousal on the association between stress impact and objective SE, $ab_{cs} = -0.086$, 95% BCa CI [-0.247, -0.004], indicating that objective SE was expected to decreased by 0.086 standard deviations for one standard deviation increase in stress impact

indirectly via pre-sleep cognitive arousal. Such indirect effect (stress impact → pre-sleep cognitive arousal → objective SE) did not reach statistical significance in the HV group and a small effect size was observed ($ab_{cs} = -0.010$). Results did not reveal other significant indirect effects.

Insert Table 2.6 about here

Discussion

The present study examined the relation between daily stress, arousal, and sleep reactivity in insomnia by using a young adult sample. Overall, results provided some evidence in support of the hypothetical moderated mediation model (see Figure 2.1), such that increased cognitive bedtime arousal explained, at least partially, the effect of daytime stress on nocturnal sleep, particularly among individuals with heightened sleep reactivity, including vulnerable good sleepers and those who already had insomnia. Further, results suggested that pre-sleep somatic arousal was the pathway between stress frequency and reduced sleep quality in good sleepers with low vulnerability to insomnia. On the contrary, for individuals with insomnia, pre-sleep somatic arousal linked stress impact with improved subjective SE. Finally, analyses revealed that physiological arousal (i.e., bedtime salivary cortisol) did not mediate the association between stress and disturbed sleep.

Our results corroborated and extended previous findings that arousal mediates the effects of stress exposure on nocturnal sleep in individuals with insomnia and good sleepers classified as high or low vulnerability. Analyses conducted on the entire sample indicated that overall, pre-sleep cognitive arousal is an important mechanism linking stress impact with reduced sleep quality and SE derived from sleep diaries and actigraphy. These findings are in accordance with the current conceptualization of insomnia, wherein both stress and elevated cognitive arousal contribute to the development of sleep disturbances.^{8,9,11,50,70} In addition, our data adds to the existing literature by showing that elevated cognitive arousal also mediates the effect of stress on objective (actigraphy) SE.

Another novel finding is that the mechanistic link between perceived stress and subjective sleep disturbances (i.e., decreased sleep quality and SE) through pre-sleep cognitive hyperarousal, often observed in insomnia samples, is already present in vulnerable good sleepers. Substantial evidence indicates elevated cognitive activity prior to falling asleep (e.g., increased rumination, cognitive intrusions, and sleep-related worries) as a key feature that characterizes individuals with insomnia.^{4,24,39} Recent studies have also shown that psychological traits of cognitive-emotional hyperarousal were prevalent among good sleepers with heightened sleep reactivity, suggesting its role as a predisposing factor of insomnia.^{37,46} Moreover, individuals' reactions to stress, manifesting as elevated cognitive intrusions and maladaptive coping strategies, have been found to mediate the effects of stress on the development of sleep difficulties.^{11,13,71} Taken together, our results imply that good sleepers with high vulnerability to insomnia, as identified by the FIRST, might possess certain premorbid characteristics and/or react to stress in ways that are similar to those of the insomnia group, which in turn, may heighten their vulnerability in developing future insomnia.

Although insomnia participants showed decreased subjective and objective SE in association with higher perceived stress impact and cognitive arousal, this relation was in the opposite direction when the mediating mechanism was via somatic arousal. Several explanations might account for this unexpected pattern. It is possible that other factors not measured in the present study (e.g., emotion-oriented coping, distraction) are involved^{13,71} or may be directly accounting for sleep disturbances independent of perceived stress. Another explanation is that our parallel subjective measures of cognitive and somatic arousal may have different functions in linking stress with sleep disturbances. Indeed, it is suggested that individuals with insomnia generally complain more about cognitive than somatic symptomatology.^{50,70,72} Our findings may indicate there are compensatory mechanisms associated with somatic arousal that attenuate the effects of perceived stress impact on SE in insomnia. It would be interesting for future studies to further investigate this competing

hypothesis by examining the independent impacts of cognitive versus somatic arousal on insomnia.

Our data also revealed that the low vulnerability group had a distinct arousal mechanism that is different from those of the high vulnerability and the insomnia groups. Namely, the increased frequency of daily stress was associated with worsen sleep quality, indirectly via somatic but not cognitive bedtime arousal. This finding is in line with the current evidence suggesting that good sleepers do not have the elevated sleep-related or even general cognitive arousal as individuals with insomnia.^{13,23-25} Additionally, it has been proposed that difficulties disengaging from selective attention toward stressors and an inability to de-arouse contribute to hyperarousal in insomnia.⁷² Indeed, empirical data suggests that individuals with insomnia show a significant lesser extent of cognitive deactivation during the pre-sleep period relative to good sleepers.²³ In other words, it is possible that good sleepers, especially those with low vulnerability to insomnia, allocate less attention to daily stressors and are able to de-arouse efficiently. Therefore, cognitive bedtime arousal may be less likely to have an impact on their sleep quality.

The theoretical underpinning of the present study is based on the hyperarousal model of insomnia. Consistent with prior studies,^{13,24,26,39} our results suggest that individuals with insomnia had greater pre-sleep cognitive and somatic arousal, and increased bedtime cortisol secretion compared to good sleepers with low vulnerability to insomnia. However, results did not show a mediating role of physiological hyperarousal between stress and sleep. Although psychological stress has been associated with the activation of the HPA axis, leading to disrupted sleep,^{19,21} such relation had not been replicated in our sample. This discrepancy may be attributed to the fact that correlational analyses revealed daily stress variables (frequency and impact) to be unrelated to bedtime cortisol levels in the present study (all $ps > .05$). That being said, the finding is not completely contradictory, as recent reviews have noted that the association between daily stressors and salivary cortisol tend to be subtle and easily

obscured by methodological issues, including sampling error or statistical noise.^{73,74} Sleep diaries and actigraphy data were used to cross validate participants' compliance to accurate sampling schedule. Still, we could not exclude the possibility that saliva samples were collected at a different time point as reported by participants. A recent study showed differential effects of daily stressors on cortisol secretion, such that arguments and home-related overloads were amongst the strongest predictors of increased cortisol output, whereas other stressors (e.g., work-related) did not have such influence.⁷⁵ It is possible that, in the present study, the daily stressors experienced by participants were too mild or not specific enough to elicit a significant activation on the HPA axis at bedtime, resulting a lack of association between these variables. Nonetheless, the long-term stress impacts on the dysregulation of HPA axis remain unclear, and further research is needed to delineate its potential temporal alterations.

Fernandez-Mendoza and Vgontzas⁷ proposed a conceptual model suggesting the existence of two distinct insomnia phenotypes based on objective sleep duration. In support of this model, emerging evidence in the past years has shown that insomnia with objective short sleep duration is associated with physiological hyperarousal, and increased medical morbidity and mortality.^{76,77} In contrast, the insomnia group in our study was composed predominantly of individuals with relatively normal sleep duration (85.7% INS participants slept ≥ 6 hours as measure by actigraphy), who might represent the phenotype that is associated more with cognitive-emotional arousal, but not with physiological hyperarousal⁷; hence, leading to an absence of mediation with regard to bedtime cortisol secretion. Future studies along this line should explore potential effects of objective sleep duration on the association between stress, arousal, and insomnia.

Interestingly, comparisons between the insomnia group and the high vulnerability group showed significant differences only for pre-sleep cognitive and somatic arousal, but not for physiological arousal. This finding suggests that though the cognitive-emotional hyperarousal at bedtime might be the critical

characteristic that differentiates individuals with insomnia from vulnerable good sleepers, the comparable bedtime cortisol arousal might constitute a premorbid status or a latent predisposition before the onset of insomnia.

Our data also shed light on the multifaceted construct of hyperarousal, suggesting that subjective and physiological arousal variables used in our study measure different aspects of hyperarousal, which might not necessarily converge in the same directions or with same intensity. In addition to cortisol, numerous variables, such as systolic blood pressure, heart rate, and heart rate variability, have documented physiological hyperarousal associated with insomnia.^{8,9} Literature to date also indicates that hyperarousal may be a 24-hour phenomenon in insomnia.^{8,9,26} To further our understanding regarding the specific role of hyperarousal and its related mechanisms implicated in the etiology of insomnia, future studies should continue examining different aspects of hyperarousal alongside with multiple samplings across the sleep-wake cycle.

It should also be noted that our results demonstrate the critical contributory role of stress in sleep disturbances. While the reported frequency of daily stressful events was comparable across participant groups, individuals with insomnia perceived greater stress impacts compared to good sleepers with low vulnerability but not compared to those with high vulnerability. These findings suggest that subjective perception of stress, rather than the mere quantity of stress exposure, might contribute to insomnia symptomatology. In support of this perspective, among individuals with insomnia, the indirect effects of cognitive hyperarousal on the association between stress impact and sleep (sleep quality: *abcs* = -0.114, subjective SE *abcs* = -0.185, objective SE *abcs* = -0.086) were much more stronger than those on the association between stress frequency and sleep (sleep quality: *abcs* = -0.011, subjective SE *abcs* = -0.017, objective SE *abcs* = -0.008). Collectively, these findings correspond to previous research indicating that individuals with insomnia generally appraise their lives as more stressful and perceive stressful events as more negative relative to good sleepers.^{4,13}

Our results should be interpreted with caution due to several methodological limitations. The sample was comprised predominantly of young adults who were university students, which might not be representative of the general population, especially considering predisposition toward hyperarousal may decrease as a function of age.⁷⁸ It will be important to replicate the study with a broader age range of participants, including clinical patients with an insomnia disorder. Further, the cut-off score used in the present study for identifying vulnerable good sleepers (FIRST = 20) was slightly higher than the one recently proposed by Kalmbach and colleagues (FIRST = 18).⁴² However, exploratory analyses suggested that most results for between-group comparisons remained significant even if the cut-off score of 18 was used for the formation of our groups. In contrast, results no longer showed significant differences for perceived stress impact across groups (LV: 2.26 ± 0.82 , HV: 2.17 ± 0.83 , INS: 2.67 ± 0.64). By using 20 on the FIRST as a cut-off score, we identified a group of vulnerable good sleepers who seem to show comparable levels of stress perception as those who already had insomnia.

The use of self-reported measures for daily stress and pre-sleep arousal raises questions about memory biases. However, the daily reminder and blocking mechanism for online questionnaires used in the present study are likely to have enhanced compliance and minimized recall bias. Sleep variables were obtained through self-report and actigraphy; however, the use of additional objective measurement such as polysomnography in the future would be useful to corroborate our results. Finally, the present study used a cross-sectional design; therefore, no conclusion regarding the causal relation between hyperarousal and insomnia could be established.

Despite the limitations, this study provides an important step forward in understanding the role of daily stress, arousal, and sleep reactivity in insomnia. Our data presents plausible differential arousal mediating pathways that might contribute to the development of sleep disturbances following stress exposure, such that the mediating role of cognitive hyperarousal between daytime stress

and nocturnal sleep disturbances is already present in good sleepers with high vulnerability to insomnia. These findings have significant clinical implications; suggesting preventive interventions for insomnia targeting stress management and strategies for reducing cognitive bedtime arousal might protect vulnerable individuals from developing chronic sleep difficulties. More research using other physiological measurements as a way to validate the hyperarousal and sleep reactivity constructs, as well as the continued investigation of potential contributory role of sleep reactivity in the development of insomnia are needed to validate and expand our preliminary findings.

References

1. Ohayon MM, Reynolds CF, 3rd. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). *Sleep Med.* 2009;10(9):952-960.
2. Morin CM, Jarrin DC. Epidemiology of insomnia: Prevalence, course, risk factors, and public health burden. *Sleep Med Clin.* 2013;8(3):281-297.
3. Morin CM, LeBlanc M, Belanger L, Ivers H, Merette C, Savard J. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry.* 2011;56(9):540-548.
4. LeBlanc M, Beaulieu-Bonneau S, Merette C, Savard J, Ivers H, Morin CM. Psychological and health-related quality of life factors associated with insomnia in a population-based sample. *J Psychosom Res.* 2007;63(2):157-166.
5. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Gregoire JP, Savard J. The economic burden of insomnia: Direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep.* 2009;32(1):55-64.
6. Sivertsen B, Salo P, Mykletun A, et al. The bidirectional association between depression and insomnia: The HUNT study. *Psychosom Med.* 2012;74(7):758-765.
7. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN. Insomnia and its impact on physical and mental health. *Curr Psychiatry Rep.* 2013;15(12):418.
8. Bonnet MH, Arand DL. Hyperarousal and insomnia: State of the science. *Sleep Med Rev.* 2010;14(1):9-15.
9. Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B, et al. The hyperarousal model of insomnia: A review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev.* 2010;14(1):19-31.
10. Jarrin DC, Chen IY, Ivers H, Morin CM. The role of vulnerability in stress-related insomnia, social support and coping styles on incidence and persistence of insomnia. *J Sleep Res.* 2014;23(6):681-688.
11. Drake CL, Pillai V, Roth T. Stress and sleep reactivity: A prospective investigation of the stress-diathesis model of insomnia. *Sleep.* 2014;37(8):1295-1304.
12. Åkerstedt T. Psychosocial stress and impaired sleep. *Scand J Work Environ Health.* 2006;32(6):493-501.

13. Morin CM, Rodrigue S, Ivers H. Role of stress, arousal, and coping skills in primary insomnia. *Psychosom Med.* 2003;65(2):259-267.
14. Petersen H, Kecklund G, D'Onofrio P, Nilsson J, Åkerstedt T. Stress vulnerability and the effects of moderate daily stress on sleep polysomnography and subjective sleepiness. *J Sleep Res.* 2013;22(1):50-57.
15. Åkerstedt T, Orsini N, Petersen H, Axelsson J, Lekander M, Kecklund G. Predicting sleep quality from stress and prior sleep: A study of day-to-day covariation across six weeks. *Sleep Med.* 2012;13(6):674-649.
16. Healey ES, Kales A, Monroe LJ, Bixler EO, Chamberlin K, Soldatos CR. Onset of insomnia: Role of life-stress events. *Psychosom Med.* 1981;43(5):439-451.
17. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Precipitating factors of insomnia. *Behav Sleep Med.* 2004;2(1):50-62.
18. Palagini L, Drake CL, Gehrman P, Meerlo P, Riemann D. Early-life origin of adult insomnia: Does prenatal-early-life stress play a role? *Sleep Med.* 2015;16(4):446-456.
19. Basta M, Chrousos GP, Vela-Bueno A, Vgontzas AN. Chronic insomnia and stress system. *Sleep Med Clin.* 2007;2(2):279-291.
20. Marques AH, Silverman MN, Sternberg EM. Evaluation of stress systems by applying noninvasive methodologies: Measurements of neuroimmune biomarkers in the sweat, heart rate variability and salivary cortisol. *Neuroimmunomodulation.* 2010;17(3):205-208.
21. Hirotsu C, Tufik S, Andersen ML. Interactions between sleep, stress, and metabolism: From physiological to pathological conditions. *Sleep Science.* 2015;8(3):143-152.
22. Perlis ML, Giles DE, Mendelson WB, Bootzin RR, Wyatt JK. Psychophysiological insomnia: The behavioural model and a neurocognitive perspective. *J Sleep Res.* 1997;6(3):179-188.
23. Robertson JA, Broomfield NM, Espie CA. Prospective comparison of subjective arousal during the pre-sleep period in primary sleep-onset insomnia and normal sleepers. *J Sleep Res.* 2007;16(2):230-238.
24. Harvey AG. Pre-sleep cognitive activity: A comparison of sleep-onset insomniacs and good sleepers. *The British Journal of Clinical Psychology.* 2000;39(3):275-286.

25. Spiegelhalder K, Regen W, Feige B, et al. Sleep-related arousal versus general cognitive arousal in primary insomnia. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(4):431-437.
26. Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, et al. Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Clinical implications. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2001;86(8):3787-3794.
27. Zhang J, Lam SP, Li SX, et al. A community-based study on the association between insomnia and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Sex and pubertal influences. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):2227-2287.
28. Rodenbeck A, Huether G, Ruther E, Hajak G. Interactions between evening and nocturnal cortisol secretion and sleep parameters in patients with severe chronic primary insomnia. *Neurosci Lett*. 2002;324(2):159-163.
29. Seelig E, Keller U, Klarhofer M, et al. Neuroendocrine regulation and metabolism of glucose and lipids in primary chronic insomnia: A prospective case-control study. *PLoS One*. 2013;8(4):e61780.
30. Riemann D, Klein T, Rodenbeck A, et al. Nocturnal cortisol and melatonin secretion in primary insomnia. *Psychiatry Res*. 2002;113(1-2):17-27.
31. Backhaus J, Junghanns K, Hohagen F. Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29(9):1184-1191.
32. Elder GJ, Wetherell MA, Barclay NL, Ellis JG. The cortisol awakening response - Applications and implications for sleep medicine. *Sleep Med Rev*. 2014;18(3):215-224.
33. Adam EK, Kumari M. Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(10):1423-1436.
34. Bonnet MH, Arand DL. Situational insomnia: Consistency, predictors, and outcomes. *Sleep*. 2003;26(8):1029-1036.
35. Drake CL, Richardson G, Roehrs T, Scofield H, Roth T. Vulnerability to stress-related sleep disturbance and hyperarousal. *Sleep*. 2004;27(2):285-291.
36. Drake CL, Jefferson C, Roehrs T, Roth T. Stress-related sleep disturbance and polysomnographic response to caffeine. *Sleep Med*. 2006;7(7):567-572.

37. Fernandez-Mendoza J, Vela-Bueno A, Vgontzas AN, et al. Cognitive-emotional hyperarousal as a premorbid characteristic of individuals vulnerable to insomnia. *Psychosom Med*. 2010;72(4):397-403.
38. Nakajima S, Okajima I, Sasai T, et al. Validation of the Japanese version of the Ford Insomnia Response to Stress Test and the association of sleep reactivity with trait anxiety and insomnia. *Sleep Med*. 2014;15(2):196-202.
39. Yang CM, Lin SC, Cheng CP. Transient insomnia versus chronic insomnia: A comparison study of sleep-related psychological/behavioral characteristics. *J Clin Psychol*. 2013;69(10):1094-1107.
40. Chen IY, Jarrin DC, Rochefort A, Lamy M, Ivers H, Morin CM. Validation of the French version of the Ford Insomnia Response to Stress Test and the association between sleep reactivity and hyperarousal. *Sleep Med*. 2015;16:S238.
41. Yang CM, Hung CY, Lee HC. Stress-related sleep vulnerability and maladaptive sleep beliefs predict insomnia at long-term follow-up. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(9):997-1001.
42. Kalmbach DA, Pillai V, Arnedt JT, Drake CL. Identifying at-risk individuals for insomnia using the Ford Insomnia Response to Stress Test. *Sleep*. 2016;39(2):449-456.
43. Winzeler K, Voellmin A, Schafer V, et al. Daily stress, presleep arousal, and sleep in healthy young women: A daily life computerized sleep diary and actigraphy study. *Sleep Med*. 2014;15(3):359-366.
44. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. *The Psychiatric Clinics of North America*. 1987;10(4):541-553.
45. Harvey CJ, Gehrman P, Espie CA. Who is predisposed to insomnia: A review of familial aggregation, stress-reactivity, personality and coping style. *Sleep Med Rev*. 2014;18(3):237-247.
46. Fernandez-Mendoza J, Shaffer ML, Olavarrieta-Bernardino S, et al. Cognitive-emotional hyperarousal in the offspring of parents vulnerable to insomnia: A nuclear family study. *J Sleep Res*. 2014;23(5):489-498.
47. Morin CM, Belleville G, Belanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: Psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*. 2011;34(5):601-608.

48. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
49. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research*. Geneva: World Health Organization; 1993.
50. Morin CM. *Insomnia: Psychological Assessment and Management*. New York: Guildford Press; 1993.
51. First MB, Spitzer RL, Williams JB. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders SCID-I: Clinician Version, Administration Booklet*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1997.
52. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*. 2001;2(4):297-307.
53. Blais FC, Gendron L, Mimeault V, Morin CM. [Evaluation of insomnia: Validity of 3 questionnaires]. *L'Encéphale*. 1997;23(6):447-453.
54. Jarrin DC, Chen IY, Ivers H, Drake CL, Morin CM. Temporal stability of the Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST). *J Clin Sleep Med*. 2016;12(10):1373-1378.
55. Beck AT, Steer RA, Brown GK. *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1996.
56. Gauthier J, Morin CM, Thériault F, Lawson JS. Adaptation française d'une mesure d'auto-évaluation de l'intensité de la dépression. *Revue Québécoise de Psychologie*. 1982;3(2):13-27.
57. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1983.
58. Gauthier J, Bouchard S. [A French-Canadian adaptation of the revised version of Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory]. *Canadian Journal of Behavioural Science*. 1993;25(4):559-578.
59. Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Lichstein KL, Morin CM. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep*. 2006;29(9):1155-1173.
60. Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, et al. The consensus sleep diary: Standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*. 2012;35(2):287-302.

61. Nicassio PM, Mendlowitz DR, Fussell JJ, Petras L. The phenomenology of the pre-sleep state: The development of the pre-sleep arousal scale. *Behav Res Ther.* 1985;23(3):263-271.
62. Brantley PJ, Waggoner CD, Jones GN, Rappaport NB. A Daily Stress Inventory: Development, reliability, and validity. *J Behav Med.* 1987;10(1):61-74.
63. Ancoli-Israel S, Martin JL, Blackwell T, et al. The SBSM guide to actigraphy monitoring: Clinical and research applications. *Behav Sleep Med.* 2015;13 Suppl 1:S4-S38.
64. Stalder T, Kirschbaum C, Kudielka BM, et al. Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus guidelines. *Psychoneuroendocrinology.* 2016;63:414-432.
65. Preacher KJ, Rucker DD, Hayes AF. Addressing moderated mediation hypotheses: Theory, methods, and prescriptions. *Multivariate Behavioral Research.* 2007;42(1):185-227.
66. Bauer DJ, Preacher KJ, Gil KM. Conceptualizing and testing random indirect effects and moderated mediation in multilevel models: New procedures and recommendations. *Psychol Methods.* 2006;11(2):142-163.
67. Kudielka BM, Hellhammer DH, Wust S. Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology.* 2009;34(1):2-18.
68. Preacher KJ, Kelley K. Effect size measures for mediation models: Quantitative strategies for communicating indirect effects. *Psychol Methods.* 2011;16(2):93-115.
69. *R: A language and environment for statistical computing* [computer program]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2013.
70. Harvey AG. A cognitive model of insomnia. *Behav Res Ther.* 2002;40(8):869-893.
71. Pillai V, Roth T, Mullins HM, Drake CL. Moderators and mediators of the relationship between stress and insomnia: Stressor chronicity, cognitive intrusion, and coping. *Sleep.* 2014;37(7):1199-1208.
72. Espie CA. Insomnia: Conceptual issues in the development, persistence, and treatment of sleep disorder in adults. *Annu Rev Psychol.* 2002;53:215-243.
73. Hellhammer DH, Wust S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology.* 2009;34(2):163-171.

74. Saxbe DE. A field (researcher's) guide to cortisol: Tracking HPA axis functioning in everyday life. *Health Psychol Rev.* 2008;2(2):163-190.
75. Stawski RS, Cichy KE, Piazza JR, Almeida DM. Associations among daily stressors and salivary cortisol: Findings from the National Study of Daily Experiences. *Psychoneuroendocrinology.* 2013;38(11):2654-2665.
76. Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Liao D, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration: The most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Med Rev.* 2013;17(4):241-254.
77. Fernandez-Mendoza J. The insomnia with short sleep duration phenotype: An update on it's importance for health and prevention. *Current Opinion in Psychiatry.* 2017;30(1):56-63.
78. Altena E, Chen IY, Daviaux Y, Ivers H, Philip P, Morin CM. How hyperarousal and sleep reactivity are represented in different adult age groups: Results from a large cohort study on insomnia. *Brain Science.* 2017;7(4):41.

Table 2. 1 Demographic and Clinical Characteristics of Participants

Characteristic	LV (<i>n</i> = 24)		HV (<i>n</i> = 23)		INS (<i>n</i> = 22)	
	Frequency	%	Frequency	%	Frequency	%
Sex						
Female	16	66.7	16	69.6	15	68.2
Male	8	33.3	7	30.4	7	31.8
Race						
White	21	87.5	19	82.6	21	95.5
Black	2	8.3	0	0.0	1	4.5
Asian	0	0.0	1	4.3	0	0.0
Hispanic or Latino	0	0.0	1	4.3	0	0.0
Other	1	4.2	2	8.8	0	0.0
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>
Age (years)	25.00	4.99	25.26	4.70	25.27	5.19
BMI (kg/m ²)	22.78	2.67	23.86	3.19	22.28	3.31
Exercise frequency	4.62	3.12	4.57	2.74	6.19	2.90
Duration of exercise (hour)	3.80	3.56	4.54	3.82	3.67	4.03
Caffeine (cups)	0.90	1.06	1.39	1.27	1.20	0.93
Alcohol (glass)	1.95	2.49	2.93	3.49	3.95	4.34
FIRST	15.33 _a	2.90	23.78 _b	2.24	27.14 _c	4.95
ISI	1.42 _a	1.56	2.52 _a	1.56	16.50 _b	3.16
BDI-II	2.83 _a	3.89	2.96 _a	2.87	9.14 _b	7.97
STAI-T	29.04 _a	7.86	31.17 _a	5.65	43.00 _b	9.70

Note. LV = good sleepers with low vulnerability to insomnia; HV = good sleepers with high vulnerability to insomnia; INS = individuals with insomnia; BMI = body mass index; FIRST = Ford Insomnia Response to Stress Test; ISI = Insomnia Severity Index; BDI-II = Beck Depression Inventory - Second Edition; STAI-T = Trait Scale of the State-Trait Anxiety Inventory. Means with different subscripts within rows are significantly different.

Table 2. 2 Means and Standard Deviations for Daily Stress, Arousal, and Sleep Variables

	LV (<i>n</i> = 24)		HV (<i>n</i> = 23)		INS (<i>n</i> = 22)	
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>
Daily Stress Inventory						
Number of events	4.62	3.12	4.57	2.74	6.19	2.90
Average impact ratings	2.09 _a	0.78	2.33 _{ab}	0.85	2.67 _b	0.64
Pre-Sleep Arousal Scale						
Cognitive arousal	9.90 _a	1.99	9.94 _a	1.87	14.51 _b	4.82
Somatic arousal	8.81 _a	1.03	8.98 _a	1.45	10.26 _b	2.59
Physiological arousal						
Bedtime cortisol (ng/mL)	2.03 _a	0.67	2.06 _{ab}	0.78	2.55 _b	0.59
Sleep diary						
Sleep quality	4.03 _a	0.56	4.18 _a	0.53	3.02 _b	0.59
Sleep efficiency (%)	93.59 _a	2.99	92.54 _a	3.81	81.76 _b	7.53
Actigraphy						
Sleep efficiency (%)	85.50 _a	3.97	84.84 _a	3.96	81.13 _b	5.50

Note. LV = good sleepers with low vulnerability to insomnia; HV = good sleepers with high vulnerability to insomnia; INS = individuals with insomnia. Means with different subscripts within rows are significantly different.

Table 2. 3 Indirect Effect of Arousal on the Relation between Daily Stress and Sleep (N = 69)

	Sleep quality	Subjective SE	Objective SE
	ab_{cs} [95% BCa CI]	ab_{cs} [95% BCa CI]	ab_{cs} [95% BCa CI]
Stress frequency → pre-sleep cognitive arousal → DV	-0.024 [-0.079, 0.015]	-0.031 [-0.089, 0.022]	-0.012 [-0.048, 0.011]
Stress impact → pre-sleep cognitive arousal → DV	-0.061 [†] [-0.114, -0.022]	-0.079 [†] [-0.146, -0.033]	-0.037 [†] [-0.081, -0.014]
Stress frequency → pre-sleep somatic arousal → DV	-0.001 [-0.018, 0.005]	0.003 [-0.002, 0.024]	0.001 [-0.005, 0.018]
Stress impact → pre-sleep somatic arousal → DV	-0.003 [-0.019, 0.014]	0.007 [-0.002, 0.034]	0.003 [-0.012, 0.023]
Stress frequency → bedtime cortisol → DV	0.000 [-0.005, 0.012]	0.000 [-0.009, 0.007]	-0.003 [-0.032, 0.019]
Stress impact → bedtime cortisol → DV	0.001 [-0.002, 0.014]	0.001 [-0.003, 0.017]	0.003 [-0.012, 0.038]

Note. SE = sleep efficiency; ab_{cs} = completely standardized indirect effect; BCa CI = bias-corrected and adjusted confidence interval; DV = dependent variable (i.e., sleep measures).

[†] significant indirect effect.

Table 2. 4 Indirect Effect of Arousal on the Relation between Daily Stress and Sleep Quality

	LV (<i>n</i> = 24)	HV (<i>n</i> = 23)	INS (<i>n</i> = 22)
	<i>ab_{CS}</i>	<i>ab_{CS}</i>	<i>ab_{CS}</i>
	[95% BCa CI]	[95% BCa CI]	[95% BCa CI]
Stress frequency → pre-sleep cognitive arousal → sleep quality	-0.046 [-0.172, 0.013]	-0.009 [-0.096, 0.016]	-0.011 [-0.119, 0.091]
Stress impact → pre-sleep cognitive arousal → sleep quality	-0.043 [-0.168, 0.020]	-0.039 [‡] [-0.139, 0.001]	-0.114 [‡] [-0.261, 0.001]
Stress frequency → pre-sleep somatic arousal → sleep quality	-0.041 [†] _a [-0.137, -0.001]	0.001 _b [-0.016, 0.037]	0.000 _b [-0.028, 0.040]
Stress impact → pre-sleep somatic arousal → sleep quality	-0.016 [-0.077, 0.010]	0.002 [-0.008, 0.047]	0.035 [-0.001, 0.125]
Stress frequency → bedtime cortisol → sleep quality	0.003 [-0.011, 0.032]	0.010 [-0.006, 0.048]	0.006 [-0.005, 0.048]
Stress impact → bedtime cortisol → sleep quality	0.000 [-0.010, 0.013]	-0.002 [-0.029, 0.012]	0.006 [-0.009, 0.086]

Note. LV = good sleepers with low vulnerability to insomnia; HV = good sleepers with high vulnerability to insomnia; INS = individuals with insomnia; *ab_{CS}* = completely standardized indirect effect; BCa CI = bias-corrected and adjusted confidence interval. Means with different subscripts within rows are significantly different.

[†] significant indirect effect, [‡] marginal significant indirect effect.

Table 2. 5 Indirect Effect of Arousal on the Relation between Daily Stress and Subjective Sleep Efficiency

	LV (<i>n</i> = 24)	HV (<i>n</i> = 23)	INS (<i>n</i> = 22)
	<i>ab_{cs}</i>	<i>ab_{cs}</i>	<i>ab_{cs}</i>
	[95% BCa CI]	[95% BCa CI]	[95% BCa CI]
Stress frequency → pre-sleep cognitive arousal → subjective SE	-0.010 [-0.049, 0.003]	-0.011 [-0.060, 0.029]	-0.017 [-0.191, 0.146]
Stress impact → pre-sleep cognitive arousal → subjective SE	-0.010 [-0.056, 0.004]	-0.045 [†] [-0.121, -0.016]	-0.185 [†] [-0.441, -0.003]
Stress frequency → pre-sleep somatic arousal → subjective SE	-0.002 [-0.030, 0.016]	0.000 [-0.019, 0.022]	0.001 [-0.045, 0.052]
Stress impact → pre-sleep somatic arousal → subjective SE	-0.001 _a [-0.015, 0.006]	0.001 _a [-0.010, 0.022]	0.067 _b [†] [0.012, 0.213]
Stress frequency → bedtime cortisol → subjective SE	-0.003 [-0.054, 0.007]	0.004 [-0.017, 0.040]	0.000 [-0.026, 0.020]
Stress impact → bedtime cortisol → subjective SE	0.000 [-0.015, 0.009]	0.000 [-0.024, 0.012]	0.006 [-0.031, 0.101]

Note. LV = good sleepers with low vulnerability to insomnia; HV = good sleepers with high vulnerability to insomnia; INS = individuals with insomnia; *ab_{cs}* = completely standardized indirect effect; BCa CI = bias-corrected and adjusted confidence interval; SE = sleep efficiency. Means with different subscripts within rows are significantly different.

[†] significant indirect effect.

Table 2. 6 Indirect Effect of Arousal on the Relation between Daily Stress and Objective Sleep Efficiency

	LV (<i>n</i> = 24)	HV (<i>n</i> = 23)	INS (<i>n</i> = 22)
	<i>ab_{CS}</i>	<i>ab_{CS}</i>	<i>ab_{CS}</i>
	[95% BCa CI]	[95% BCa CI]	[95% BCa CI]
Stress frequency → pre-sleep cognitive arousal → objective SE	-0.006 [-0.056, 0.008]	-0.002 [-0.039, 0.007]	-0.008 [-0.104, 0.078]
Stress impact → pre-sleep cognitive arousal → objective SE	-0.005 [-0.058, 0.009]	-0.010 [-0.048, 0.013]	-0.086 [†] [-0.247, -0.004]
Stress frequency → pre-sleep somatic arousal → objective SE	-0.011 [-0.055, 0.007]	-0.001 [-0.033, 0.017]	0.000 [-0.035, 0.041]
Stress impact → pre-sleep somatic arousal → objective SE	-0.003 [-0.025, 0.006]	-0.002 [-0.030, 0.012]	0.034 [-0.014, 0.154]
Stress frequency → bedtime cortisol → objective SE	-0.001 [-0.039, 0.009]	0.022 [-0.005, 0.093]	0.017 [-0.024, 0.113]
Stress impact → bedtime cortisol → objective SE	-0.001 [-0.039, 0.006]	-0.003 [-0.037, 0.021]	0.033 [-0.015, 0.275]

Note. LV = good sleepers with low vulnerability to insomnia; HV = good sleepers with high vulnerability to insomnia; INS = individuals with insomnia; *ab_{CS}* = completely standardized indirect effect; BCa CI = bias-corrected and adjusted confidence interval; SE = sleep efficiency. Means with different subscripts within rows are significantly different.

[†] significant indirect effect.

Figure 2. 1 Conceptual moderated mediation model of stress, arousal, sleep reactivity, and sleep

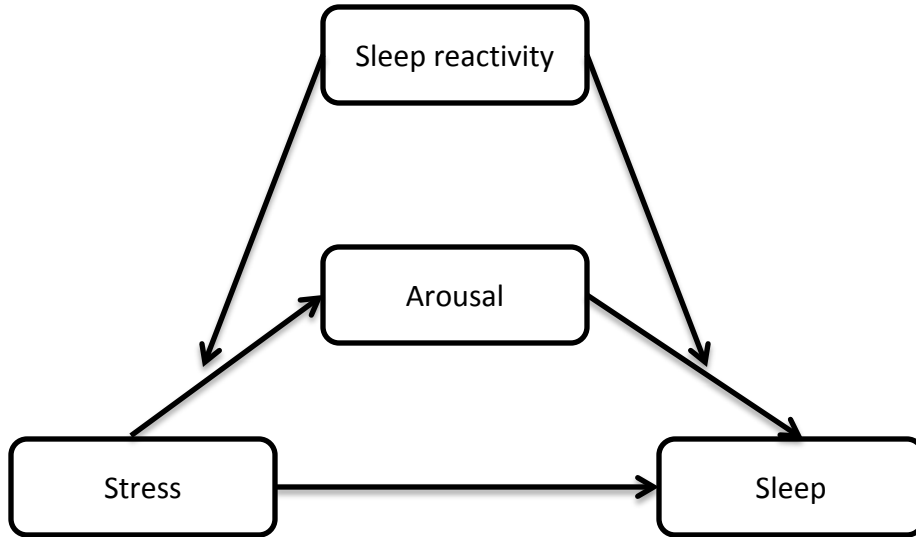
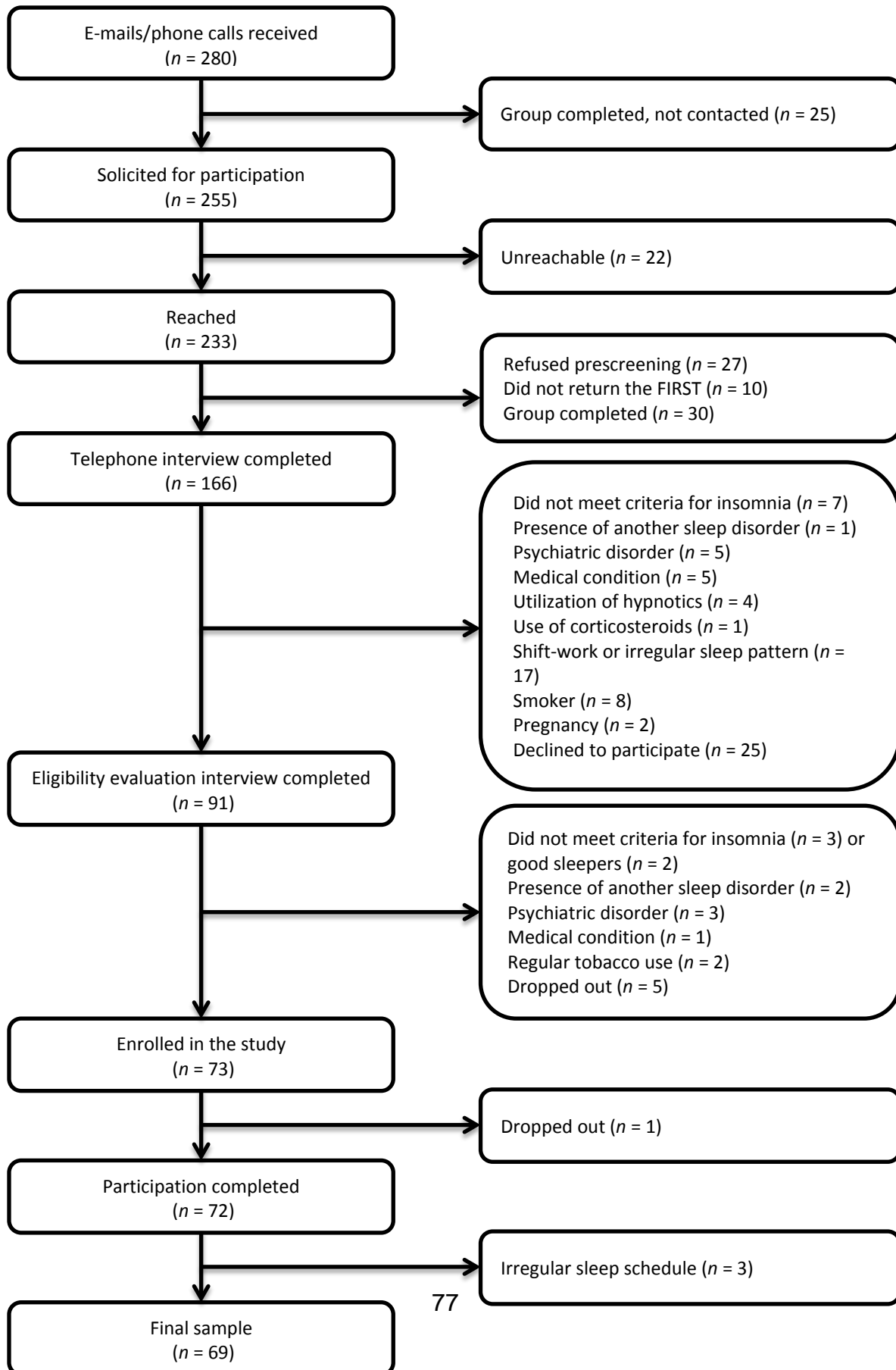


Figure 2. 2 Flow diagram of participants through the study



Chapitre 3. Des réponses psychologiques et physiologiques au Trier Social Stress Test chez les jeunes adultes souffrant d'insomnie

Résumé

Objectif : Le stress et l'hyperactivation contribuent à l'insomnie. Une réactivité accrue du sommeil au stress pourrait accentuer l'hyperactivation et augmenter la vulnérabilité à l'insomnie. La présente étude visait à examiner l'impact d'un stressueur expérimental sur l'activation et son association avec le sommeil nocturne.

Méthode : Un total de 30 participants, dont 10 individus souffrant d'insomnie (INS) et 20 bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée (HV) ou une faible vulnérabilité à l'insomnie (LV), ont dormi deux nuits consécutives en laboratoire. Dans la soirée précédant la deuxième nuit, ils ont été soumis au *Trier Social Stress Test* (TSST), et des mesures évaluant l'activation psychologique et physiologique ont été prises.

Résultats : Le TSST a induit des réponses psychologiques et physiologiques chez les trois groupes. Le groupe INS avait une réponse du cortisol et une sécrétion à l'heure du coucher plus élevées, ainsi qu'une activation cognitive plus élevée à l'heure du coucher que le groupe LV; le groupe HV n'était pas différent du groupe INS ou du groupe LV. Un taux de cortisol élevé et un déséquilibre sympatho-vagal étaient associés à des réveils nocturnes plus longs. Une hausse de la pression artérielle était associée à une latence d'endormissement prolongée et à un temps total et une efficacité du sommeil diminués.

Conclusions : Ces résultats soutiennent la conceptualisation d'hyperactivation dans l'insomnie et suggèrent indirectement qu'une réactivité élevée du sommeil et une hyperactivation à l'heure du coucher représenteraient un trait de vulnérabilité chez certains bons dormeurs. Plus de recherches sont requises afin de confirmer et prolonger nos résultats préliminaires.

Investigating Psychological and Physiological Responses to the Trier Social
Stress Test in Young Adults with Insomnia¹

Ivy Y. Chen^{1,2}, Denise C. Jarrin^{1,2}, Hans Ivers^{1,2}, & Charles M. Morin^{1,2}

¹École de psychologie, Université Laval, Québec City, QC, Canada

²Centre d'étude des troubles du sommeil, Centre de recherche de l'Institut
universitaire en santé mentale de Québec, Québec City, QC, Canada

¹ Cet article a été publié dans *Sleep Medicine*

Chen, I. Y., Jarrin, D. C., Ivers, H., & Morin, C. M. (2017). Investigating psychological and physiological responses to the Trier Social Stress Test in young adults with insomnia. *Sleep Medicine*, 40, 11-22.

Abstract

Objective: Stress and hyperarousal both contribute to insomnia. Elevated stress-related sleep reactivity is associated with hyperarousal, and might constitute a vulnerability to future insomnia. The present study examined acute stress-induced arousal and its association with nocturnal sleep.

Methods: Participants were 30 healthy adults (66.7% female, $M_{age} = 26.7$ years): 10 with insomnia (INS) and 20 good sleepers with high vulnerability (HV) or low vulnerability (LV) to insomnia. They underwent two consecutive nights of polysomnography. During the evening preceding the second night, the Trier Social Stress Test (TSST) was administered, and psychological and physiological arousal indices were assessed.

Results: The TSST elicited an increase in psychological and physiological arousal in all three groups. The INS group showed greater acute cortisol response ($p < .05$) and secretion at bedtime ($p < .05$), and higher pre-sleep cognitive arousal ($p < .01$) than the LV group; HV participants did not significantly differ from those in the INS or the LV group. Increased cortisol response and elevated sympatho-vagal imbalance (i.e., low frequency/high frequency ratio) were each significantly associated with longer nocturnal awakenings ($p = .048$, $p = .037$, respectively). Heightened blood pressure was significantly associated with prolonged sleep onset latency, and reduced total sleep time and sleep efficiency (all $ps < .05$).

Conclusions: These findings support the hyperarousal conceptualization of insomnia and indirectly suggest that increased stress reactivity and bedtime hyperarousal might represent a trait-like vulnerability in certain good sleepers. More research is warranted to validate and expand these preliminary findings.

Keywords: stress, cortisol, arousal, sleep reactivity, insomnia, Trier Social Stress Test (TSST)

1. Introduction

Insomnia is a ubiquitous health complaint and the most prevalent sleep disorder [1, 2]. Epidemiological data have shown that approximately 30% of the general population has sleep disturbance complaints; however, the estimated prevalence rate of insomnia disorder decreases to 10% when daytime impairments are also included in the diagnosis criteria [3-5]. Insomnia is associated with significant consequences, including reduced quality of life [6], elevated economic burden [7], and increased risks for psychiatric and medical comorbidities [8, 9]. The investigation of different pathogenesis models has improved the conceptualization of insomnia. However, current understanding of the etiology and pathophysiology of insomnia, as well as the underlying mechanisms of this disorder, remains limited.

The construct that has been most often used to explain the etiology of insomnia is hyperarousal. The hyperarousal model of insomnia postulates that the elevated arousal affects emotional, cognitive, somatic, and cortical functioning, and might produce or contribute to sleep disturbances and diurnal insomnia symptoms [10-12]. Numerous cross-sectional studies have shown that compared to good sleepers, individuals with insomnia exhibit greater physiological arousal on the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis (e.g., increased cortisol secretion) [13-15] and on the autonomic nervous system (ANS), as indexed by elevations in systolic blood pressure [16], nocturnal heart rate (HR), and heart rate variability (HRV) impairments [17, 18]. Nonetheless, other studies have failed to observe significant between-group differences of these variables [19-22]. Hyperarousal is a phenomenon that also manifests as enhanced pre-sleep cognitive activity (e.g., rumination, worries) in individuals with insomnia [23, 24].

Overall, current evidence indicates that hyperarousal is a core feature of insomnia, and highlights the necessity to employ a multidimensional approach (e.g., cognitive, physiological, cortical) to the assessment of arousal. In fact, the

association between hyperarousal and sleep disturbances has also been experimentally examined under laboratory settings, through which a wide variety of stressors have been employed to assess individuals' acute responses.

According to Lazarus and Folkman [25], the construct of stress involves the presence of stressors in the environment and an individual's reaction when subjected to these stressors. When a situation is perceived as emotionally or physiologically challenging, disruptions in the equilibrium might occur, which further trigger the activation of stress systems aiming to restore and maintain homeostasis [26]. The expression of enhanced stress response systems contains both psychological [27] and physiological components, with the later one being mainly associated with the activation of the HPA axis and the ANS [26, 28].

Prior studies have shown that acute stressful challenges administered during the pre-sleep period, such as preparing for a speech [29], performing cognitive tasks [30], undergoing a circadian phase advance shift, and caffeine consumption [31], have successfully induced psychological and physiological responses indicative of heightened activation (i.e., hyperarousal); all significantly interfered with nocturnal sleep. However, other experimental stressors (e.g., threat of electric shock) have failed to elicit stress-related activation [32].

The Trier Social Stress Test (TSST) [33] involves components of stress anticipation, a speech, and a mental arithmetic task, and is one of the most frequently used psychological stressors in the literature. Given its social-evaluative threats and uncontrollability [34], the TSST has been shown to reliably induce robust psychological and physiological responses [35, 36]. As such, the administration of the TSST at the pre-sleep period is particularly advantageous, as it allows the systematic assessment of different psychophysiological responses and further examination of the relations between stress-induced arousal and nighttime sleep.

Data suggest substantial individual differences in the response to experimental stressors. Within the framework of sleep research, a subgroup of good sleepers appears to be consistently more reactive to stress, a reactivity that might enhance their vulnerability to experience more stress-related sleep disturbances. Such sleep reactivity (i.e., the degree of sleep disruption in response to stressful situations) is often assessed through a self-reported questionnaire called the *Ford Insomnia Response to Stress Test* (FIRST) [37]. Studies have indicated that individuals with heightened sleep reactivity show greater sleep disturbances in response to the first night of polysomnography (PSG) assessment [37], caffeine administration [38], and circadian misalignment [39], relative to those with low sleep reactivity.

Moreover, recent research suggests that sleep reactivity is a heritable trait-like vulnerability [40] and is associated with various physiological indices of hyperarousal and psychological traits of cognitive-emotional hyperarousal [37, 41-43]. Longitudinal data also show that elevated sleep reactivity is a significant risk factor for new-onset insomnia [44-46]. Together, these results indicate that heightened sleep reactivity, characterized by increased sensitivity in stress response and sleep system, might constitute a premorbid vulnerability to future insomnia [44, 47].

Evidence to date suggests that hyperarousal, sleep disturbances, and sleep reactivity are closely linked in a vicious cycle, and might play a role in the pathogenesis of insomnia. That being said, the mechanisms underlying hyperarousal remain unknown, even if current data support the association between enhanced stress responses and insomnia. In order to better understand the role of hyperarousal in insomnia, the present study examined responses to an acute stressor, and their impacts on subsequent nocturnal sleep in individuals with insomnia and good sleepers with high or low vulnerability to insomnia. Specifically, the first objective was to evaluate psychological and physiological responses to the TSST, as well as arousal during the night. Based on the hyperarousal model of insomnia, it was hypothesized that individuals with

insomnia and good sleepers with high vulnerability to insomnia would exhibit greater stress-induced arousal, pre-sleep and nighttime arousal, as measured by salivary cortisol levels, HR, HRV, blood pressure, subjective ratings, and more severe (subjective and objective) sleep disturbances, relative to good sleepers with low vulnerability to insomnia. The second objective was to investigate the relations between stress-induced arousal and nocturnal sleep. It was hypothesized that greater levels of stress-induced arousal during the pre-sleep period would be associated with subjective and objective measures of poor sleep.

2. Material and methods

2.1. Participants

Participants were French-speaking volunteers, between the ages of 19 and 40 years, who were recruited through an electronic mail sent to faculty, staff, and students of Université Laval, flyers distributed on campus, and an advertisement posted on the website of our sleep laboratory. Based on stringent criteria described below, participants were classified into two groups: insomnia and good sleepers.

2.1.1. Insomnia

Inclusion criteria for the insomnia group were: (1) a subjective complaint of having difficulty initiating and/or maintaining sleep, indicated by sleep onset latency (SOL) or wake time after sleep onset (WASO) ≥ 30 min per night, for a minimum of three nights per week; (2) presence of insomnia symptom(s) for at least three months; (3) an Insomnia Severity Index (ISI) [48] score ≥ 10 , indicating at least mild insomnia; (4) a score ≥ 2 on either the interference or distress item of the ISI, indicating that insomnia causes clinically significant distress or impairments in daytime functioning. These criteria were based on a combination of diagnostic criteria for insomnia disorder from the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth Edition (DSM-5) [49] and those from the *International Statistical Classification of Diseases and Related Health*

Problems, Tenth Revision (ICD-10) [50]. Individuals using over-the-counter (e.g., melatonin) or prescribed hypnotics (e.g., zolpidem) were included if they discontinued use at least two weeks prior to participation.

2.1.2. Good sleepers

Good sleepers were defined as individuals who were satisfied with their sleep, did not have insomnia symptom, and did not use sleep-promoting medication. Based on a cut-off score of 20 on the FIRST [37], good sleepers were further sub-divided into those with high vulnerability and low vulnerability to insomnia. The cut-off score of 20 was selected, *a priori*, from a larger epidemiological study investigating the natural history of insomnia conducted by our laboratory [5], which was the median score derived from a population-based sample of self-described good sleepers ($N = 1583$).

Exclusion criteria for all participants were: (1) presence of another sleep disorder (e.g., sleep apnea, restless leg syndrome, periodic limb movement disorder, or delayed phase syndrome); (2) presence of psychiatric disorder (e.g., depression, anxiety) or alcohol/substance abuse disorders; (3) presence of another medical condition that might disturb sleep (e.g., pain, gastroesophageal reflux); (4) presence of endocrine disorder (e.g., hypo/hyperthyroid) or cardiovascular disorder; (5) use of hypnotics or psychotropic medication (e.g., antidepressants, benzodiazepine) for a condition other than insomnia; (6) use of antibiotics or corticosteroids; (7) currently undergoing hormone replacement therapy; (8) shift-working schedule or irregular sleep schedule (i.e., bedtime later than 2:00 or rising time later than 10:00); (9) regular tobacco use (>2 cigarettes per day); or (10) pregnancy.

Participants who enrolled in the observational phase of a larger study ($N = 69$) examining the effects of naturalistic daily stress, arousal, and sleep reactivity on nocturnal sleep [51] were invited to participate in the present study. Of the 48 individuals who volunteered, five were excluded for the following reasons: no longer met inclusion criteria for insomnia disorder ($n = 1$), irregular sleep patterns

($n = 3$), and pregnancy ($n = 1$). Of the 43 eligible participants, 11 dropped out due to lack of availability or personal reasons. The remaining 32 participants were enrolled in the present study and were scheduled for two consecutive nights of laboratory assessments. Of those, one participant dropped out after the first night of experiment, and data from another participant was excluded due to the presence of arrhythmia. The final sample was composed of 30 participants: 10 with insomnia disorder (INS), 10 good sleepers with high vulnerability to insomnia (HV), and 10 good sleepers with low vulnerability to insomnia (LV). This sample was predominantly made up of university students (76.7%), females (66.7%), and had a mean age of 26.7 years ($SD = 5.29$).

2.2. Procedure

After the initial telephone interview, prospective participants were scheduled for a screening evaluation and written informed consent was obtained. Semi-structured interviews assessing sleep history and psychopathology were administered, and a series of self-reported questionnaires were completed for screening purpose.

Eligible participants were scheduled for two consecutive PSG recording nights in the laboratory, which consisted of a screening/adaption night and a stress condition night. Before the recording nights, participants were asked to refrain from alcohol consumption for 24 h, and to limit caffeinated beverages to two cups prior to 15:00. They were instructed to arrive at the laboratory 3 h prior to their habitual bedtime. Upon arriving, information regarding the study protocol was explained, electrodes for electrocardiogram (EKG) were placed, and subjective state anxiety level was assessed. Participants were requested to remain in a sitting position during the evening experiment period.

On the stress condition night, after a 30-min adaption period, baseline measurements, including psychological (subjective ratings) and physiological arousal indices (salivary cortisol, EKG, and blood pressure) were collected. Subsequently, participants underwent the TSST, which was followed by a 40-min

recovery period. EKG signals were recorded continuously throughout the TSST and recovery period, lasting approximately 1 h. Measurements for psychological and physiological arousal variables were collected repeatedly across the experiment period: at the end of the speech preparation, immediately after the TSST, and four times during the recovery period (10, 20, 30, and 40 min following the TSST). See Fig. 3.1 for details of the experimental protocol.

Insert Figure 3.1 about here

Approximately an hour before participants' habitual bedtime, PSG electrodes were placed, following the calibration of signals. Physiological arousal measures (salivary cortisol, EKG, and blood pressure) were obtained before bedtime. PSG and EKG data collection was continuously monitored throughout the entire night. After awakening the next morning, questionnaires assessing pre-sleep arousal and sleep were completed. Additionally, a two-item manipulation check was administered by asking participants to rate the credibility of the stress paradigm. The procedure for the screening/adaptation night was similar to the stress condition night, except that the TSST was substituted by asking participants to read magazines containing emotionally neutral content. On the morning following the stress condition night, participants were debriefed, and monetary compensation (100\$ CAD) was provided. The study protocol was approved by the Research Ethics Committee of Institut universitaire en santé mentale de Québec (CÉR; #328).

2.3. Stress Manipulation

The TSST [33] is a standardized and validated experimental protocol. Briefly, it consists of an anticipation period, and a test period in which participants are instructed to deliver a speech and perform mental arithmetic computations.

Participants were introduced to a committee composed of two confederates. The committee was instructed to remain neutral with their facial expressions, and to maintain eye contact with participants throughout the

experimental session. A 10-min speech preparation period was first introduced, during which participants were instructed to mentally prepare for a 5-min speech trying to persuade the committee that she/he would be a good candidate for her/his ideal job. They were told that her/his speech would be videotaped and further analyzed by external evaluators for verbal and nonverbal performances.

A standardized procedure was followed by the committee. Specifically, if the participant finished their speech in less than 5 min, the committee told the participant, “You still have some time left. Please continue.” If the participant finished a second time before the time was over, the committee kept quiet for 20 s and then asked prepared questions such as, “What are your personal strengths?” During the speech period, the committee was instructed to remain impassive and take notes. At the end of the 5-min speech period, participants were asked to sequentially subtract the number 17 from 2043 as fast and as accurate as possible within 5 min. If the participant failed to provide the correct answer, a committee member intervened and asked the participant to restart from the beginning (“Stop – mistake – start over at 2043, please.”). Altogether, the total duration of the TSST lasted for approximately 20 min.

2.4. Measures

2.4.1. Clinical interviews

The Insomnia Interview Schedule (IIS) [52] is a semi-structured interview used to assess the presence of sleep difficulties, and to conduct a functional analysis of potential precipitating and perpetuating factors of insomnia. The IIS is designed to obtain detailed information regarding the nature and severity of the insomnia complaint, sleep history, sleep hygiene factors, use of hypnotic, medical history, and to screen for other sleep disorders.

The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis-I Disorders (SCID-I) [53] is a semi-structured interview used to detect the presence of psychological disorders according to the DSM-IV diagnostic criteria. The purpose of the administration of SCID-I was to assess comorbid disorders and to exclude

participants with significant psychopathologies such as major depression and anxiety disorders.

2.4.2. Screening measures

The ISI [52, 54] is a seven-item questionnaire assessing the nature, perceived severity, and impact of insomnia over the previous month. A 5-point Likert scale (0 = *not at all*, 4 = *extremely*) is used to rate each item, including problems with sleep onset, sleep maintenance, early morning awakenings, sleep dissatisfaction, interference of sleep difficulties with daily functioning, noticeability of impairment related to sleep problems, and distress caused by sleep difficulties. A total score ranges from 0 to 28, and a higher score indicates more severe insomnia. Psychometric properties of both English and French versions of this instrument are well documented [48, 55].

The FIRST [37] is a nine-item questionnaire assessing an individual's vulnerability to experience disturbed sleep in response to common stressful situations (e.g., before an important meeting, after an argument). A 4-point Likert scale is used to rate the propensity to experience sleep difficulty on each item (1 = *not likely*, 4 = *very likely*). A total score ranging from 9 to 36 is computed, with a higher score indicating a greater level of stress-related sleep reactivity. The FIRST shows satisfactory internal consistency and test-retest reliability [37, 41], and is considered a temporarily stable measure with which to assess vulnerability to insomnia [56].

The Beck Depression Inventory - Second Edition (BDI-II) [57] is a 21-item questionnaire assessing the presence of depressive symptoms an individual experienced over the past two weeks. A total score ranges from 0 to 63, with a higher score indicating a greater level of depression. Adequate psychometric properties are established [58].

The Trait Scale of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI-T) [59] is a 20-item questionnaire used to assess anxiety as a personality trait. A 4-point Likert

scale is used to rate each item (1 = *not at all*, 4 = *very much so*) and a total score ranging from 20 to 80 is computed. A higher score indicates a greater level of trait anxiety. Psychometric properties of the French version of the STAI-T are satisfactory [60].

2.4.3. Psychological assessment

The State Scale of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI-S) [59] is a 20-item questionnaire used to assess an individual's current state of anxiety. A 4-point Likert scale is used to rate each item (1 = *not at all*, 4 = *very much so*) and a total score ranging from 20 to 80 is computed. A higher score indicates a greater level of state anxiety. Psychometric properties of the French version of the STAI-S are well documented [60]. In order to assess the potential confounding effect of anxiety on outcome measures (e.g., arousal, sleep), participants were instructed to complete the STAI-S upon arrival at the laboratory in the evening.

The Visual Analogue Scale (VAS) is a 100-mm horizontal analogue scale measuring subjective characteristics or attitudes that are believed to range across a continuum. To assess psychological stress experiences elicited by the TSST, participants were asked to rate, on four separate VASs, the degree to which they felt stressed, anxious, emotionally insecure, and the degree to which they experienced somatic arousal. A score ranging from 0 to 100 was determined for each VAS by measuring (in mm) from the left end of the scale to the point where the participant marked. Participants were instructed to complete VASs at baseline, at the end of the speech preparation, upon completion of the TSST, and four times during the recovery period.

The Pre-Sleep Arousal Scale (PSAS) [61] is a 16-item questionnaire assessing cognitive (e.g., mental alertness, racing thoughts) and somatic manifestations of arousal (e.g., heart racing, muscle tension) experienced prior to falling asleep. A 5-point Likert scale is used to rate the intensity an individual experiences for each item (1 = *not at all*, 5 = *extremely*). A total score ranging

from 8 to 40 is computed separately for two subscales, with a higher score indicating a greater level of arousal. The PSAS has shown adequate internal consistency and test-retest reliability [61]. Participants were instructed to complete the PSAS upon rising in the morning.

The manipulation check was devised to verify the success of the manipulation of the TSST in provoking stress and arousal. Upon awakening from the stress condition night, participants were asked to rate the credibility of each task on two separate 100-mm horizontal analogue scales (i.e., “When you were informed that you should deliver a speech/perform a mental arithmetic task, to what extent did you believe that such request was true?”).

2.4.4. Physiological arousal measures

Arousal is mediated by the HPA axis or the ANS. While it can be assessed in a variety of ways, the construct of hyperarousal in the present study was operationalized by the following measures:

2.4.4.1. *Salivary cortisol.* Saliva samples were collected for the assessment of cortisol using cotton dental rolls (Salivettes®; Sarstedt, Numbrecht, Germany). Participants were requested to refrain from eating, drinking (except water), exercising, using dental floss, and teeth brushing 30 min prior to their arrival at the laboratory. Saliva samples were collected at baseline, at the end of the speech preparation, upon completion of the TSST, four times during the recovery period, and at bedtime. Samples were stored at -20 °C in an on-site freezer until assayed. When analyzed, samples were thawed and centrifuged at 1000 x g for 5 min. Cortisol concentration (nmol/L) was determined by enzyme competitive immunoassay according to the manufacturer’s instructions (ELISA®; ALPCO Diagnostics, Salem, NH).

2.4.4.2. *HR and HRV.* EKG signals were recorded from baseline assessments and continued through the entire PSG recording night using Harmonie Software (Stellate Systems Inc., Montreal, Canada) and 32-channel Grass amplifiers (Astro-Med Inc., West Warwick, RI). Specifically, EKG signals

were obtained through three electrodes placed below both the right and left clavicle, and on the left anterior axillary line of the costal arch in a modified Lead II configuration. The electrode placed below the left clavicle served as the ground, and the remaining two as recording sites. In order to have a better sensitivity in detecting R-peaks of the EKG signal, the sampling rate was set at 500 Hz, a criteria that is in accordance with the experts' recommendations [62].

EKG data was analyzed using Kubios HRV Analysis Software version 2.2 (University of Eastern Finland, Kuopio, Finland). By following stringent criteria proposed by Trinder and colleagues [63], 2-min epochs for HR and HRV were extracted for analyses. For each epoch, the QRS complexes were detected automatically and the R-R intervals were determined based on default settings of the program. Additionally, visual data cleaning was manually performed to rectify inaccurately detected or unidentified R-peaks.

Mean HR was calculated for each epoch. To estimate ANS activity, power spectral density analysis based on the Fast Fourier Transform method was used to derive frequency-domain variables, including high frequency (HF: 0.15-0.40 Hz), posited to mainly reflect parasympathetic activation, low frequency (LF: 0.04- 0.15 Hz), posited to reflect input from both sympathetic and parasympathetic nervous system, and the LF/HF ratio, considered as a relative marker of sympatho-vagal balance [62, 64].

For evening HR and HRV analyses, 2-min epochs were extracted for baseline, speech preparation, upon completion of the TSST, four measurements during the recovery period, and at bedtime. As for HRV during the sleep period, 2-min epochs were analyzed as a function of sleep stages, which included stage 2 (N2) sleep, slow wave sleep (SWS), and rapid eye movement (REM) sleep. Data were then averaged, yielding a mean value for each variable within each sleep stage. To reduce the number of variables, only normalized HF and the LF/HF ratio were included in statistical analyses.

2.4.4.3. *Blood pressure.* Arterial blood pressure was assessed using a brachial cuff-based oscillometric device (SpaceLabs 90207 ABPM®; SpaceLabs, Snoqualmie, WA), which was placed on the non-dominant arm while participants were resting in the sitting position. Blood pressure was assessed at baseline, at the end of the speech preparation, upon completion of the TSST, four times during the recovery period, and at bedtime. At each measuring point, two consecutive measurements with 2-min interval in-between were averaged to create a single systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) value.

2.4.5. Sleep measures

The PSG, a comprehensive sleep measurement recording various physiological signals, is considered the gold standard tool for assessing objective sleep parameters. Participants underwent two consecutive laboratory PSG recording nights using standard procedures. The first night was used for screening purpose, whereas the second night was for the stress condition. The PSG data were recorded using Harmonie Software (Stellate Systems Inc., Montreal, Canada) and 32-channel Grass amplifiers (Astro-Med Inc., West Warwick, RI). The recording montage included electroencephalography (EEG; C3-A2, C4-A1, O1, O2 channels), submental electromyography (EMG), bilateral electrooculography (EOG), and EKG. Nasal/oral airflow, respiratory effort bands, finger pulse oximetry (SaO₂), and bilateral anterior tibialis EMG were also monitored during the first night, aiming to rule out sleep apnea and periodic leg movement syndrome. Bedtime and rising times on these two nights were determined by participants' habitual sleep schedule over the past two weeks. Certified technicians scored PSG recordings visually in 30-s epochs according to standard scoring criteria recommended by the American Academy of Sleep Medicine [65].

The present study reported data collected during the second night of laboratory experiment (i.e., stress night), and primary sleep variables included SOL, WASO, total sleep time (TST), and sleep efficiency (SE; the percentage of TST out of amount of time spent in bed).

The morning questionnaire is a self-reported measure where participants recorded subjective estimates of sleep parameters, including bedtime, length of time to fall asleep, frequency of nocturnal awakenings, duration of nocturnal awakenings, wake-up time, and rising time. The primary sleep variables included SOL, WASO, total wake time (TWT), TST, and SE. Participants were instructed to complete the questionnaire upon rising in the morning.

2.5. Statistical Analyses

Prior to analysis, distributions of all variables were screened for normality, outliers, and missing data. Demographics were examined as potential covariates using exploratory analysis of variance (ANOVAs) and correlations. One-way ANOVAs and Chi-square tests were conducted to compare between-group differences on demographic and clinical characteristics.

Factorial linear mixed-model analyses of covariance (ANCOVAs) for repeated measures with a within-subject time factor and a between-subject group factor were conducted to examine whether the TSST successfully induced psychological and physiological responses in participants. State anxiety was included as a covariate because of significant group differences at baseline. Sex, which did not differ amongst groups, was included as another covariate because of its potential confounding influence on cortisol secretion [66, 67].

To aggregate data collected in repeated measurements over time, the area under the curve (AUC) was calculated using the trapezoidal method for each psychological (i.e., VASs) and physiological arousal variable (i.e., salivary cortisol, HR, normalized HF, LF/HF ratio, and blood pressure), and was weighted according to average sampling duration to standardize the time interval between sample collections. Area under the curve with respect to ground (AUC_G) represented the absolute magnitude of response to the stressor. Area under the curve with respect to increase (AUC_I), where the magnitude of response was calculated after the subtraction of the baseline value from each measurement point, was considered as a parameter of reactivity to the stressor. One-way

(group) and factorial (group x sleep stage) mixed model ANCOVAs, controlling for state anxiety and sex, were conducted to compare (a) group differences in aggregate response to the TSST, bedtime arousal, and sleep measures; and (b) HRV across groups and sleep stages during sleep. Significant main effects were explored using pairwise post-hoc comparisons with Bonferroni correction. For each comparison, effect sizes were estimated using Cohen's *d*.

Partial Pearson correlations, controlling for state anxiety, sex, and insomnia, were also computed to examine the relations between stress-induced arousal and nocturnal sleep. Analyses were conducted using SPSS version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY), and an alpha level of 0.05 was considered as statistically significant.

3. Results

3.1. Descriptive Characteristics of the Sample

Table 3.1 presents the demographic and clinical characteristics of the sample ($N = 30$). Groups were not significantly different on any of the demographic variables, including: age, $F(2,27) = 0.12$, $p = .892$; sex, $\chi^2(2, N = 30) = 2.10$, $p = .349$; and race, $\chi^2(8, N = 30) = 9.34$, $p = .314$. Analyses on lifestyle variables also revealed that groups were not significantly different on exercise frequency, $F(2,27) = 0.18$, $p = .839$; duration of exercise, $F(2,27) = 0.17$, $p = .847$; or on caffeine, $F(2,27) = 0.64$, $p = .534$, and alcohol consumption, $F(2,27) = 2.84$, $p = .076$.

One-way (group) ANOVAs revealed significant group differences on measures of sleep reactivity (i.e., FIRST), $F(2,27) = 25.05$, $p < .001$, and insomnia severity (i.e., ISI), $F(2,27) = 148.37$, $p < .001$. Post-hoc comparisons revealed that the INS group had higher sleep reactivity and reported more severe symptoms and consequences related to insomnia compared to the HV and LV groups, hence validating the formation of groups. Moreover, statistically significant group differences were observed on measures of depression (i.e., BDI-II), $F(2,27) = 5.01$, $p = .014$, and trait anxiety (i.e., STAI-T), $F(2,27) = 18.76$,

$p < .001$. Post-hoc comparisons suggested that the INS group reported more symptoms of depression and anxiety (scores were within subclinical ranges) than the HV and LV participants.

Insert Table 3.1 about here

3.2. Preliminary Analyses for Manipulation Check

On the stress condition night, state anxiety (i.e., STAI-S) was significantly higher in the INS group ($M = 37.40$, $SD = 9.58$) compared to the HV ($M = 28.40$, $SD = 4.93$) and LV ($M = 28.40$, $SD = 8.30$) groups, $F(2,27) = 4.38$, $p = .023$. State anxiety was thus included as a covariate in the following analyses.

As a manipulation check, factorial mixed-model ANCOVAs controlling for state anxiety and sex were performed to assess acute responses to the TSST. Results showed significant main effects of time for salivary cortisol, $F(6, 150) = 4.56$, $p < .001$; HR, $F(6, 150) = 4.32$, $p < .001$; and SBP, $F(6, 150) = 2.68$, $p = .017$; no significant interaction of time and group was found. HR and SBP were significantly elevated during the TSST (see Fig. 3.2b-3.2c), whereas the increase in salivary cortisol was time-delayed with peak levels occurring 10 min after the TSST (see Fig. 3.2a). No significant main effect of time was observed for DBP, $F(6, 150) = 1.04$, $p = .404$; normalized HF, $F(6, 150) = 1.88$, $p = .088$; or LF/HF ratio, $F(6, 150) = 0.62$, $p = .718$.

Insert Figure 3.2 about here

Analyses also suggested that the TSST successfully elicited psychological responses, as evidenced by significant elevations in ratings for perceived stress, $F(6, 144) = 2.90$, $p = .011$; anxiety, $F(6, 144) = 2.69$, $p = .017$; somatic arousal, $F(6, 144) = 6.80$, $p < .001$; and emotional insecurity, $F(6, 144) = 4.07$, $p = .001$ (see Fig. 3.3); no significant interaction of time and group was found. Further, results of the manipulation check questionnaire indicated that the credibility of each task (i.e., speech and mental arithmetic) was satisfactory ($M = 68.90/100.00$ and $79.53/100$, respectively).

Insert Figure 3.3 about here

3.3. Aggregate Response to the TSST

To examine the overall magnitude of acute response, AUC was calculated for each psychological and physiological arousal parameter.

3.3.1. Cortisol

One-way (group) ANCOVAs controlling for state anxiety and sex revealed significant group differences for cortisol AUC_G , $F(2, 25) = 3.53$, $p = .045$, and cortisol AUC_I , $F(2, 25) = 4.98$, $p = .015$. Post-hoc analyses with Bonferroni correction suggested that the INS group had greater total cortisol secretion ($M = 637.34$) and increased cortisol reactivity ($M = 134.79$) compared to the LV group ($M = 449.76$ and 33.51) but not compared to the HV group ($M = 477.03$ and 54.93), which, in turn, did not significantly differ from LV participants. Effect sizes for significant differences between the INS and the LV groups were substantial ($1.32 \leq d \leq 1.53$). Contrary to the hypothesis, the magnitude of cortisol response difference between the HV and the LV groups was small and not statistically significant ($d = 0.19$) (see Table 3.2).

3.3.2. ANS arousal indices

No significant group differences were found for physiological arousal indices associated with the ANS, including: HR, $F(2, 25) = 0.28$, $p = .759$; normalized HF, $F(2, 25) = 1.10$, $p = .348$; LF/HF ratio, $F(2, 25) = 1.77$, $p = .192$; SBP, $F(2, 25) = 0.03$, $p = .969$; and DBP, $F(2, 25) = 0.02$, $p = .976$. Effect sizes for pairwise group comparisons on these measures were for the most part small (see Table 3.2).

3.3.3. Psychological response (VASs)

There was a significant group difference on perceived stress, $F(2,25) = 4.62$, $p = .020$, and a marginally significant difference on anxiety rating, $F(2,25) =$

3.30, $p = .054$. Post-hoc analyses showed that the INS group reported significantly greater levels of stress perception ($M = 280.98$) and a trend toward higher anxiety ($M = 245.14$) as compared to the LV group (stress perception: $M = 99.51$, $d = 1.53$; anxiety: $M = 83.86$, $d = 1.25$); the HV group (stress perception: $M = 143.33$; anxiety: $M = 108.70$) was not statistically different from the LV or the INS group. Between-group differences on subjective ratings for somatic arousal, $F(2, 25) = 1.63$, $p = .216$, and emotional insecurity, $F(2, 25) = 0.93$, $p = .410$, did not reach statistical significance.

Insert Table 3.2 about here

3.4. Bedtime Arousal, Sleep Measures, and HRV during Sleep

Table 3.3 shows means, standard deviations, and between-group comparisons for subjective and physiological bedtime arousal measures. Analyses revealed significant group differences for pre-sleep cognitive arousal, $F(2,25) = 5.96$, $p = .007$, and salivary cortisol, $F(2,25) = 4.75$, $p = .017$. As expected, compared to the LV group, the INS group reported higher pre-sleep cognitive arousal and had greater cortisol secretion at bedtime, suggestive of subjective and physiological hyperarousal. The HV group did not differ from the INS or the LV group on these two measures. Additionally, no significant group differences were observed for pre-sleep somatic arousal, $F(2, 25) = 0.79$, $p = .924$; HR, $F(2, 25) = 0.26$, $p = .773$; normalized HF, $F(2, 25) = 0.67$, $p = .520$; LF/HF ratio, $F(2, 25) = 0.58$, $p = .568$; SBP, $F(2, 25) = 1.49$, $p = .245$; or DBP, $F(2, 25) = 1.07$, $p = .357$.

Insert Table 3.3 about here

Table 3.4 presents data of subjective and objective (PSG) sleep measures, as well as cardiac activity during sleep on the stress condition night. Results showed significant group differences for subjective SOL, $F(2, 25) = 3.61$, $p = .041$; TWT, $F(2, 25) = 3.65$, $p = .040$; TST, $F(2, 25) = 3.77$, $p = .036$; SE, $F(2, 25) = 4.14$, $p = .027$; and for PSG-TST, $F(2, 25) = 4.09$, $p = .029$. As expected,

post-hoc analyses revealed that the INS group exhibited significantly more sleep disturbances than the LV group, and large effect sizes were observed ($1.16 \leq d \leq 1.30$). The HV group did not differ from the INS or the LV group on these measures. Analyses did not detect any group difference for subjective WASO, $F(2, 25) = 2.09, p = .144$; PSG-SOL, $F(2, 25) = 0.70, p = .505$; PSG-WASO, $F(2, 25) = 0.73, p = .491$; and PSG-SE, $F(2, 25) = 1.59, p = .224$.

Insert Table 3.4 about here

Factorial mixed-model ANCOVAs controlling for state anxiety and sex were conducted to examine the effect of group and sleep stage on HRV variables. Analyses on normalized HF revealed a significant main effect of sleep stage, $F(2, 48) = 5.30, p = .008$. Post-hoc comparisons suggested that the parasympathetic modulation was significantly heightened in SWS as compared to N2 and REM sleep. Conversely, a main effect of group, $F(2, 24) = 1.24, p = .307$, as well as interaction between group and sleep stage, $F(4, 48) = 0.62, p = .653$, were not significant; however, moderate to large effect sizes were revealed during REM sleep (LV vs. INS: $d = 0.67$; HV vs. INS: $d = 0.88$). No significant group differences were found for HR, $F(2, 24) = 0.33, p = .723$, and LF/HF ratio, $F(2, 24) = 0.83, p = .448$, during sleep. Moderate to large effect sizes for LF/HF ratio were observed during REM sleep (LV vs. INS: $d = 0.47$; HV vs. INS: $d = 0.70$).

3.5. Associations between Stress-Induced Arousal and Nocturnal Sleep

To examine the relations between stress-induced arousal and nocturnal sleep, partial correlations, controlling for state anxiety, sex, and insomnia, were performed. Specifically, Pearson coefficients were computed to evaluate associations between AUC and subjective and objective (PSG) sleep parameters collected during the stress condition night (see Table 3.5).

3.5.1. Cortisol response and sleep

Analyses found that greater cortisol response was significantly associated with longer PSG-WASO ($r = .34, p = .048$), but not with other sleep measures (all $ps > .10$).

3.5.2. ANS response and sleep

HR and normalized HF were not significantly correlated with any sleep measures (all $ps > .10$). Elevated LF/HF ratio was only significantly associated with longer PSG-WASO ($r = .40, p = .037$), but not with other sleep measures (all $ps > .10$). Increased SBP and DBP were significantly associated with longer SOL (subjective SOL: $r_{avg} = .50, p < .01$; PSG-SOL: $r_{avg} = .45, p < .05$), shorter TST (subjective TST: $r_{avg} = -.45, p < .05$; PSG-TST: $r_{avg} = -.55, p < .01$), and reduced PSG-SE ($r_{avg} = -.44, p < .05$). Associations between blood pressure measures and subjective WASO, TWT, SE, and PSG-WASO were not statistically significant (all $ps > .10$).

3.5.3. Psychological response and sleep

Correlational analyses between psychological response and sleep revealed that increased emotional insecurity was significantly associated with longer PSG-SOL ($r = .65, p < .001$), but not with other sleep measures. No significant associations were observed between perceived stress, anxiety, somatic arousal ratings, and any of the sleep measures (all $ps > .10$).

Insert Table 3.5 about here

4. Discussion

The present study examined acute stress-induced arousal and its association with nocturnal sleep in a small sample of young adults. Consistent with the hyperarousal model of insomnia, results suggested that individuals with insomnia disorder showed greater cortisol and psychological responses to an acute stressor than good sleepers with low vulnerability to insomnia. Individuals with insomnia were also characterized by elevated bedtime cognitive arousal and

cortisol secretion; however, autonomous variables did not show such bedtime hyperarousal. Intriguingly, good sleepers with high vulnerability to insomnia did not differ from individuals with insomnia or those with low vulnerability to insomnia on any arousal measures, suggesting a continuum of hyperarousal across the three groups. Further, elevated stress-induced arousal during the pre-sleep period was associated with several, but not all, subjective and objective sleep parameters indicative of increased sleep disturbances.

Although the TSST successfully induced marked stress responses (i.e., stress-induced arousal) in all three groups, as evidenced by elevations in salivary cortisol levels, HR, blood pressure, and subjective ratings, differential reactions to the stressor were observed. Specifically, the INS group demonstrated an overall greater cortisol response (i.e., cortisol AUC_G), enhanced cortisol reactivity (i.e., cortisol AUC_I), and heightened perceived stress compared to the LV group. The magnitude of these significant group differences was large. These results corroborate prior research suggesting that individuals with insomnia are generally more reactive to stressful situations [28, 68, 69].

Contrary to expectations, no significant between-group difference was observed for physiological arousal indices associated with the ANS. Several explanations might account for this discrepancy, including the time point of measurement. At each measurement point, HR, HRV, and blood pressure were assessed after the collection of salivary cortisol samples. It is possible that the acute ANS responses were not reliably assessed due to this time delay. It is also possible that the TSST might not have been of sufficient intensity to elicit comparable reactions on the ANS as on the HPA axis. Prior studies have suggested a potential dissociation in responses to acute stressors between the ANS and the HPA axis [70, 71]. While prominent HPA axis activation is associated with experimental stressors involving social-evaluative threat and uncontrollability such as with the TSST [34], ANS arousal might be a specific response related to the need of mobilizing the effort to attain achievement [71]. Indeed, the associations between stress and physiological responses are

complex [26, 72]; in addition, various periphenomenal factors (e.g., the nature of the stressor, the psychological state of the individual) might modulate this association [73, 74] and, consequently, influence the magnitude of an individual's acute response to a stressor.

Similar between-group differences were also observed for arousal measures at bedtime and during sleep. Compared to the LV group, the INS group reported greater pre-sleep cognitive arousal, exhibited enhanced salivary cortisol secretion at bedtime, had longer SOL, and reduced TST and SE. These findings are consistent with previous studies suggesting that individuals with insomnia are characterized by increased cognitive and HPA axis activation at bedtime, alongside with the presence of sleep disturbances [13, 23, 24].

Conversely, the current results failed to show significant group differences on HR and HRV parameters during the pre-sleep period and nocturnal sleep. Although several studies have reported elevated nocturnal sympathetic activation in individuals with insomnia [17, 18], such autonomic hyperarousal was not observed in the current sample. The inconsistency with other studies might be due to methodological differences. For instance, in the present study, HRV was measured separately within each sleep stage across the entire night, whereas most of the prior studies analyzed HRV during a specific sleep period (e.g., sleep onset) or combined HRV throughout the non-REM sleep [17, 18, 75]. Given that current understanding of the HRV patterns during sleep is limited, interpretations of HRV alteration associated with insomnia disorder vary and remain debatable [76, 77]. To resolve the conflicting evidence in the literature, more studies investigating nocturnal HRV patterns in large insomnia populations are needed.

Of note, comparisons between the HV group, as opposed to the LV group and the INS group, add to current knowledge regarding the potential relation between sleep reactivity and hyperarousal. Although between-group comparisons did not reach statistical significance, visual inspections of the data suggest that values for the cortisol response to the TSST, bedtime cortisol

secretion, pre-sleep cognitive arousal, and sleep measures in the HV group fall in between the LV group and the INS group. It seems plausible that the categorical conceptualization of good sleepers versus individuals with insomnia may not fully reflect the clinical manifestation that insomnia likely occurs on a continuum. This observation might also indirectly suggest that enhanced HPA axis activation and bedtime cognitive arousal could represent a premorbid feature of individuals who are vulnerable to insomnia. Indeed, there is growing evidence indicating the association between such vulnerability (i.e., sleep reactivity) and psychological traits of cognitive-emotional hyperarousal and physiological hyperarousal [38, 42, 78].

Taken together, the current results imply that increased reactivity to an acute stressor, as well as pre-sleep and nighttime hyperarousal might constitute a trait-like vulnerability in a subgroup of good sleepers. Longitudinal studies of HPA axis functioning in those who are vulnerable to insomnia could be particularly informative in identifying potential underlying mechanisms by which sleep reactivity, hyperarousal, and the development of insomnia are linked to one another. Emerging evidence indicates that insomnia is a disorder of hyperarousal that presents throughout the 24-h sleep-wake cycle [10, 13, 79]. Studies incorporating 24-h arousal measures in both vulnerable good sleepers and individuals with insomnia might be another interesting research avenue to further elucidate the overlap and/or distinction of sleep reactivity and hyperarousal constructs.

Results from the present study also showed that enhanced stress-induced arousal was associated with increased sleep disturbances. Specifically, heightened HPA axis activation and sympatho-vagal imbalance were independently associated with longer nocturnal awakenings, whereas increased blood pressure was associated with longer SOL, and reduced TST and SE. Additionally, increased psychological response, as measured by emotional insecurity, was associated with prolonged SOL. These findings are consistent with the notion that increased arousal interferes with normal sleep continuity [10,

68, 80]. Notably, prolonged SOL was only associated with increased blood pressure and emotional insecurity, but not with other stress-induced arousal indices. It is possible that the relation between exposure to the stressor and sleep is moderated by an individual's coping style [23, 81, 82], thus buffering the negative impact on sleep onset transition.

Another possible explanation is that the TSST was completed approximately 1 h prior to habitual bedtime and followed by a recovery period, reducing anticipatory stress that would persist through the sleep initiation period. The experimental stressor used by Hall et al. [29], wherein participants were told at bedtime that they would need to give an oral speech upon awakening the next morning, might have been more likely to induce anticipatory stress and related arousal that interfere more with the sleep onset process. Furthermore, a recent study indicated that post-stressor rumination is associated with delayed sleep onset [83]. It is also possible that the present sample was not composed of individuals with high propensity for rumination on past events; consequently, the current data did not observe expected association between stress-induced arousal and sleep onset difficulties.

The results of the present study should be interpreted in light of several methodological limitations. The small sample size might have been underpowered to detect significant group differences. For some variables, although not statistically significant, moderate to large effect sizes were observed, suggesting that a larger sample would have allowed identification of additional arousal indices associated with insomnia. Further, the current sample was comprised predominately of university students, which raises questions about generalizability. It will be pertinent to replicate the study by including a larger sample size with a broader age range of participants, including clinical insomnia populations.

Also, the cut-off score used in the present study for identifying at-risk individuals for insomnia (FIRST ≥ 20) was slightly higher than the one proposed

by Kalmbach et al. (FIRST \geq 18) [46]. However, exploratory analyses suggested that the results remained significant even if the cut-off score of 18 on the FIRST was used for the formation of the groups. Additionally, the present study hypothesized that the acute stress-induced arousal would have an impact on subsequent nocturnal sleep; however, it is also possible that the observed between-group differences on sleep measures can be detected in the absence of stress manipulation. The inclusion of an additional PSG assessment night serving for reference purpose, where no stress manipulation is implemented, will allow it to be determined whether different participant groups are indeed characterized by distinct sleep profiles or if stress-induced arousal contributes to the sleep disruptions. It is also important to bear in mind that the present study employed a cross-sectional design; therefore, no conclusion regarding the causal relation between increased arousal and insomnia could be established.

Despite these limitations, the present study expands knowledge on the associations between stress-induced arousal, sleep reactivity, and insomnia. Overall, the findings support the hyperarousal conceptualization of insomnia [10, 11], and indirectly suggest that increased reactivity to stressor and bedtime cognitive and HPA axis hyperarousal might represent a trait-like vulnerability in certain good sleepers. It is believed that the current study is amongst the first to examine individual differences in acute stress-induced arousal and its association with subsequent sleep in individuals with insomnia and good sleepers with high or low vulnerability to insomnia.

Another strength of the present study was the inclusion of both psychological and physiological measurements of arousal, which provides a more comprehensive assessment of different manifestations of the hyperarousal construct. In order to better understand the role of hyperarousal and to pinpoint its underlying mechanisms for the development of insomnia, more research is needed to further examine potential longitudinal effects of a trait-like vulnerability and its associated physiological manifestations in the etiology of insomnia.

References

1. Morin CM, Drake CL, Harvey AG, Krystal AD, Manber R, Riemann D *et al.* Insomnia disorder. *Nat Rev Dis Prim* 2015;1:15026.
2. Morin CM, Jarrin DC. Epidemiology of insomnia: Prevalence, course, risk factors, and public health burden. *Sleep Med Clin* 2013;8(3):281-97.
3. Ohayon MM, Reynolds CF, 3rd. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). *Sleep Med* 2009;10(9):952-60.
4. Morin CM, LeBlanc M, Belanger L, Ivers H, Merette C, Savard J. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry* 2011;56(9):540-48.
5. Morin CM, Belanger L, LeBlanc M, Ivers H, Savard J, Espie CA *et al.* The natural history of insomnia: A population-based 3-year longitudinal study. *Arch Intern Med* 2009;169(5):447-53.
6. LeBlanc M, Beaulieu-Bonneau S, Merette C, Savard J, Ivers H, Morin CM. Psychological and health-related quality of life factors associated with insomnia in a population-based sample. *J Psychosom Res* 2007;63(2):157-66.
7. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Gregoire JP, Savard J. The economic burden of insomnia: Direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep* 2009;32(1):55-64.
8. Sivertsen B, Salo P, Mykletun A, Hysing M, Pallesen S, Krokstad S *et al.* The bidirectional association between depression and insomnia: The HUNT study. *Psychosom Med* 2012;74(7):758-65.
9. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN. Insomnia and its impact on physical and mental health. *Curr Psychiatry Rep* 2013;15(12):418.

10. Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B, Voderholzer U, Berger M, Perlis M *et al.* The hyperarousal model of insomnia: A review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev* 2010;14(1):19-31.
11. Bonnet MH, Arand DL. Hyperarousal and insomnia: State of the science. *Sleep Med Rev* 2010;14(1):9-15.
12. Perlis ML, Giles DE, Mendelson WB, Bootzin RR, Wyatt JK. Psychophysiological insomnia: The behavioural model and a neurocognitive perspective. *J Sleep Res* 1997;6(3):179-88.
13. Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, Prolo P, Mastorakos G, Vela-Bueno A *et al.* Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(8):3787-94.
14. Vgontzas AN, Tsigos C, Bixler EO, Stratakis CA, Zachman K, Kales A *et al.* Chronic insomnia and activity of the stress system: A preliminary study. *J Psychosom Res* 1998;45(1):21-31.
15. Zhang J, Lam SP, Li SX, Ma RC, Kong AP, Chan MH *et al.* A community-based study on the association between insomnia and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Sex and pubertal influences. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(6):2227-87.
16. Lanfranchi PA, Pennestri MH, Fradette L, Dumont M, Morin CM, Montplaisir J. Nighttime blood pressure in normotensive subjects with chronic insomnia: Implications for cardiovascular risk. *Sleep* 2009;32(6):760-66.
17. Farina B, Dittoni S, Colicchio S, Testani E, Losurdo A, Gnani V *et al.* Heart rate and heart rate variability modification in chronic insomnia patients. *Behav Sleep Med* 2014;12(4):290-306.

18. de Zambotti M, Covassin N, De Min Tona G, Sarlo M, Stegagno L. Sleep onset and cardiovascular activity in primary insomnia. *J Sleep Res* 2011;20(2):318-25.
19. Varkevisser M, Van Dongen HP, Kerkhof GA. Physiologic indexes in chronic insomnia during a constant routine: Evidence for general hyperarousal? *Sleep* 2005;28(12):1588-96.
20. Maes J, Verbraecken J, Willemsen M, De Volder I, van Gastel A, Michiels N *et al.* Sleep misperception, EEG characteristics and autonomic nervous system activity in primary insomnia: A retrospective study on polysomnographic data. *Int J Psychophysiol* 2014;91(3):163-71.
21. Fang SC, Huang CJ, Yang TT, Tsai PS. Heart rate variability and daytime functioning in insomniacs and normal sleepers: Preliminary results. *J Psychosom Res* 2008;65(1):23-30.
22. Riemann D, Klein T, Rodenbeck A, Feige B, Horny A, Hummel R *et al.* Nocturnal cortisol and melatonin secretion in primary insomnia. *Psychiatry Res* 2002;113(1-2):17-27.
23. Morin CM, Rodrigue S, Ivers H. Role of stress, arousal, and coping skills in primary insomnia. *Psychosom Med* 2003;65(2):259-67.
24. Spiegelhalder K, Regen W, Feige B, Hirscher V, Unbehauen T, Nissen C *et al.* Sleep-related arousal versus general cognitive arousal in primary insomnia. *J Clin Sleep Med* 2012;8(4):431-37.
25. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, appraisal, and coping.* New York: Springer Pub. Co.; 1984.
26. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiol Rev* 2007;87(3):873-904.

27. Lazarus RS. From psychological stress to the emotions: A history of changing outlooks. *Annu Rev Psychol* 1993;44:1-21.
28. Basta M, Chrousos GP, Vela-Bueno A, Vgontzas AN. Chronic insomnia and stress system. *Sleep Med Clin* 2007;2(2):279-91.
29. Hall MH, Vasko R, Buysse D, Ombao H, Chen Q, Cashmere JD *et al.* Acute stress affects heart rate variability during sleep. *Psychosom Med* 2004;66(1):56-62.
30. Wuyts J, De Valck E, Vandekerckhove M, Pattyn N, Bulckaert A, Berckmans D *et al.* The influence of pre-sleep cognitive arousal on sleep onset processes. *Int J Psychophysiol* 2012;83(1):8-15.
31. Bonnet MH, Arand DL. Situational insomnia: Consistency, predictors, and outcomes. *Sleep* 2003;26(8):1029-36.
32. Gehrman PR, Hall M, Barilla H, Buysse D, Perlis M, Gooneratne N *et al.* Stress reactivity in insomnia. *Behav Sleep Med* 2016;14(1):23-33.
33. Kirschbaum C, Pirke KM, Hellhammer DH. The 'Trier Social Stress Test'-- A tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology* 1993;28(1-2):76-81.
34. Dickerson SS, Kemeny ME. Acute stressors and cortisol responses: A theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull* 2004;130(3):355-91.
35. von Dawans B, Kirschbaum C, Heinrichs M. The Trier Social Stress Test for Groups (TSST-G): A new research tool for controlled simultaneous social stress exposure in a group format. *Psychoneuroendocrinology* 2011;36(4):514-22.

36. Hellhammer J, Schubert M. The physiological response to Trier Social Stress Test relates to subjective measures of stress during but not before or after the test. *Psychoneuroendocrinology* 2012;37(1):119-24.
37. Drake CL, Richardson G, Roehrs T, Scofield H, Roth T. Vulnerability to stress-related sleep disturbance and hyperarousal. *Sleep* 2004;27(2):285-91.
38. Drake CL, Jefferson C, Roehrs T, Roth T. Stress-related sleep disturbance and polysomnographic response to caffeine. *Sleep Med* 2006;7(7):567-72.
39. Kalmbach DA, Pillai V, Cheng P, Arnedt JT, Drake CL. Shift work disorder, depression, and anxiety in the transition to rotating shifts: The role of sleep reactivity. *Sleep Med* 2015;16(12):1532-38.
40. Fernandez-Mendoza J, Shaffer ML, Olavarrieta-Bernardino S, Vgontzas AN, Calhoun SL, Bixler EO *et al.* Cognitive-emotional hyperarousal in the offspring of parents vulnerable to insomnia: A nuclear family study. *J Sleep Res* 2014;23(5):489-98.
41. Chen IY, Jarrin DC, Rochefort A, Lamy M, Ivers H, Morin CM. Validation of the French version of the Ford Insomnia Response to Stress Test and the association between sleep reactivity and hyperarousal. *Sleep Med* 2015;16:S238.
42. Fernandez-Mendoza J, Vela-Bueno A, Vgontzas AN, Ramos-Platon MJ, Olavarrieta-Bernardino S, Bixler EO *et al.* Cognitive-emotional hyperarousal as a premorbid characteristic of individuals vulnerable to insomnia. *Psychosom Med* 2010;72(4):397-403.
43. Nakajima S, Okajima I, Sasai T, Kobayashi M, Furudate N, Drake CL *et al.* Validation of the Japanese version of the Ford Insomnia Response to Stress Test and the association of sleep reactivity with trait anxiety and insomnia. *Sleep Med* 2014;15(2):196-202.

44. Drake CL, Pillai V, Roth T. Stress and sleep reactivity: A prospective investigation of the stress-diathesis model of insomnia. *Sleep* 2014;37(8):1295-304.
45. Jarrin DC, Chen IY, Ivers H, Morin CM. The role of vulnerability in stress-related insomnia, social support and coping styles on incidence and persistence of insomnia. *J Sleep Res* 2014;23(6):681-88.
46. Kalmbach DA, Pillai V, Arnedt JT, Drake CL. Identifying at-risk individuals for insomnia using the Ford Insomnia Response to Stress Test. *Sleep* 2016;39(2):449-56.
47. Harvey CJ, Gehrman P, Espie CA. Who is predisposed to insomnia: A review of familial aggregation, stress-reactivity, personality and coping style. *Sleep Med Rev* 2014;18(3):237-47.
48. Morin CM, Belleville G, Belanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: Psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep* 2011;34(5):601-08.
49. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
50. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research*. Geneva: World Health Organization; 1993.
51. Chen IY, Jarrin DC, Ivers H, Morin CM. The mediating effect of hyperarousal between daily stress and sleep in insomnia patients and in good sleepers with high or low sleep reactivity. *Sleep* 2016;30(Abstract Suppl.):A221.
52. Morin CM. *Insomnia: Psychological Assessment and Management*. New York: Guildford Press; 1993.

53. First MB, Spitzer RL, Williams JB. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders SCID-I: Clinician Version, Administration Booklet. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1997.
54. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001;2(4):297-307.
55. Blais FC, Gendron L, Mimeault V, Morin CM. [Evaluation of insomnia: Validity of 3 questionnaires]. *L'Encéphale* 1997;23(6):447-53.
56. Jarrin DC, Chen IY, Ivers H, Drake CL, Morin CM. Temporal stability of the Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST). *J Clin Sleep Med* 2016;12(10):1373-78.
57. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1996.
58. Gauthier J, Morin CM, Thériault F, Lawson JS. Adaptation française d'une mesure d'auto-évaluation de l'intensité de la dépression. *Rev Québécoise Psychol* 1982;3(2):13-27.
59. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1983.
60. Gauthier J, Bouchard S. [A French-Canadian adaptation of the revised version of Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory]. *Can J Behav Sci* 1993;25(4):559-78.
61. Nicassio PM, Mendlowitz DR, Fussell JJ, Petras L. The phenomenology of the pre-sleep state: The development of the pre-sleep arousal scale. *Behav Res Ther* 1985;23(3):263-71.

62. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996;93(5):1043-65.
63. Trinder J, Kleiman J, Carrington M, Smith S, Breen S, Tan N *et al.* Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. *J Sleep Res* 2001;10(4):253-64.
64. Lahiri MK, Kannankeril PJ, Goldberger JJ. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: Physiological basis and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(18):1725-33.
65. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. 1st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
66. Adam EK, Kumari M. Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34(10):1423-36.
67. Kudielka BM, Hellhammer DH, Wust S. Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34(1):2-18.
68. Han KS, Kim L, Shim I. Stress and sleep disorder. *Exp Neurobiol* 2012;21(4):141-50.
69. Stepanski E, Glinn M, Zorick F, Roehrs T, Roth T. Heart rate changes in chronic insomnia. *Stress Med* 1994;10(4):261-66.
70. Schommer NC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress. *Psychosom Med* 2003;65(3):450-60.

71. Frankenhaeuser M, Lundberg U, Forsman L. Dissociation between sympathetic-adrenal and pituitary-adrenal responses to an achievement situation characterized by high controllability: Comparison between type A and type B males and females. *Biol Psychol* 1980;10(2):79-91.
72. Foley P, Kirschbaum C. Human hypothalamus-pituitary-adrenal axis responses to acute psychosocial stress in laboratory settings. *Neurosci Biobehav Rev* 2010;35(1):91-96.
73. Miller GE, Chen E, Zhou ES. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol Bull* 2007;133(1):25-45.
74. Miller G, Chen E, Cole SW. Health psychology: Developing biologically plausible models linking the social world and physical health. *Annu Rev Psychol* 2009;60:501-24.
75. Spiegelhalder K, Fuchs L, Ladwig J, Kyle SD, Nissen C, Voderholzer U *et al.* Heart rate and heart rate variability in subjectively reported insomnia. *J Sleep Res* 2011;20(1 Pt 2):137-45.
76. Stein PK, Pu Y. Heart rate variability, sleep and sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2012;16(1):47-66.
77. Dodds KL, Miller CB, Kyle SD, Marshall NS, Gordon CJ. Heart rate variability in insomnia patients: A critical review of the literature. *Sleep Med Rev* 2017;33:88-100.
78. Yang CM, Lin SC, Cheng CP. Transient insomnia versus chronic insomnia: A comparison study of sleep-related psychological/behavioral characteristics. *J Clin Psychol* 2013;69(10):1094-107.
79. Bonnet MH, Arand DL. 24-Hour metabolic rate in insomniacs and matched normal sleepers. *Sleep* 1995;18(7):581-88.

80. Harvey AG. A cognitive model of insomnia. *Behav Res Ther* 2002;40(8):869-93.
81. Sadeh A, Keinan G, Daon K. Effects of stress on sleep: The moderating role of coping style. *Health Psychol* 2004;23(5):542-45.
82. Pillai V, Roth T, Mullins HM, Drake CL. Moderators and mediators of the relationship between stress and insomnia: Stressor chronicity, cognitive intrusion, and coping. *Sleep* 2014;37(7):1199-208.
83. Zoccola PM, Dickerson SS, Lam S. Rumination predicts longer sleep onset latency after an acute psychosocial stressor. *Psychosom Med* 2009;71(7):771-75

Table 3. 1 Demographic and Clinical Characteristics of Participants

Characteristic	LV (<i>n</i> = 10)		HV (<i>n</i> = 10)		INS (<i>n</i> = 10)	
	Frequency	%	Frequency	%	Frequency	%
Sex						
Female	5	50.0	8	80.0	7	70.0
Male	5	50.0	2	20.0	3	30.0
Race						
White	9	90.0	7	70.0	10	100.0
Black	1	10.0	0	0.0	0	0.0
Asian	0	0.0	1	10.0	0	0.0
Hispanic or Latino	0	0.0	1	10.0	0	0.0
Other	0	0.0	1	10.0	0	0.0
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>
Age (years)	26.90	5.84	26.00	4.00	27.10	6.26
BMI (kg/m ²)	23.02	2.00	23.25	3.36	21.39	2.11
FIRST	15.40 _a	3.31	23.80 _b	2.70	28.30 _c	5.76
ISI	1.00 _a	1.16	2.50 _a	1.51	16.70 _b	3.40
BDI-II	2.00 _a	2.40	3.10 _a	3.21	8.10 _b	6.87
STAI-T	26.40 _a	5.42	30.10 _a	5.13	42.20 _b	7.32

Note. LV = good sleepers with low vulnerability to insomnia; HV = good sleepers with high vulnerability to insomnia; INS = individuals with insomnia; BMI = body mass index; FIRST = Ford Insomnia Response to Stress Test; ISI = Insomnia Severity Index; BDI-II = Beck Depression Inventory - Second Edition; STAI-T = Trait Scale of the State-Trait Anxiety Inventory. Means with different subscripts within rows are significantly different.

Table 3. 2 Effect Sizes for Between-Group Comparisons on Aggregate Response (AUC)

	LV vs. HV Cohen's <i>d</i>	LV vs. INS Cohen's <i>d</i>	HV vs. INS Cohen's <i>d</i>
Physiological responses			
Cortisol AUC _G	0.19	1.32*	1.13
Cortisol AUC _I	0.32	1.53*	1.21
Heart rate AUC _G	0.08	0.28	0.37
Normalized HF AUC _G	0.28	0.28	0.43
LF/HF ratio AUC _G	0.37	0.41	0.47
Systolic blood pressure AUC _G	0.03	0.12	0.09
Diastolic blood pressure AUC _G	0.01	0.09	0.10
Psychological responses (VASs)			
Perceived stress AUC _G	0.37	1.53*	1.16
Anxiety AUC _G	0.19	1.25	1.06
Somatic arousal AUC _G	0.30	0.90	0.60
Emotional insecurity AUC _G	0.26	0.42	0.68

Note. LV = good sleepers with low vulnerability to insomnia; HV = good sleepers with high vulnerability to insomnia; INS = individuals with insomnia; AUC_G = area under the curve with respect to ground; AUC_I = area under the curve with respect to increase; HF = high frequency; LF = low frequency; VAS = Visual Analogue Scale.

* $p < .05$

Table 3. 3 Between-Group Comparisons for Bedtime Arousal Variables

	LV (<i>n</i> = 10)		HV (<i>n</i> = 10)		INS (<i>n</i> = 10)		LV vs. HV	LV vs. INS	HV vs. INS
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	Cohen's <i>d</i>	Cohen's <i>d</i>	Cohen's <i>d</i>
Pre-Sleep Arousal Scale									
Cognitive arousal	10.20 _a	2.86	12.10 _{ab}	3.76	15.90 _b	4.48	0.54	1.29*	0.75
Somatic arousal	10.20	3.19	10.30	1.83	10.70	1.77	0.02	0.17	0.19
Physiological arousal									
Salivary cortisol (nmol/L)	5.68 _a	1.87	6.09 _{ab}	2.52	8.44 _b	2.03	0.18	1.22*	1.04
Heart rate (bpm)	60.04	8.92	64.13	10.25	63.08	9.85	0.30	0.01	0.29
Normalized HF (n.u.)	53.88	16.97	60.91	21.03	60.78	16.05	0.37	0.56	0.19
LF/HF ratio	1.07	0.77	0.94	1.11	0.75	0.47	0.20	0.54	0.34
Systolic blood pressure (mmHg)	122.45	8.37	114.10	5.51	117.10	9.94	0.79	0.48	0.31
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.55	5.62	70.80	4.26	73.50	8.64	0.66	0.18	0.49

Note. LV = good sleepers with low vulnerability to insomnia; HV = good sleepers with high vulnerability to insomnia; INS = individuals with insomnia; HF = high frequency; LF = low frequency; bpm = beats per minute; n.u. = normalized units. Means with different subscripts within rows are significantly different.

**p* < .05

Table 3. 4 Between-Group Comparisons for Sleep and Cardiovascular Variables Collected During Stress Condition Night

	LV (<i>n</i> = 10)		HV (<i>n</i> = 10)		INS (<i>n</i> = 10)		LV vs. HV Cohen's <i>d</i>	LV vs. INS Cohen's <i>d</i>	HV vs. INS Cohen's <i>d</i>
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD			
Subjective sleep									
Sleep onset latency (min)	13.20 _a	6.25	25.00 _{ab}	15.63	32.75 _b	24.17	0.79	1.21*	0.42
Wake after sleep onset (min)	18.80	19.33	17.50	18.37	39.50	37.15	0.07	0.75	0.83
Total wake time (min)	36.70 _a	22.28	44.00 _{ab}	32.34	76.75 _b	46.52	0.26	1.16*	0.90
Total sleep time (min)	461.90 _a	46.77	433.50 _{ab}	69.14	386.75 _b	60.55	0.45	1.23*	0.78
Sleep efficiency (%)	92.68 _a	4.24	90.60 _{ab}	6.52	83.24 _b	10.52	0.28	1.24*	0.95
Objective sleep (polysomnography)									
Sleep onset latency (min)	9.05	5.21	12.30	14.29	16.40	16.11	0.19	0.53	0.33
Wake after sleep onset (min)	25.50	18.97	21.15	15.28	32.85	27.73	0.18	0.35	0.53
Total sleep time (min)	469.60 _a	46.44	437.30 _{ab}	59.14	405.80 _b	39.71	0.68	1.30*	0.62
Sleep efficiency (%)	93.23	3.71	92.83	4.31	89.22	7.49	0.07	0.73	0.65
Cardiovascular variables									
N2 heart rate (bpm)	57.32	9.24	60.88	9.66	57.81	7.86	0.14	0.16	0.01
N2 normalized HF (n.u.)	53.45	9.95	57.32	15.50	51.67	14.27	0.19	0.14	0.33
N2 LF/HF ratio	1.11	0.48	1.04	0.74	1.40	0.86	0.00	0.32	0.32
SWS heart rate (bpm)	59.57	10.62	63.48	11.13	60.20	10.23	0.14	0.05	0.09
SWS normalized HF (n.u.)	57.41	15.02	62.16	11.22	56.74	13.59	0.24	0.14	0.38
SWS LF/HF ratio	1.02	0.74	0.85	0.50	1.03	0.64	0.15	0.02	0.14
REM heart rate (bpm)	59.97	9.80	61.50	10.03	60.59	8.03	0.14	0.13	0.01
REM normalized HF (n.u.)	44.07	13.26	49.38	15.21	40.47	12.37	0.21	0.67	0.88
REM LF/HF ratio	1.81	0.87	1.44	0.85	2.08	1.16	0.22	0.47	0.70

Note. LV = good sleepers with low vulnerability to insomnia; HV = good sleepers with high vulnerability to insomnia; INS = individuals with insomnia; HF = high frequency; LF = low frequency; N2 = stage 2; SWS = slow wave sleep; REM = rapid eye movement; bpm = beats per minute; n.u. = normalized units. Means with different subscripts within rows are significantly different.

**p* < .05

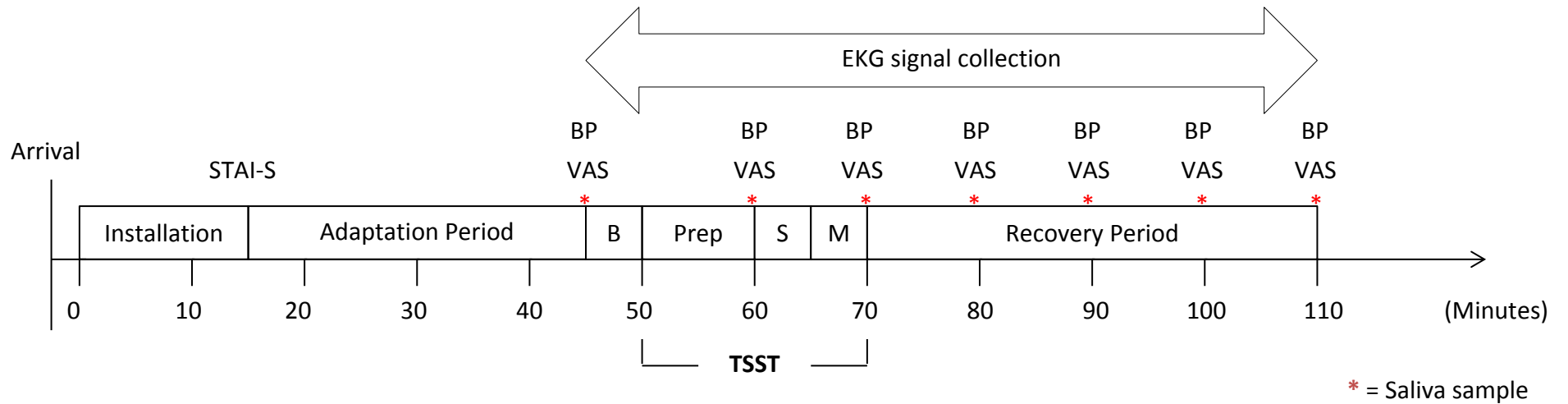
Table 3. 5 Pearson Correlation Coefficients between Stress-Induced Arousal (AUC_G) and Sleep Variables (N = 30)

	Morning questionnaire					Polysomnography			
	SOL	WASO	TWT	TST	SE	SOL	WASO	TST	SE
HPA axis response									
Cortisol	-.09	.27	.15	-.26	-.16	-.20	.34*	-.32	-.21
ANS response									
Heart rate	-.04	-.17	-.17	-.28	.16	.16	.04	.08	-.09
Normalized HF	.10	-.14	-.12	-.26	.06	-.04	-.23	-.16	.18
LF/HF ratio	-.17	.22	.13	.29	-.06	-.14	.40*	.23	-.20
Systolic blood pressure	.50**	-.09	.15	-.43*	-.21	.47*	.10	-.55**	-.40*
Diastolic blood pressure	.50*	.09	.29	-.46*	-.34	.43*	.24	-.55*	-.48*
Psychological response (Visual Analogue Scale)									
Perceived stress	-.09	-.04	-.09	.09	.06	-.02	-.32	.21	.28
Anxiety	-.09	-.01	-.07	.03	.05	-.01	-.36	.13	.30
Somatic arousal	-.09	-.26	-.27	.34	.30	-.14	-.04	.35	.14
Emotional insecurity	-.28	-.06	-.16	.14	.20	.65***	.30	.09	.10

Note. AUC_G = area under curve with respect to ground; SOL = sleep onset latency; WASO = wake after sleep onset; TWT = total wake time; TST = total sleep time; SE = sleep efficiency; HPA = hypothalamic-pituitary-adrenal; ANS = autonomic nervous system; HF = high frequency; LF = low frequency.

* $p < .05$. ** $p < .01$. *** $p < .001$.

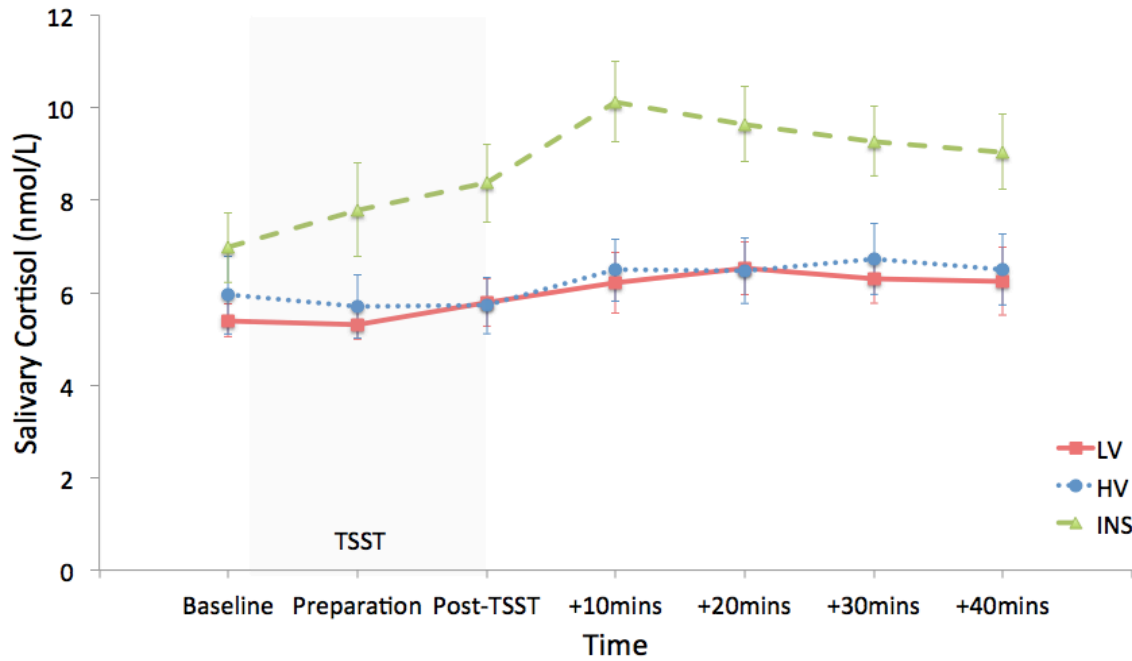
Figure 3. 1 Experimental protocol for the Trier Social Stress Test (TSST)



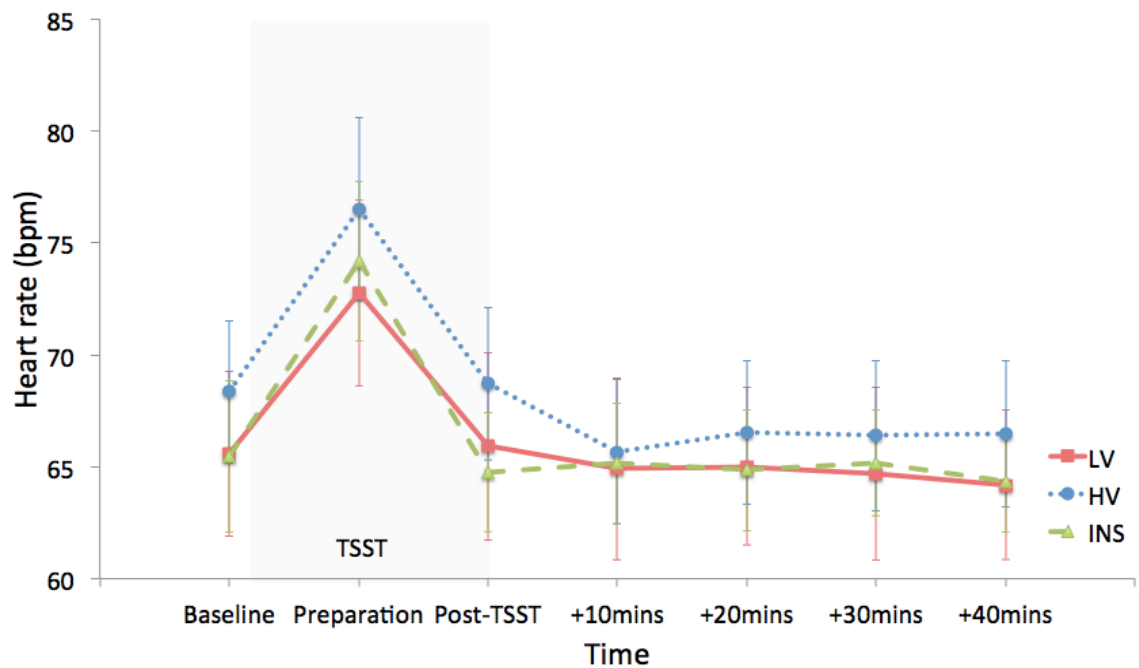
Note. EKG = electrocardiogram; Installation = EKG electrodes placement; STAI-S = State Scale of the State-Trait Anxiety Inventory; BP = blood pressure; VAS = Visual Analogue Scale; B = baseline; Prep = preparation (stress anticipation); S = speech; M = mental arithmetic task.

Figure 3. 2 Means and standard errors for cortisol (a), heart rate (b), and systolic blood pressure (c) levels in response to the Trier Social Stress Test (TSST)

a.



b.



c.

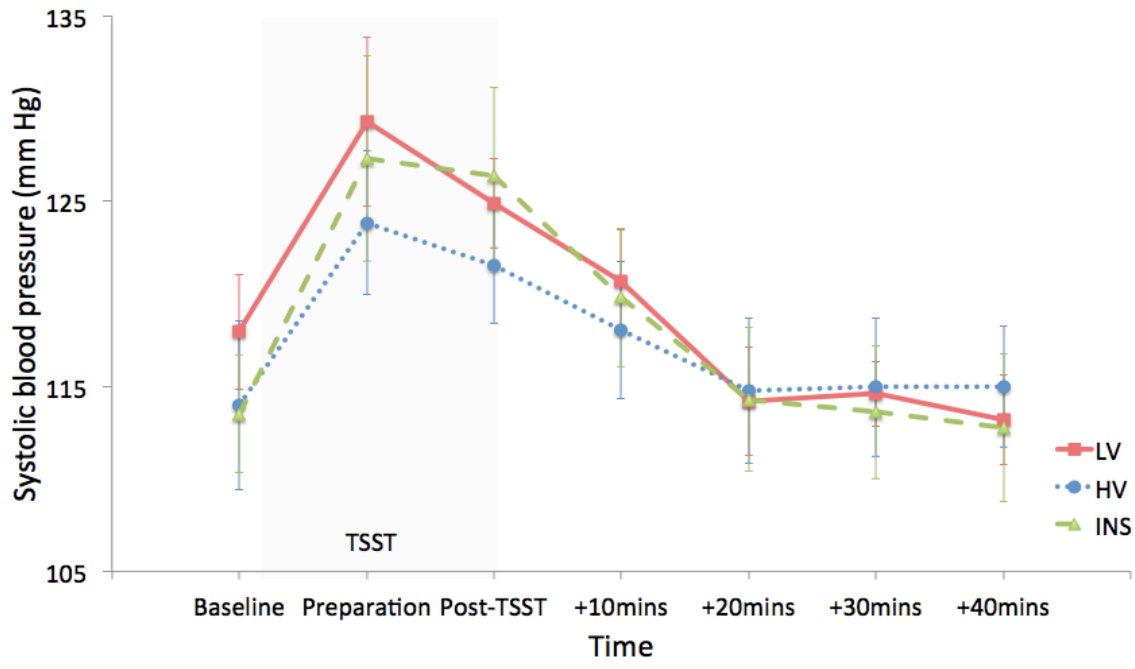
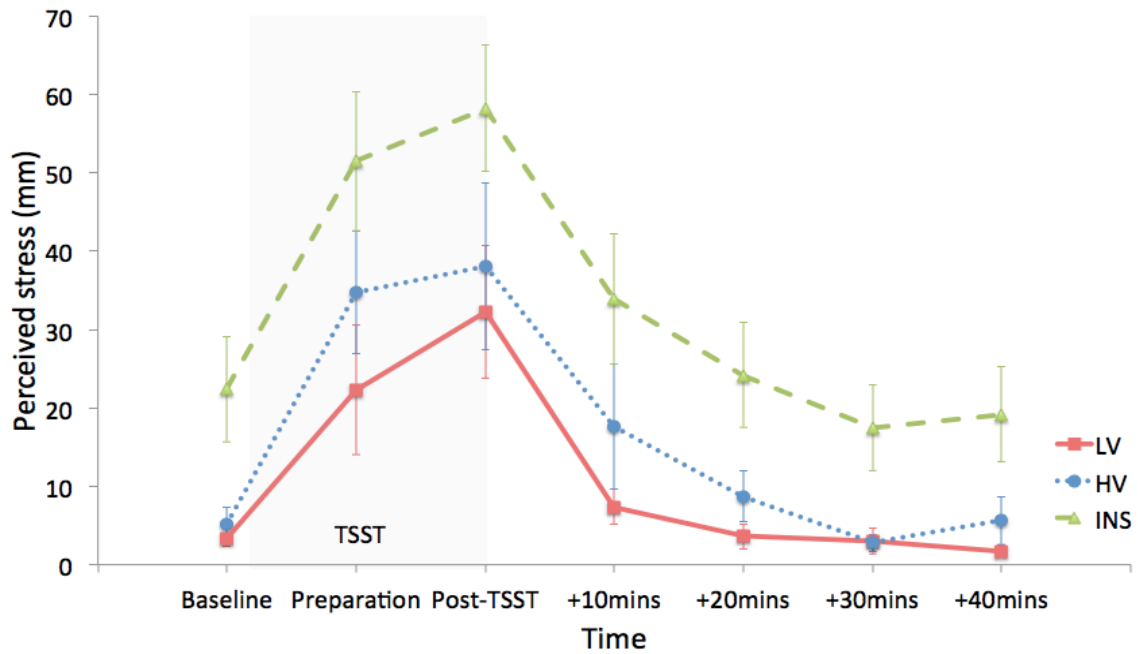
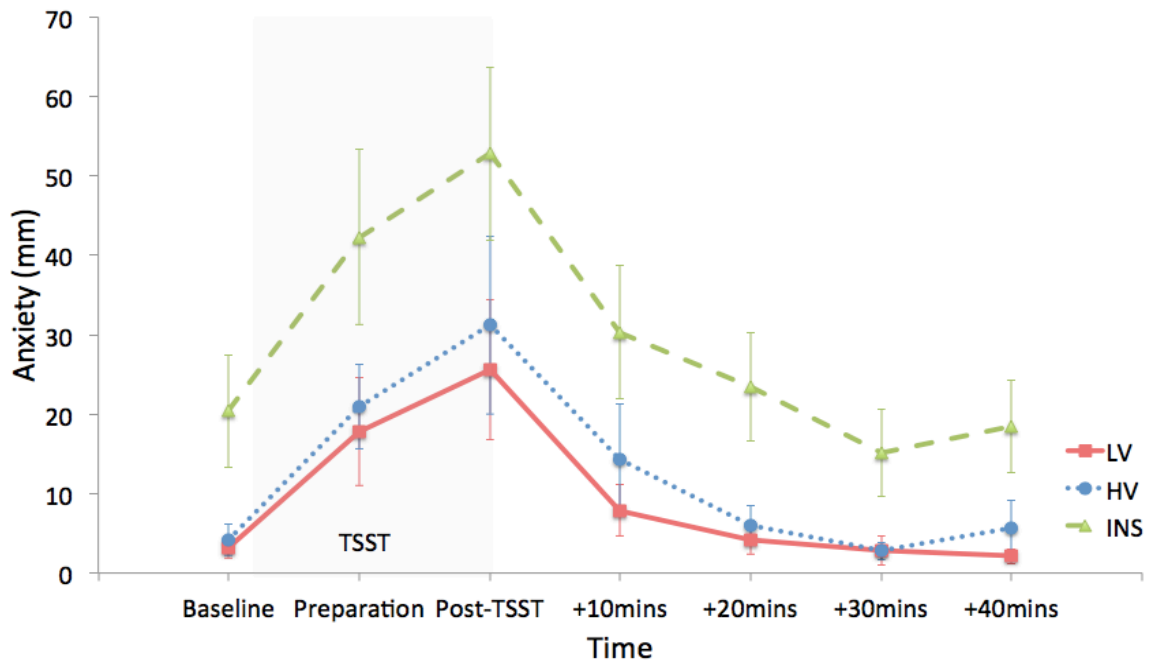


Figure 3. 3 Means and standard errors for perceived stress (a), anxiety (b), somatic arousal (c), and emotional insecurity (d) levels in response to the Trier Social Stress Test (TSST)

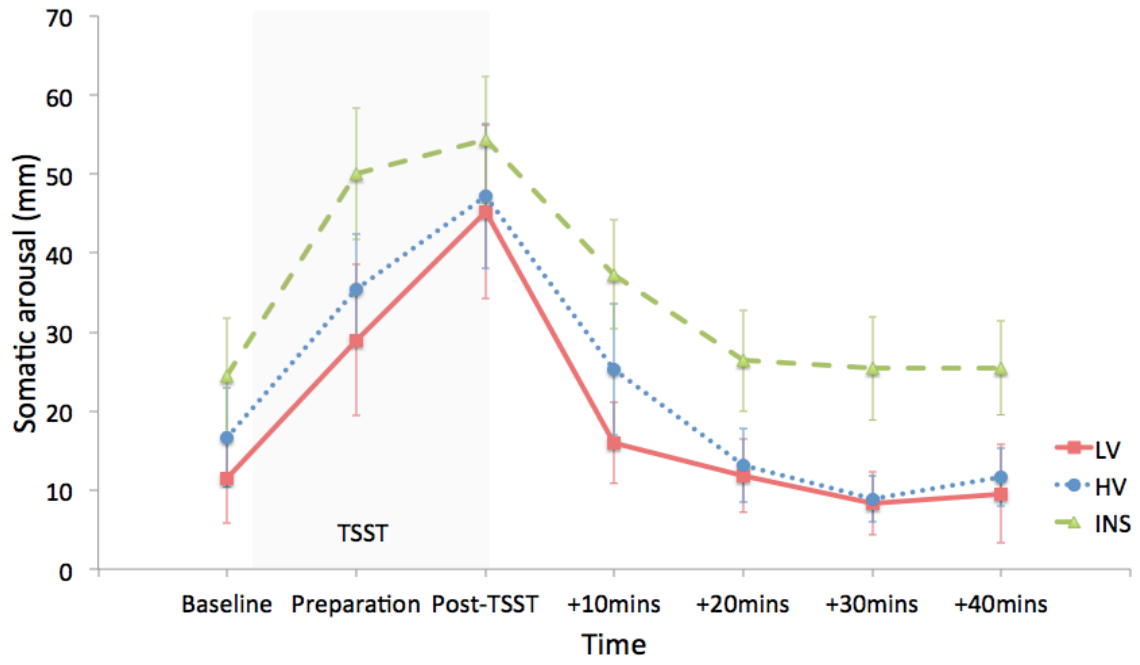
a.



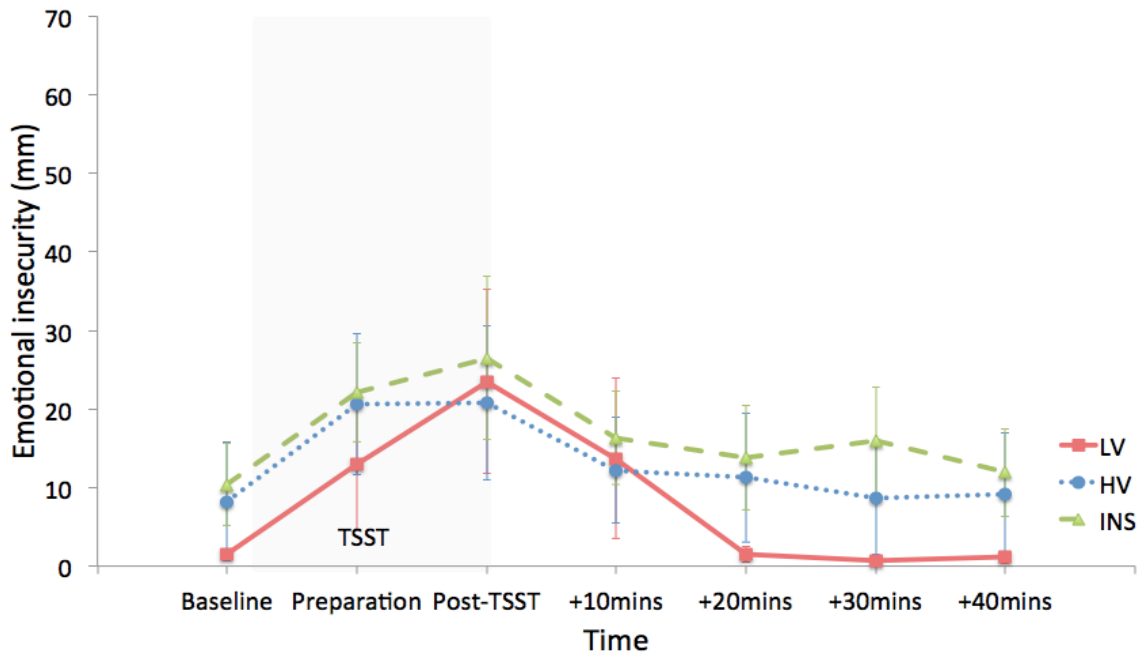
b.



c.



d.



Chapitre 4. Discussion générale

La présente thèse avait pour objectif d'améliorer la compréhension du rôle du stress et de l'hyperactivation dans le trouble d'insomnie. Elle visait à (1) examiner les effets du stress sur le sommeil et comparer les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs ayant différents niveaux de vulnérabilité à l'insomnie sur diverses mesures liées au stress et (2) examiner la relation entre le stress, l'hyperactivation et la réactivité du sommeil dans l'insomnie. Afin de répondre à ces objectifs, deux études utilisant différentes approches pour aborder le stress dans le contexte de l'insomnie, soient des stressseurs de la vie quotidienne et un stressseur expérimental, ont été réalisées dans le cadre de la thèse.

En premier lieu, une étude observationnelle a été réalisée auprès d'un échantillon composé de 22 individus souffrant d'insomnie, 23 bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie et 24 bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie, appariés selon l'âge et le sexe. Ces participants ont porté un actigraphe enregistrant le sommeil, pris des prélèvements de salive pour l'analyse du cortisol, et complété des questionnaires évaluant le stress, l'activation à l'heure du coucher et le sommeil à chaque jour pendant une semaine. En plus d'explorer les effets de stressseurs de la vie quotidienne sur le sommeil et de comparer les différences entre les individus avec et sans insomnie, en fonction de leur vulnérabilité à l'insomnie (objectif 1), cette étude a également permis d'examiner la relation entre le stress, l'hyperactivation à l'heure du coucher et la réactivité du sommeil (objectif 2). Les résultats suggèrent que les individus souffrant d'insomnie perçoivent les événements quotidiens comme plus stressants, rapportent une activation cognitive et somatique plus élevée à l'heure du coucher et ont un taux de cortisol salivaire plus élevé à l'heure du coucher que les bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie. Les bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie ne diffèrent pas de ceux ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie ou de ceux souffrant déjà d'insomnie sur l'impact perçu des stressseurs quotidiens et l'activation de l'axe HPS. Des analyses suggèrent par ailleurs que l'activation cognitive à l'heure du coucher explique, au moins partiellement, l'effet du stress

quotidien sur le sommeil nocturne, particulièrement chez les personnes ayant une réactivité accrue du sommeil au stress, soient les bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie et ceux souffrant déjà d'insomnie. Ces résultats indiquent que l'hyperactivation cognitive est un mécanisme sous-jacent important à l'étiologie de l'insomnie, ce qui est en plus déjà présent chez des individus vulnérables à ce trouble. Des effets médiateurs différentiels de l'activation somatique ont été observés chez les bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie et les individus souffrant d'insomnie. Finalement, l'activation physiologique, telle que mesurée par le taux de cortisol salivaire, ne joue pas de rôle médiateur dans la relation entre le stress et le sommeil.

En deuxième lieu, un sous-échantillon de la première étude, comprenant un total de 30 participants, dont 10 individus souffrant d'insomnie, 10 bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie et 10 bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie, ont dormi deux nuits consécutives en laboratoire. Ces participants ont été soumis à un stresser expérimental standardisé, durant lequel des mesures évaluant l'activation psychologique et physiologique ont été recueillies. Cette seconde étude a permis d'évaluer la présence de différences intergroupes en ce qui concerne l'impact d'un stresser expérimental sur l'activation (objectif 1) et d'examiner l'association de cette dernière avec les perturbations du sommeil (objectif 2). Les résultats suggèrent que les individus souffrant d'insomnie présentent une activation induite par le stresser expérimental plus marquée au plan psychologique (c.-à-d., la perception du stress) et au niveau de l'axe HPS (c.-à-d., le taux de cortisol salivaire), un taux de cortisol salivaire plus élevé à l'heure du coucher, ainsi qu'une activation cognitive plus importante à l'heure du coucher, comparativement aux bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie. La magnitude des différences significatives observées entre ces deux groupes est grande. De plus, des analyses révèlent que les bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie ne diffèrent pas de ceux ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie ou de ceux souffrant déjà d'insomnie sur toutes les variables mesurant l'activation, ce qui suggère que la présence d'hyperactivation

dans ces trois groupes se situerait sur un continuum. Aucune différence significative n'a été constatée pour les indices d'hyperactivation associés au système nerveux autonome entre les trois groupes, incluant la fréquence cardiaque, la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) et la pression artérielle. Finalement, les diverses formes d'activation induite par le stress expérimental, notamment une élévation du taux de cortisol salivaire, un déséquilibre sympatho-vagal, une hausse de la pression artérielle et un score élevé à la mesure d'insécurité émotionnelle, sont significativement associés à plusieurs paramètres du sommeil, sans toutefois être associés à tous les paramètres qui indiquent la présence d'un sommeil plus perturbé.

Les effets du stress sur le sommeil

Le premier objectif de la thèse consistait à évaluer les effets du stress sur le sommeil et à comparer des différentes mesures liées au stress chez les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs ayant différents niveaux de vulnérabilité à l'insomnie. En utilisant les données obtenues des questionnaires auto-rapportés dans l'étude observationnelle, des analyses corrélationnelles entre les variables de stress et celles de sommeil suggèrent qu'un plus grand nombre de stressseurs vécus au quotidien est associé à une faible efficacité du sommeil et qu'un plus haut niveau d'impact perçu par rapport à des stressseurs quotidiens est associé à une faible efficacité et qualité du sommeil. Ces résultats sont cohérents avec des travaux antérieurs indiquant un effet négatif du stress sur le sommeil (Åkerstedt, 2006; Åkerstedt et al., 2012; Morin et al., 2003; Petersen et al., 2013; Winzeler et al., 2014). L'étude observationnelle menée dans le cadre de la thèse a imposé une collecte de données à chaque jour pour une période d'une semaine, ce qui a permis d'effectuer des analyses de séries temporelles (quotidiennement) dans le but de déterminer si le stress de la vie quotidienne contribuait à l'insomnie. Comme on pouvait s'y attendre, les résultats soutiennent la notion que le stress représente effectivement un facteur précipitant important des perturbations du sommeil, telle que proposée dans le

modèle de 3P (Spielman et al., 1987) et le modèle neurocognitif (Perlis et al., 1997).

De plus, des comparaisons intergroupes en ce qui concerne des variables liées au stress ont suggéré que le nombre de stressseurs vécus au quotidien était comparable chez les individus souffrant d'insomnie et les deux groupes de bons dormeurs, alors que les impacts perçus par rapport à ces différents stressseurs étaient plus élevés chez les individus souffrant d'insomnie que ceux ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie. Ces observations suggèrent que la perception de l'individu face au stimulus stressseur, et non pas la quantité de stressseur, contribuerait davantage au trouble d'insomnie. Ces résultats vont ainsi dans le même sens que ce qui est reconnu dans la littérature existante: les individus ayant de l'insomnie semblent avoir tendance à évaluer leur vie comme étant plus stressante et perçoivent les situations stressantes comme plus négatives, comparativement aux bons dormeurs (LeBlanc et al., 2007; Morin et al., 2003).

L'ensemble des résultats obtenus soutient l'hypothèse d'une association importante entre le stress et l'insomnie. Ils révèlent par ailleurs la complexité du construit de stress et mettent en lumière l'importance d'aborder une évaluation multidimensionnelle du stress (p. ex., la quantité de stressseur, l'impact perçu de stress et la réponse de l'individu face au stress) dans les recherches futures afin d'en arriver à fournir un portrait plus détaillé et fiable de ce construit dans le contexte de l'insomnie.

L'association entre le stress et le cortisol

Le stress pourrait déclencher plusieurs réactions dans différents systèmes, comprenant des éléments psychologiques et physiologiques, ce qui engendre souvent un niveau d'activation élevé (Basta et al., 2007; Morin et al., 2003) et accentue la vulnérabilité d'une personne à avoir des perturbations du sommeil lorsqu'elle est exposée à des situations stressantes. Dans la présente thèse, une telle relation a été examinée à l'aide de l'évaluation de divers indices subjectifs et physiologiques dans le but de mieux documenter l'activation de ces

différents systèmes et d'identifier des marqueurs potentiels d'hyperactivation associés au trouble d'insomnie. Certes, le prélèvement d'échantillons de salive est minimalement invasif et simple à utiliser pour les participants, ce qui permet la possibilité de la récolte en milieu naturel (l'étude observationnelle) et en laboratoire (l'étude expérimentale). Davantage d'intérêt de la thèse est donc porté sur le taux de cortisol salivaire, une mesure corrélée à l'activation de l'axe HPS.

Contrairement à ce qui était attendu, il n'existe pas d'association significative dans l'étude observationnelle entre les variables de stress quotidien (c.-à-d., la quantité de stress et l'impact perçu de stress) et le taux de cortisol salivaire à l'heure du coucher. Ces résultats pourraient avoir plusieurs explications. D'abord, il est possible que l'intensité des stressors de la vie quotidienne vécue par les participants de l'étude ne soit pas suffisamment élevée pour avoir des impacts sur le système physiologique, ce qui explique donc l'absence d'association entre ces variables. À l'instar de la présente étude, quelques travaux rapportaient des résultats similaires, notamment que les effets du stress quotidien ne se reflétaient pas sur le taux de cortisol (Cummins & Gevirtz, 1993; Hanson & Chen, 2010; Petersen et al., 2013). Or, on a noté que seul l'intensité perçue par rapport au pire événement, et non pas celle par rapport à des événements stressants généraux, était associée à une augmentation du taux de cortisol; la force de cette relation était néanmoins faible (Cummins & Gevirtz, 1993). Ce résultat indique que l'activation de l'axe HPS ne se produit qu'en relation avec des stressors spécifiques. En effet, il a été montré que des arguments et des surcharges de tâches à la maison étaient les prédictors les plus importants d'un niveau élevé de sécrétion du cortisol, alors que d'autres stressors survenant dans la vie quotidienne (p. ex., le stress lié au travail) semblaient avoir peu d'impact sur le taux de cortisol (Stawski, Cichy, Piazza, & Almeida, 2013).

Des revues de la littérature concluent aussi que les changements du taux de cortisol reliés aux stressors quotidiens sont généralement subtils, ceux-ci

étant susceptibles d'être obscurcis par l'erreur d'échantillonnage ou le bruit statistique, entraînant souvent une faible association ou étant même indétectable (D. H. Hellhammer, Wust, & Kudielka, 2009; Saxbe, 2008). Suivants les recommandations proposées par des experts (Adam & Kumari, 2009; Kudielka et al., 2012; Saxbe, 2008; Stalder et al., 2016), plusieurs stratégies ont été mise en place ayant pour but d'améliorer la pertinence des procédures de prélèvement, telles que l'envoi de courriel de rappel aux participants la veille du prélèvement et l'utilisation de l'agenda du sommeil et de l'actigraphie visant à valider l'adhérence de la collecte d'échantillons de salive à l'heure précise. Toutefois, la possibilité que les participants aient prélevé leurs échantillons en dehors des moments prédéterminés ne peut pas être éliminée.

Il s'avère aussi possible que la présence d'une grande variabilité de la réponse individuelle associée au stress pourrait expliquer une telle dissociation (Cummins & Gevirtz, 1993). D'autres facteurs confondants, surtout ceux qui n'ont pas été évalués dans l'étude observationnelle, comme l'état psychologique de l'individu (Miller, Chen, & Zhou, 2007; van Eck, Berkhof, Nicolson, & Sulon, 1996) et l'environnement psychosocial à l'enfance (Hanson & Chen, 2010), pourraient également modérer la relation entre le stress quotidien et la sécrétion du cortisol dans l'insomnie, résultant en une absence d'association entre ces variables.

Certes, l'implication du stress comme étant un précipitant aigu dans l'étiologie de divers problèmes de santé, incluant le trouble d'insomnie, a été bien reconnue (Åkerstedt, 2006; Bastien et al., 2004; Han et al., 2012). Plusieurs recherches récentes suggèrent par ailleurs que l'exposition prolongée au stress contribuerait davantage à un risque élevé d'éprouver des conséquences néfastes sur la santé en modifiant des systèmes physiologiques, surtout l'axe HPS (Juster, McEwen, & Lupien, 2010; Stroud, Chen, Doane, & Granger, 2016). Ces résultats mettent en lumière l'effet cumulatif du stress chronique sur le développement des problèmes de santé physique ou psychiatrique (McEwen & Stellar, 1993; Steptoe, 1991), permettant ainsi d'émettre l'hypothèse selon

laquelle la chronicité du stress pourrait moduler la relation entre le stress quotidien, l'activation de l'axe HPS et l'apparition des perturbations du sommeil. L'étude prospective menée par Hall et ses collègues (2015) est parmi la première à avoir suggéré que le stress chronique, défini par l'exposition à des événements pénibles présents répétitivement sur plusieurs années, était significativement associé aux perturbations du sommeil chez les femmes d'âge moyen. Le taux de cortisol n'a toutefois pas été évalué dans cette étude. Il paraît pertinent d'examiner l'effet potentiel de la chronicité du stress sur la sécrétion du cortisol dans le but d'avancer la compréhension des mécanismes sous-jacents à l'activation de l'axe HPS associée à l'insomnie.

En revanche, les résultats de l'étude expérimentale ont mis en évidence une association entre l'exposition à un stressor et l'activation de l'axe HPS. Plus spécifiquement, une augmentation significative du taux de cortisol en réponse au TSST a été démontrée. Ce résultat corrobore ceux obtenus des recherches antérieures, confirmant que le TSST est effectivement un protocole de stress valide pour susciter une réaction physiologique au niveau du cortisol (J. Hellhammer & Schubert, 2012; Jönsson et al., 2010; Kudielka, Schommer, Hellhammer, & Kirschbaum, 2004; von Dawans et al., 2011). Or, quelques études utilisant d'autres stressors expérimentaux n'arrivent pas à répliquer l'association entre le stress et le taux de cortisol (Gehrman et al., 2016). En effet, on a remarqué que les différents stressors expérimentaux ont des capacités variées à provoquer les réponses au niveau du cortisol salivaire (Dickerson & Kemeny, 2004; Foley & Kirschbaum, 2010), engendrant donc possiblement des résultats peu concluants dans les écrits scientifiques.

Dans l'ensemble, les résultats des deux études menées dans le cadre de la thèse observent une relation différentielle entre le stress et le taux de cortisol salivaire, suggérant la possibilité que l'activation de l'axe HPS soit associée uniquement à certains stressors, tant dans la vie quotidienne et en laboratoire. De plus, aucune étude n'a jusqu'à maintenant exploré l'impact du stress chronique sur la régulation de l'axe HPS, ni son association avec l'insomnie, ce

qui s'avère être une lacune à combler dans la littérature afin de faire avancer les connaissances sur la pathophysiologie de l'insomnie. Dans le but de mieux clarifier l'interaction possible entre les différents stressseurs et l'activation du système physiologique, des recherches supplémentaires examinant l'association entre le stress et le cortisol, tout en tenant compte de la nature des stressseurs, des facteurs confondants (p. ex., la consommation de tabac, la présence de dépression et le sexe) (Adam & Kumari, 2009; Kudielka et al., 2012; Kudielka, Hellhammer, & Wust, 2009), la chronicité du stress, ainsi que l'utilisation d'un stressseur expérimental bien validé, sont essentielles.

La présence d'hyperactivation dans l'insomnie

La thèse se base sur les assises théoriques de différents modèles conceptuels de l'insomnie portant sur l'hyperactivation (Bonnet & Arand, 2010; Espie et al., 2006; A. G. Harvey, 2002a; Perlis et al., 1997; Riemann et al., 2010; Spielman et al., 1987), un facteur central dans le trouble d'insomnie. De nombreux indices ont été proposés et examinés dans la littérature pour mieux documenter le phénomène d'hyperactivation dans l'insomnie, bien que plusieurs n'aient pas encore été systématiquement évalués, comme ceux associés à l'axe HPS. Malgré certains résultats contradictoires, la majorité des données publiées jusqu'à maintenant conclut généralement que les individus souffrant d'insomnie sont caractérisés par une activation élevée qui se manifeste sous forme cognitive (p. ex., préoccupations), émotionnelle (p. ex., l'anxiété), physiologique (p. ex., une accélération de la fréquence cardiaque) et corticale (p. ex., un accroissement de l'activité des bandes à haute fréquence). En se basant sur ces observations, l'hypothèse initiale de la thèse proposait donc la présence d'une activation augmentée à l'heure du coucher et pendant la nuit, ainsi que d'une réponse psychologique et physiologique au stress prononcée (c.-à-d., l'activation induite par le stressseur expérimental) chez les individus souffrant d'insomnie.

L'ensemble des résultats de la thèse appuie partiellement l'hypothèse de la présence d'hyperactivation associée à l'insomnie. L'étude observationnelle

suggère que les individus souffrant d'insomnie rapportaient une activation cognitive et somatique élevée à l'heure du coucher et présentaient un taux de cortisol salivaire plus élevé à l'heure du coucher par rapport aux bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie. L'étude expérimentale suggère également qu'il est possible d'induire une hyperactivation sur le plan émotionnel (c.-à-d., une perception de stress et un niveau d'anxiété élevés) et au niveau de l'axe HPS (c.-à-d., un taux de cortisol salivaire élevé) via l'exposition à un stresser expérimental chez les individus qui souffrent d'insomnie. Ces résultats sont surtout cohérents avec des travaux antérieurs démontrant que les personnes souffrant d'insomnie présentaient des niveaux augmentés d'activité cognitive (préoccupations, pensées intrusives, ruminations) (Carney et al., 2013; A. G. Harvey, 2000; Morin et al., 2003; Spiegelhalder et al., 2012) et de l'axe HPS au coucher (Rodenbeck et al., 2002; Vgontzas et al., 2001).

Au contraire, dans l'étude expérimentale, on n'observe toutefois pas de différence significative entre les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie pour la fréquence cardiaque, la VFC et la pression artérielle à la suite de l'exposition au TSST. De plus, la magnitude des comparaisons entre ces deux groupes était petite. Ces résultats semblent à l'encontre de l'hypothèse d'une activation élevée induite par le stress au niveau du système nerveux autonome. Quelques explications possibles sont proposées afin d'expliquer ces divergences. D'abord, comme ces indices (la fréquence cardiaque, la VFC et la pression artérielle) ont été évalués après la collecte d'échantillons de salive à chaque point de mesure, il est possible que l'activation du système nerveux autonome n'ait pas été évaluée avec précision et fiabilité en raison de ce délai. Il est aussi possible que l'intensité du stress induit par le TSST ne soit pas suffisamment élevée pour susciter une réaction du système nerveux autonome comparable à celle de l'axe HPS. De fait, des travaux précédents suggèrent une dissociation possible entre l'axe HPS et le système nerveux autonome quant à la réaction à des stresser expérimentaux (Frankenhaeuser, Lundberg, & Forsman, 1980; Schommer, Hellhammer, & Kirschbaum, 2003). L'activation de l'axe HPS est associée aux stresser

comprenant des éléments incontrôlables et socio-évaluatifs comme le TSST (Dickerson & Kemeny, 2004), tandis que l'activation du système nerveux autonome pourrait être une réponse davantage spécifique et orientée vers la mobilisation des efforts dans le but d'atteindre la performance désirée (Frankenhaeuser et al., 1980).

En ce qui concerne l'activation pendant la nuit, un sommeil plus perturbé et une activation élevée au niveau du système nerveux autonome étaient attendus chez les individus souffrant d'insomnie. Les résultats des deux études convergent quant aux variables de sommeil, pour lesquelles les deux suggèrent plus de perturbations du sommeil, auto-rapportées et mesurées par l'actigraphie et la PSG, chez les individus souffrant d'insomnie. À l'inverse, les résultats obtenus de l'étude expérimentale suggèrent des activations nocturnes statistiquement comparables chez les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie pour l'ensemble des indices corrélés au système nerveux autonome, incluant la fréquence cardiaque et la VFC (c.-à-d., la HF normalisée et le ratio LF/HF). Bien que les différences ne soient pas significatives, la magnitude des différences observées entre les groupes pour la fréquence cardiaque était petite, alors qu'une différence de magnitude modérée était observée pour l'activité parasympathique (la HF normalisée) et la balance sympatho-vagale (le ratio LF/HF) pendant le sommeil paradoxal. Dans l'ensemble, l'hypothèse de la présence d'hyperactivation pendant le sommeil chez les individus souffrant d'insomnie n'est que partiellement soutenue. Les résultats de l'étude expérimentale sont par ailleurs cohérents avec ceux d'une étude récente qui rapportait l'absence de l'activité autonome associée à l'insomnie (Maes et al., 2014).

Dans l'étude expérimentale, des différences de magnitudes modérées mais non statistiquement significatives entre les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie sont observées pour certaines données mesurant la VFC, suggérant qu'un échantillon plus grand pourrait permettre la détection d'altérations du système nerveux autonome

pendant le sommeil paradoxal. Cette observation concorde indirectement avec les prémisses proposées par Riemann et ses collègues et pourrait être intégrée à l'intérieur de sa théorie de l'instabilité du sommeil paradoxal (Riemann et al., 2012). Le sommeil paradoxal est privilégié de l'expression de rêves et est caractérisé par des mouvements oculaires rapides, une abolition complète du tonus musculaire et une activité cérébrale rapide accompagnée d'une diminution importante de l'amplitude de l'activité EEG. En se basant sur le fait que le sommeil paradoxal représente un stade du sommeil où l'état cérébral est le plus activé (Maquet et al., 1996), Riemann et ses collègues proposait que cela pourrait avoir pour conséquence d'accroître la fragmentation du sommeil chez les personnes caractérisées par une hyperactivation persistante, notamment celles souffrant d'insomnie, contribuant ainsi à une instabilité du sommeil paradoxal (Riemann et al., 2012).

Effectivement, un nombre plus élevé de micro-éveils et une activité EEG plus importante au cours du sommeil paradoxal ont été remarqués chez des individus qui souffrent d'insomnie (Feige et al., 2008), appuyant l'hypothèse du sommeil paradoxal comme indicateur potentiel d'hyperactivation dans l'insomnie. À cet égard, en utilisant des analyses plus raffinées sur l'activité EEG, quelques études récentes mettent en évidence des différences significatives de la microstructure du sommeil paradoxal entre les individus avec et sans insomnie (Pérusse et al., 2015; St-Jean et al., 2013). Or, l'activation du système nerveux autonome associée à l'insomnie, mesurée par la VFC, a été très peu explorée spécifiquement à l'intérieur du sommeil paradoxal. En effet, dans l'étude expérimental réalisée dans le cadre de la thèse, la VFC a été analysée séparément selon chaque stade du sommeil, alors que la plupart des études à ce sujet ont examiné la VFC uniquement au cours de la période d'endormissement ou du sommeil nocturne entier (de Zambotti et al., 2011; Farina et al., 2014; Spiegelhalder et al., 2011; A. C. Yang et al., 2011), sans tenir compte de l'effet associé aux différents stades du sommeil. Des recherches supplémentaires portant sur l'exploration de l'activation physiologique associée à l'insomnie dans le contexte de différents stades du sommeil semblent pertinentes.

Cela contribuerait à une meilleure compréhension des différentes manifestations de l'hyperactivation nocturne dans l'insomnie et de l'effet possible du sommeil paradoxal sur l'hyperactivation.

Les résultats obtenus des deux études de la thèse mettent par ailleurs en lumière que les différentes mesures évaluant l'activation ne convergent pas toujours dans la même direction. Une approche multidimensionnelle de l'évaluation de l'activation devrait être entreprise afin de mieux documenter les différents aspects d'hyperactivation dans le trouble d'insomnie. Cette observation pourrait également être discutée dans le contexte d'un modèle centré sur les phénotypes d'insomnie. Fernandez-Mendoza et Vgontzas (2013) ont proposé l'existence possible de deux phénotypes distincts dans le trouble d'insomnie en se basant sur la durée objective du sommeil, mesurée par la PSG. Plusieurs études récentes paraissent en faveur de ce modèle en montrant que la présence de l'insomnie couplée à une courte durée objective de sommeil (moins de 6 heures) est associée à une hyperactivation physiologique et à un risque plus élevé de diverses morbidités médicales et de mortalité (Fernandez-Mendoza, 2017; Vgontzas, Fernandez-Mendoza, Liao, & Bixler, 2013). D'après ce modèle, les individus souffrant d'insomnie et ayant une durée objective de sommeil supérieure à 6 heures constituent un autre phénotype d'insomnie caractérisé plutôt par une hyperactivation sur les plans cognitif, émotionnel et cortical. À cet égard, l'échantillon du groupe d'insomnie des deux études de la thèse est composé en majorité des participants ayant une durée de sommeil supérieure à 6 heures, mesurée par l'actigraphie ou la PSG (l'étude observationnelle: 85.7%; l'étude expérimentale: 80%). Cela restreint par conséquent la possibilité d'investiguer l'impact potentiel de différents phénotypes d'insomnie sur les manifestations de l'hyperactivation au sein de la présente thèse.

En se basant sur l'observation que les différentes mesures pour quantifier l'activation ne convergeront pas nécessairement d'une à l'autre, des études additionnelles visant à évaluer et à comparer en parallèle des différentes manifestations de l'hyperactivation sont souhaitables. De plus, des recherches

portant sur les différents phénotypes d'insomnie dans le but de mieux examiner les possibles mécanismes pathologiques associés à l'hyperactivation dans l'insomnie pourraient s'ajouter à la littérature existante. À cet égard, une hypothèse avancée pourrait être proposée, selon laquelle les individus souffrant d'insomnie et ayant une durée de sommeil inférieure à 6 heures présenteraient des activations physiologiques de l'axe HPS et du système nerveux autonome plus prononcées à l'heure du coucher et pendant la nuit, ainsi qu'après avoir été soumis au stresser expérimental, comparativement à ceux ayant une longue durée de sommeil. Cette hypothèse mériterait d'être examinée davantage.

Il importe de noter qu'en plus des comparaisons directes entre les différents groupes, telles que discutées aux paragraphes précédents, l'analyse corrélacionnelle révèle également une association importante entre l'hyperactivation et les perturbations du sommeil. Par exemple, dans l'étude expérimentale, une élévation du taux de cortisol salivaire et un déséquilibre sympatho-vagal, tous étant suscités par le TSST en fin de soirée, étaient significativement associés à des réveils nocturnes prolongés la nuit. Il faut toutefois reconnaître que ces résultats proviennent d'une étude transversale, la relation de cause à effet ne peut être établie par conséquent. En effet, la relation entre l'hyperactivation et le trouble d'insomnie paraît complexe et demeure discutable. Une étude remarque que, par exemple, une durée de l'éveil après l'endormissement initial prolongée ainsi qu'une efficacité du sommeil diminuée pourraient entraîner une régulation positive de l'axe HPS, résultant en une sécrétion du cortisol augmentée (Floam et al., 2015). À l'inverse, d'autres travaux suggèrent que le dérèglement de l'axe HPS pourrait générer des impacts négatifs sur la continuité du sommeil, contribuant donc à un sommeil plus perturbé (Garde et al., 2011; Rodenbeck et al., 2002). D'après l'ensemble de ces données, il se peut que la relation entre l'activation de l'axe HPS (Balbo, Leproult, & Van Cauter, 2010), ou plus généralement parlant, l'hyperactivation, et des difficultés du sommeil soit bidirectionnelle. Des études longitudinales paraissent nécessaires, parce qu'elles seraient plus en mesure de préciser la

direction de la relation entre ces variables, permettant ainsi d'améliorer la compréhension du rôle de l'hyperactivation dans l'insomnie.

Associations entre la réactivité du sommeil et l'hyperactivation

Une réactivité élevée du sommeil (à une situation stressante), mesurée par le FIRST, est corrélée avec l'hyperactivation (Chen et al., 2015; Drake et al., 2004; Fernandez-Mendoza et al., 2010) et est considérée comme un trait de vulnérabilité à développer de l'insomnie (Drake et al., 2011; Drake et al., 2014; Fernandez-Mendoza et al., 2014; Kalmbach, Pillai, Arnedt, & Drake, 2016). Contrairement aux hypothèses initiales, selon les résultats des deux études menées dans le cadre de la thèse, aucune différence significative n'a été observée entre les bons dormeurs ayant différents niveaux de vulnérabilité à l'insomnie pour l'ensemble des mesures d'activation recueillies à l'heure du coucher, pendant le sommeil ainsi qu'à la suite de l'exposition au TSST, incluant celles associées aux niveaux psychologique (p. ex., l'activation cognitive, l'anxiété), de l'axe HPS (c.-à-d., le taux de cortisol salivaire) et du système nerveux autonome (p. ex., la fréquence cardiaque, la VFC). À première vue, ces résultats semblent s'opposer aux études antérieures qui mettaient en évidence une activation psychologique et physiologique plus importante chez les bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie (Altena et al., 2017; Drake et al., 2006; Drake et al., 2004; Nakajima et al., 2014). Toutefois, ces observations ne sont pas complètement contradictoires. En fait, on a noté que les bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie n'ont pas non plus différé de ceux souffrant déjà d'insomnie pour la plupart des variables d'intérêt. Les résultats provenant des deux études de la thèse suggèrent une absence de différence entre ces deux groupes pour le taux de cortisol salivaire à l'heure du coucher et suivant l'exposition au stressor expérimental. L'étude observationnelle montre de plus une trajectoire d'activation commune auprès des personnes ayant une réactivité élevée du sommeil, dont les bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie et les individus souffrant d'insomnie: l'hyperactivation cognitive à l'heure du coucher est le mécanisme principal par

lequel le stress de la vie quotidienne est associé aux perturbations du sommeil la nuit. Ces résultats suggèrent dans l'ensemble que même si les bons dormeurs vulnérables à l'insomnie ne se plaignent pas de difficultés de sommeil, ils paraissent déjà avoir certaines caractéristiques ressemblantes à celles présentées chez les individus qui souffrent du trouble d'insomnie. Notamment, la présence d'une activation physiologique de l'axe HPS et la manifestation d'une activité cognitive élevée comme mécanisme sous-jacent au développement des difficultés de sommeil liées au stress pourraient constituer une condition prémorbide ou une prédisposition latente à l'insomnie, lesquelles se sont déjà retrouvées auprès de certains bons dormeurs.

En effet, les résultats obtenus des comparaisons entre les trois groupes de participants dans la thèse s'ajoutent en outre aux connaissances actuelles sur les associations entre la réactivité du sommeil et l'hyperactivation. Bien que la majorité des comparaisons effectuées aient rapporté des différences inférieures aux seuils de signification statistique, les valeurs brutes des diverses mesures évaluant l'activation et le sommeil observées auprès des bons dormeurs vulnérables à l'insomnie se situent entre celles observées auprès des bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie et des individus qui souffrent d'insomnie. Ces observations suggèrent que l'approche catégorique pour classer les bons dormeurs et les individus souffrant d'insomnie ne reflèterait pas l'entité de la présentation clinique, selon laquelle le trouble d'insomnie ainsi que le niveau d'activation d'un individu sont susceptibles d'apparaître plutôt sur un continuum. De plus, ces observations sont cohérentes avec les résultats tirés des études récentes, et ceux-ci tous intégrés ensemble pourraient générer des hypothèses avancées. Plusieurs traits psychologiques caractérisés par un haut niveau d'activation cognitive (p. ex., névrotisme) ou émotionnelle (p. ex., anxiété) ont été remarqués chez des bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie, appuyant son rôle en tant que facteur prédisposant à l'insomnie (Fernandez-Mendoza et al., 2014; Fernandez-Mendoza et al., 2010). Quelques études suggèrent par ailleurs que les individus vulnérables à l'insomnie sont généralement plus réactifs au stress (Drake et al., 2014; C. J. Harvey et al.,

2014), ce qui se traduit souvent par des intrusions cognitives excessives survenant en journée et au coucher ainsi que par l'adoption de stratégies inadaptées, entraînant un risque accru de développer de l'insomnie (Drake et al., 2014; Pillai et al., 2014). L'ensemble des données indique que les bons dormeurs vulnérables à l'insomnie pourraient avoir certains traits prédisposants et être susceptibles à avoir des réponses au stress similaires à celles des individus souffrant déjà d'insomnie. Ces caractéristiques contribueront ensuite à un haut niveau d'activation et à augmenter leur vulnérabilité à développer de l'insomnie. Des recherches futures visant à valider cette hypothèse auprès d'un plus grand échantillon dans un contexte longitudinal seraient souhaitables.

Malgré l'avancement des connaissances sur l'étiologie de l'insomnie au cours des dernières années, la compréhension des mécanismes impliqués dans la transition du sommeil normal à l'insomnie aiguë, et à l'insomnie chronique, demeure limitée (Ellis, Gehrman, Espie, Riemann, & Perlis, 2012; C. J. Harvey et al., 2014; Riemann et al., 2010). Également, le rôle de l'hyperactivation dans l'évolution longitudinale de l'insomnie reste à être précisé. S'appuyant sur le modèle de l'hyperactivation de l'insomnie ainsi que sur les résultats des deux études provenant des comparaisons entre les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs ayant différents niveaux de vulnérabilité à l'insomnie, la présente thèse apporte un éclairage nouveau sur la relation entre la réactivité du sommeil et l'hyperactivation. Plus précisément, les résultats de la thèse semblent appuyer indirectement la présence d'une hyperactivation cognitive et de l'axe HPS à l'heure du coucher, ainsi qu'une réponse élevée du cortisol salivaire au stress en tant que trait prédisposant associé à la vulnérabilité à l'insomnie (c.-à-d., une réactivité élevée du sommeil). Ces résultats soutiennent partiellement l'hypothèse initiale quant à la présence d'une activation élevée avant l'apparition des difficultés de sommeil. Plusieurs travaux longitudinaux suggèrent par ailleurs que les bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie pourraient en venir à développer un trouble d'insomnie (Jarrin et al., 2014; Kalmbach, Pillai, Arnedt, & Drake, 2016), soulignant ainsi l'existence probable d'un continuum de ce trouble. De ce fait, sur le continuum, ceux ayant une vulnérabilité élevée à

l'insomnie pourraient s'approcher de ceux souffrant déjà d'insomnie. Cette proposition suggère donc des similarités en ce qui concerne la réaction au stress et le niveau d'activation à l'heure du coucher entre ces deux groupes.

Limites

Les résultats issus de la présente thèse doivent être interprétés à la lumière de certaines limites méthodologiques. D'abord, l'échantillon des deux études menées est composé principalement de jeunes adultes, ce qui n'est peut-être pas représentatif de la population générale ou d'une population clinique, surtout si l'on prend en compte le fait que le trait de prédisposition de l'activation pourrait diminuer en fonction de l'âge (Altena et al., 2017). Il sera donc important de reproduire ces études auprès de personnes de différentes tranches d'âge, tout en incluant des patients souffrant d'insomnie. Ensuite, la petite taille de l'échantillon utilisé dans l'étude expérimentale contribue à une puissance statistique plus faible pour détecter les différences significatives entre les groupes. En ce qui concerne l'activation physiologique, des différences statistiquement significatives entre les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie n'ont été mises en évidence que par la mesure du cortisol salivaire, laquelle avait une large taille d'effet, alors que les différences légères à modérées observées pour d'autres paramètres d'activation (c.-à-d., la fréquence cardiaque, la VFC et la pression artérielle) se sont avérées inférieures au seuil de signification statistique. Un échantillon plus grand aurait pu permettre de détecter la présence d'hyperactivation dans l'insomnie au niveau des autres indices..

La présence d'hyperactivation dans l'insomnie a été examinée par diverses mesures subjectives et physiologiques dans le cadre des deux différents contextes, soient en milieu naturel (l'étude observationnelle) et en laboratoire (l'étude expérimentale), présentant l'avantage de mieux caractériser ce construit à leurs formes variées. Il faut tout de même tenir en compte que seulement quelques aspects de l'hyperactivation ont été abordés dans la thèse.

Bien que plusieurs indices d'activation au plan cognitif et émotionnel, de l'axe HPS et du système nerveux autonome aient été évalués, aucune mesure associée à l'activation corticale n'a toutefois été explorée. Également, davantage d'intérêt de la thèse était porté sur l'hyperactivation survenant à l'heure du coucher, pendant le sommeil et en réponse au stress en fin de soirée, ce qui pourrait constituer une limite puisqu'un niveau élevé d'activation pourrait en fait se présenter sur 24 heures dans l'insomnie (Bonnet & Arand, 1995, 2010; Riemann et al., 2010; Vgontzas et al., 2001). Des études supplémentaires en incluant l'évaluation des composantes associées à l'activation corticale (p. ex., l'activité des bandes à haute fréquence) et en mesurant le construit d'hyperactivation tout au long du cycle veille-sommeil de 24 heures auraient permis de cerner un profil plus complet des différentes manifestations de l'hyperactivation dans l'insomnie.

Par ailleurs, l'utilisation du score médian d'un questionnaire auto-rapporté pour diviser les bons dormeurs en deux sous-groupes en fonction de leur vulnérabilité à l'insomnie (c.-à-d., le niveau de réactivité du sommeil) pourrait être discutable. Le point de rupture permettant d'identifier les individus ayant un risque élevé d'insomnie a été recommandé récemment (Kalmbach, Pillai, Arnedt, & Drake, 2016). Ce point de rupture proposé (FIRST ≥ 18) est inférieur à celui utilisé dans la présente thèse (FIRST ≥ 20). Des analyses exploratoires ont été effectuées afin de déterminer si l'utilisation de différents points de rupture pour diviser les bons dormeurs engendrerait des variations au sein des résultats obtenus de la thèse. Pour conclure, des analyses suggèrent que la plupart des résultats en ce qui concerne les comparaisons intergroupes obtenus auprès des deux études restent statistiquement significatifs même si le score de 18 sur le FIRST est utilisé pour la formation de groupe dans l'échantillon actuel.

L'un des résultats tirés de la thèse suggère qu'une élévation du taux de cortisol salivaire à l'heure du coucher pourrait être observée chez des bons dormeurs vulnérables à l'insomnie, appuyant son potentiel comme marqueur d'hyperactivation présenté dans la période pré-morbide du trouble d'insomnie.

Des investigations futures incorporant des mesures physiologiques complémentaires, telles le taux de cortisol salivaire, pour distinguer les bons dormeurs avec un faible versus un haut niveau de vulnérabilité à l'insomnie seraient souhaitables. Cela permettrait de valider le construit de réactivité du sommeil, mesuré actuellement par le FIRST, et d'examiner plus précisément son lien avec l'hyperactivation et le développement du trouble d'insomnie.

Finalement, il faut aussi reconnaître que l'étude expérimentale menée dans le cadre de la thèse utilisait un devis transversal. Par conséquent, aucune inférence de la relation causale en ce qui concerne le lien entre l'hyperactivation induite par le stress et les perturbations du sommeil ne peut être établie.

Contributions et implications de la thèse

Malgré les limites abordées dans la section précédente, la présente thèse constitue un pas en avant important dans la compréhension du rôle du stress et de l'hyperactivation dans l'insomnie. Au plan méthodologique, elle présente plusieurs avantages et nouveautés comparativement aux travaux antérieurs. D'abord, elle inclut une étude observationnelle d'une durée d'une semaine qui utilise simultanément des mesures subjectives et objectives, lesquelles permettent d'évaluer plus précisément des différents aspects du stress, de l'hyperactivation et du sommeil en milieu naturel, soit dans la vie quotidienne des participants, sur une plus longue période temporelle. Aussi, elle inclut une étude expérimentale, dans laquelle les participants ont été soumis à un stressueur expérimental standardisé en laboratoire, qui permet d'examiner les diverses variables d'intérêt dans des conditions bien contrôlées. Enfin, elle tient compte de la présence d'un trait de vulnérabilité à l'insomnie (c.-à-d., la réactivité du sommeil), un facteur qui a été rarement exploré jusqu'à maintenant, et est la première à comparer directement les individus souffrant déjà d'insomnie avec les bons dormeurs ayant différents niveaux de vulnérabilité à l'insomnie.

Au plan théorique, les résultats obtenus dans le cadre de la thèse enrichissent les connaissances sur le rôle de divers facteurs

psychophysiologiques (p. ex., le stress, l'hyperactivation et la réactivité du sommeil) liés à l'insomnie, ce qui contribue à améliorer notre conceptualisation théorique de ce trouble du sommeil. Plusieurs modèles ont été proposés au fil des années visant à expliquer le développement du trouble d'insomnie (Espie et al., 2006; A. G. Harvey, 2002a; Perlis et al., 1997; Riemann et al., 2010; Spielman et al., 1987), tels que présentés dans la section intitulée « Modèles conceptuels de l'insomnie ». Conformément à ces modèles, les résultats de la thèse mettent en évidence que le stress de la vie quotidienne, tout comme un analogue expérimental, est associé à une augmentation de l'activation, ce qui joue un rôle crucial dans la pathogénèse du trouble d'insomnie. Ils mettent par ailleurs en lumière le rôle critique des différents aspects du stress selon lequel la perception de l'individu face au stress, et non pas la quantité de stress, contribuerait davantage à l'insomnie.

Les résultats tirés de la thèse apportent également un éclairage nouveau en ce qui concerne les différentes manifestations de l'hyperactivation dans l'insomnie. Bien que le phénomène d'hyperactivation ait été fréquemment rapporté auprès des individus souffrant d'insomnie, l'évaluation simultanée des mesures subjectives et physiologiques réalisée dans les deux études de la thèse a permis de démêler les possibles contributions différentielles des différents systèmes du corps humain. Par exemple, l'étude expérimentale a mis en évidence que les différentes mesures évaluant l'activation ne convergeront pas toujours dans la même direction. Les individus souffrant d'insomnie présentaient un niveau d'activation cognitive et de l'axe HPS plus élevé à l'heure du coucher ainsi qu'une réponse du cortisol salivaire au stress plus importante que les bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie; toutefois, aucune différence associée à l'activation autonome en soirée ni pendant le sommeil n'a été remarquée. Ces résultats suggèrent qu'une activité cognitive élevée et un taux de cortisol salivaire augmenté, notamment à l'heure du coucher, constituerait le profil psychologique et le substrat physiologique du trouble d'insomnie. Ils soutiennent par ailleurs l'hyperactivation comme étant un construit multidimensionnel qui devrait être évalué par des aspects différents.

De plus, la thèse se démarque par rapport à la littérature existante sur quelques autres points. Notamment, les données de la thèse fournissent de nouvelles informations importantes concernant le trait de vulnérabilité à l'insomnie ainsi que sa relation potentielle avec l'hyperactivation et le trouble d'insomnie. Par exemple, on a observé des différences significatives entre les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie pour plusieurs indices d'activation (p. ex., l'activation cognitive), tandis que les bons dormeurs ayant une vulnérabilité élevée à l'insomnie ne diffèrent pas de ceux ayant une faible vulnérabilité à l'insomnie ou de ceux souffrant déjà d'insomnie. L'étude observationnelle montre en outre que l'hyperactivation cognitive à l'heure du coucher est le mécanisme principal sous-jacent au développement des difficultés de sommeil liées au stress, ce qui est déjà présent chez des bons dormeurs vulnérables à l'insomnie. Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent indirectement qu'un sous-groupe de bons dormeurs semble être caractérisé par une activation cognitive à l'heure du coucher et une réactivité plus importante aux stressseurs, soutenant que l'hyperactivation se situe sur un continuum et pourrait être observée même avant l'apparition du trouble d'insomnie.

Ces résultats permettent par ailleurs de combler les lacunes dans les études antérieurs et représentent un pas vers l'avant en ce qui à trait aux connaissances du rôle de l'hyperactivation dans l'étiologie de l'insomnie. D'après la conceptualisation du modèle de 3P (Spielman et al., 1987), le rôle de l'hyperactivation dans l'insomnie reste peu précis et sa présence pourrait être considérée à la fois comme un trait prédisposant ou un facteur de maintien de l'insomnie. Or, le modèle neurocognitif (Perlis et al., 1997) propose que l'activation conditionnée s'installe à la suite de l'apparition des perturbations du sommeil, ce qui indique donc un état d'activation déclenché par l'insomnie. Depuis des années, l'utilisation de devis transversal pour comparer les individus souffrant d'insomnie et les bons dormeurs limite la possibilité de tirer une conclusion définitive en ce qui concerne la relation causale entre l'hyperactivation et le trouble d'insomnie. En situant les bons dormeurs selon leur

vulnérabilité à développer de l'insomnie, un trait prédisposant étant lié à l'hyperactivation, et les comparant avec les individus qui souffrent déjà d'insomnie, la présente thèse permet une investigation plus approfondie de l'hyperactivation à l'intérieur des stades variés du trouble d'insomnie, soient la période asymptomatique et prémorbide ainsi que la période où l'insomnie s'est déjà installée. Les résultats issus de la thèse, notamment la présence d'une hyperactivation chez certains bons dormeurs, semblent donc appuyer davantage l'hypothèse à l'effet que l'hyperactivation pourrait être un trait prédisposant à l'insomnie. Cet avancement pourrait servir de fondement pour guider des recherches futures et éventuellement donner un aperçu des interventions possibles visant à atténuer la vulnérabilité d'un individu à développer le trouble d'insomnie.

Au plan clinique, les deux études de la thèse suggèrent dans l'ensemble une hyperactivation et une réaction induite par le stress plus prononcée au niveau psychologique et physiologique auprès des individus souffrant d'insomnie. Les résultats indiquent aussi indirectement que la perception et la réaction liées au stress, ainsi que le niveau d'activation à l'heure du coucher semblent être plus marqués chez un sous-groupe de bons dormeurs caractérisés par une réactivité élevée du sommeil, qui ont été identifiés par le FIRST. Ces données s'ajoutent aux études antérieures ayant identifié des facteurs de vulnérabilité prémorbides associés à l'insomnie afin de cibler les personnes ayant un risque accru de souffrir d'insomnie. S'appuyant sur les interventions psychothérapeutiques de l'insomnie, notamment l'approche cognitivo-comportementale, plusieurs actions préventives pourraient être envisagées. Par exemple, la diffusion de la psychoéducation comprenant des informations générales sur le sommeil pourrait aider à dévoiler des mythes et entraîner une meilleure hygiène du sommeil chez les individus, ce qui permet d'accroître la sensibilité sur les troubles du sommeil auprès de la population générale. De même, des interventions visant à une meilleure gestion du stress, ainsi que des stratégies visant à réduire l'activation cognitive et physiologique à l'heure du coucher, comme l'entraînement à la relaxation et la restructuration cognitive,

pourraient permettre d'entraîner des réactions plus adaptées au stress et de corriger les croyances erronées par rapport au stress et au sommeil. L'ensemble de ces interventions semble être prometteur, ce qui aurait un potentiel important à prévenir le développement possible de l'insomnie chez les individus qui sont particulièrement vulnérables à ce trouble du sommeil.

Une étude récente suggère que l'amélioration de l'insomnie suivant la thérapie cognitivo-comportementale est associée à une réduction de la réactivité du sommeil (Okajima, Nakajima, Ochi, & Inoue, 2017), appuyant cette dernière comme un facteur de risque modifiable de l'insomnie. En fait, une réactivité élevée du sommeil représente également un facteur de risque de la dépression (Drake et al., 2014). On a noté par ailleurs que la présence simultanée d'une réactivité élevée du sommeil et du trouble d'insomnie pourrait aggraver de façon importante les symptômes de la dépression (Nakajima et al., 2017). En somme, l'établissement de stratégies d'intervention préventive auprès des individus ayant un haut niveau de réactivité du sommeil paraît nécessaire. L'adoption des interventions appropriées visant à réduire les réactions exagérées au stress et la présence d'hyperactivation à l'heure du coucher présenterait l'avantage de contribuer à abaisser le risque associé à l'insomnie et, éventuellement, celui associé à la dépression.

Pistes de recherches futures

Les résultats tirés de la thèse apportent un éclairage nouveau sur les différents facteurs impliqués dans la pathogénèse de l'insomnie et contribuent à identifier d'importants mécanismes sous-tendant le développement de ce trouble du sommeil. Cependant, de nombreuses questions de recherche à ce sujet restent ouvertes et devront faire l'objet d'études ultérieures. Dans le but de continuer à approfondir les connaissances sur le rôle du stress et de l'hyperactivation dans l'insomnie, ainsi qu'à améliorer la compréhension de l'insomnie, plusieurs avenues de recherches futures pourraient être envisagées.

D'abord, outre la présence de stressseurs dans l'environnement, qui a souvent été mesurée par la quantité de stressseurs dans les études antérieures, il serait recommandé d'intégrer d'autres évaluations simultanées des différents aspects du stress, y compris, sans toutefois s'y limiter, l'impact perçu du stress et la façon dont l'individu réagit aux stressseurs, dans les investigations futures. Les résultats de la thèse mettent également en lumière l'importance de tenir compte de la nature des stressseurs, ce qui semble avoir des impacts différentiels à provoquer l'activation et à entraîner des difficultés de sommeil, ceux-ci ont été aussi remarqués dans des travaux précédents (Bastien et al., 2004; Dickerson & Kemeny, 2004; Foley & Kirschbaum, 2010; Stawski et al., 2013). Quelques autres facteurs liés au stress qui n'ont pas été examinés dans le cadre de la thèse, tels que la chronicité du stress (Hall et al., 2015; Pillai et al., 2014), le type de stratégie d'adaptation face au stress (Abe et al., 2011; Morin et al., 2003) et des expériences relatives à l'exposition au stress lors de l'enfance (Hanson & Chen, 2010; Palagini, Drake, et al., 2015), paraissent aussi pertinents d'être ajoutés dans les études futures pour obtenir une compréhension plus complète du stress dans le contexte de l'insomnie.

Les résultats de la thèse mettent également en évidence les différentes manifestations de l'hyperactivation survenant à l'heure du coucher, au cours du sommeil et en réponse au stress en fin de soirée, même si celles-ci ne convergeraient pas nécessairement avec la même intensité. Des études additionnelles se penchant sur l'activation du système nerveux central (l'activation corticale) seraient utiles afin d'offrir un appui supplémentaire à la présente thèse. À cet égard, plusieurs méthodes/mesures ciblant la microstructure du sommeil dans l'insomnie utilisées dans les études antérieures pourraient être considérées, telles que l'analyse spectrale de l'activité EEG, les micro-éveils, les patrons cycliques alternants et les potentiels évoqués cognitifs (Bastien et al., 2014; Bonnet & Arand, 2010; Feige et al., 2013; Fernandez-Mendoza et al., 2016; Riemann et al., 2010). Quelques recherches récentes suggèrent par ailleurs qu'un nombre plus élevé de micro-éveils et une activité EEG plus importante pendant le sommeil paradoxal sont associés à une

augmentation du temps subjectif d'éveil chez les individus qui souffrent d'insomnie (Feige et al., 2008; Pérusse et al., 2015), appuyant le sommeil paradoxal comme indicateur potentiel d'hyperactivation dans l'insomnie (Pérusse et al., 2015; Riemann et al., 2012). L'investigation des différentes manifestations de l'hyperactivation (p. ex., la VFC) au cours du sommeil paradoxal pourrait s'ajouter à la littérature existante. Également, l'examen de différents phénotypes d'insomnie, identifiés en fonction de la durée objective du sommeil, qui est souvent mesurée par la PSG (Fernandez-Mendoza & Vgontzas, 2013), pourrait être une autre piste de recherche intéressante ayant pour but de mieux comprendre les mécanismes pathophysiologiques associés à l'hyperactivation dans le trouble d'insomnie.

La conceptualisation actuelle du trouble d'insomnie s'oriente vers une meilleure compréhension que l'hyperactivation pourrait se dérouler sur 24 heures plutôt que d'être une condition confinée uniquement à la nuit (Bonnet & Arand, 2010; Riemann et al., 2010). Bien que l'hyperactivation nocturne (c.-à-d., au coucher et pendant le sommeil) ait fait l'objet de nombreuses études empiriques portant sur l'insomnie, les données disponibles soutenant la présence d'hyperactivation diurne demeurent limitées et se restreignent souvent à un seul point de mesure ou à une courte durée d'enregistrement recueillis au cours de la journée, tels qu'un niveau plus élevé de rumination survenant le jour (Palagini, Mauri, et al., 2015), une latence d'endormissement prolongée et une moindre efficacité du sommeil lors des siestes (Pérusse et al., 2013; Roehrs, Randall, Harris, Maan, & Roth, 2011) et une augmentation de la fréquence cardiaque lors d'une tâche de performance (Stepanski et al., 1994). À cet effet, la collecte des mesures d'activation en continu sur 24 heures présenterait l'avantage supplémentaire d'améliorer la certitude en ce qui a trait à la présence d'hyperactivation persistante, tant le jour que la nuit, dans l'insomnie.

Toutefois, ce type d'évaluation intensive n'est pas toujours possible ou accessible. La prise de mesures répétées à divers moments tout au long de la journée et de la nuit pourrait être une approche alternative qui s'avérerait plus

faisable. Par exemple, le prélèvement d'échantillons de salive pour l'analyse du cortisol utilisé dans les deux études de la thèse est simple et indolore, qui pourrait tout à fait être un candidat intéressant pour examiner la présence ou non d'une hyperactivation persistante (diurne et nocturne) dans le trouble d'insomnie. Des recherches futures évaluant le construit d'hyperactivation à l'aide de mesures répétées permettraient par ailleurs de documenter des variations d'activation au cours de la journée et d'explorer l'impact potentiel des autres mécanismes impliqués dans la régulation de l'activation et du sommeil (p. ex., le rythme circadien).

La thèse met en évidence la possibilité d'identifier un sous-groupe de bons dormeurs à risque de développer de l'insomnie, chez qui l'hyperactivation semble être déjà présente. Or, dans l'ensemble des études antérieures, incluant la présente thèse, une réactivité élevée du sommeil comme étant un trait de vulnérabilité à l'insomnie n'est identifiée que par un questionnaire auto-rapporté, soit le FIRST. Des évaluations plus approfondies de ce construit ainsi que de sa relation avec l'hyperactivation seraient recommandées. Par exemple, l'ajout de questionnaires visant à évaluer le trait de prédisposition à l'activation, comme l'*Arousal Predisposition Scale* (Coren & Mah, 1993), pourrait être un complément intéressant. S'appuyant sur les résultats de la thèse selon lesquels un taux de cortisol élevé pourrait constituer un marqueur d'hyperactivation présent dans la période prémorbide du trouble d'insomnie, une autre piste de recherche visant à valider le trait de vulnérabilité à l'insomnie pourrait être considérée. À cet effet, les bons dormeurs pourraient d'abord être divisés en sous-groupes selon leur profil du cortisol à l'aide de l'analyse de regroupement. La comparaison entre ces regroupements et ceux obtenus selon le questionnaire FIRST pourrait être informative afin de mieux comprendre le lien entre la vulnérabilité à l'insomnie et la présence d'hyperactivation, contribuant ainsi à améliorer les connaissances sur le rôle de l'hyperactivation dans l'insomnie.

Enfin, la thèse appuie partiellement la présence d'hyperactivation chez les individus souffrant d'insomnie et suggère indirectement que l'hyperactivation

pourrait constituer un trait de vulnérabilité chez les bons dormeurs qui sont vulnérables à l'insomnie. La relation de cause à effet entre la présence d'hyperactivation et le trouble d'insomnie n'a toutefois pas été explorée systématiquement. Des études longitudinales réalisées auprès des individus souffrant d'insomnie et des bons dormeurs ayant différents niveaux de vulnérabilité à l'insomnie seraient recommandées. Cela présenterait l'avantage de contribuer à une meilleure compréhension des manifestations prémorbides de l'insomnie et de préciser le rôle probable de l'hyperactivation dans l'évolution de l'insomnie. Par exemple, les études épidémiologiques auraient l'avantage d'incorporer dans leur protocole l'évaluation des indices d'activation physiologique (p. ex., le cortisol salivaire, la VFC), ce qui pourrait par ailleurs contribuer éventuellement à l'identification des marqueurs physiologiques optimaux de l'hyperactivation qui distingueraient les individus souffrant d'insomnie des bons dormeurs.

Bibliographie

- Abe, Y., Mishima, K., Kaneita, Y., Li, L., Ohida, T., Nishikawa, T., & Uchiyama, M. (2011). Stress coping behaviors and sleep hygiene practices in a sample of Japanese adults with insomnia. *Sleep and Biological Rhythms*, 9(1), 35-45.
- Adam, E. K., & Kumari, M. (2009). Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. *Psychoneuroendocrinology*, 34(10), 1423-1436. doi:10.1016/j.psyneuen.2009.06.011
- Åkerstedt, T. (2006). Psychosocial stress and impaired sleep. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 32(6), 493-501. doi:10.5271/sjweh.1054
- Åkerstedt, T., Orsini, N., Petersen, H., Axelsson, J., Lekander, M., & Kecklund, G. (2012). Predicting sleep quality from stress and prior sleep: A study of day-to-day covariation across six weeks. *Sleep Medicine*, 13(6), 674-649. doi:10.1016/j.sleep.2011.12.013
- Altena, E., Chen, I. Y., Daviaux, Y., Ivers, H., Philip, P., & Morin, C. M. (2017). How hyperarousal and sleep reactivity are represented in different adult age groups: Results from a large cohort study on insomnia. *Brain Science*, 7(4), 41. doi:10.3390/brainsci7040041
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Backhaus, J., Junghanns, K., & Hohagen, F. (2004). Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 29(9), 1184-1191. doi:10.1016/j.psyneuen.2004.01.010
- Baglioni, C., Battagliese, G., Feige, B., Spiegelhalder, K., Nissen, C., Voderholzer, U., . . . Riemann, D. (2011). Insomnia as a predictor of depression: A meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *Journal of Affective Disorders*, 135(1-3), 10-19. doi:10.1016/j.jad.2011.01.011
- Balbo, M., Leproult, R., & Van Cauter, E. (2010). Impact of sleep and its disturbances on hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity. *International Journal of Endocrinology*, 2010, 759234. doi:10.1155/2010/759234
- Basta, M., Chrousos, G. P., Vela-Bueno, A., & Vgontzas, A. N. (2007). Chronic insomnia and stress system. *Sleep Medicine Clinics*, 2(2), 279-291. doi:10.1016/j.jsmc.2007.04.002

- Bastien, C. H., Ceklic, T., St-Hilaire, P., Desmarais, F., Perusse, A. D., Lefrancois, J., & Pedneault-Drolet, M. (2014). Insomnia and sleep misperception. *Pathologie Biologie*, 62(5), 241-251. doi:10.1016/j.patbio.2014.07.003
- Bastien, C. H., St-Jean, G., Morin, C. M., Turcotte, I., & Carrier, J. (2008). Chronic psychophysiological insomnia: Hyperarousal and/or inhibition deficits? An ERPs investigation. *Sleep*, 31(6), 887-898.
- Bastien, C. H., Vallières, A., & Morin, C. M. (2004). Precipitating factors of insomnia. *Behavioral Sleep Medicine*, 2(1), 50-62. doi:10.1207/s15402010bsm0201_5
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (1992). Caffeine use as a model of acute and chronic insomnia. *Sleep*, 15(6), 526-536.
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (1995). 24-Hour metabolic rate in insomniacs and matched normal sleepers. *Sleep*, 18(7), 581-588.
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (1998). Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers. *Psychosomatic Medicine*, 60(5), 610-615.
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (2003). Situational insomnia: Consistency, predictors, and outcomes. *Sleep*, 26(8), 1029-1036.
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (2010). Hyperarousal and insomnia: State of the science. *Sleep Medicine Reviews*, 14(1), 9-15. doi:10.1016/j.smrv.2009.05.002
- Carney, C. E., Edinger, J. D., Morin, C. M., Manber, R., Rybarczyk, B., Stepanski, E. J., . . . Lack, L. (2010). Examining maladaptive beliefs about sleep across insomnia patient groups. *Journal of Psychosomatic Research*, 68(1), 57-65. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.08.007
- Carney, C. E., Harris, A. L., Falco, A., & Edinger, J. D. (2013). The relation between insomnia symptoms, mood, and rumination about insomnia symptoms. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 9(6), 567-575. doi:10.5664/jcsm.2752
- Chen, I. Y., Jarrin, D. C., Rochefort, A., Lamy, M., Ivers, H., & Morin, C. M. (2015). Validation of the French version of the Ford Insomnia Response to Stress Test and the association between sleep reactivity and hyperarousal. *Sleep Medicine*, 16, S238. doi:10.1016/j.sleep.2015.02.1510
- Coren, S., & Mah, K. B. (1993). Prediction of physiological arousability: A validation of the Arousal Predisposition Scale. *Behaviour Research and Therapy*, 31(2), 215-219.

- Cummins, S. E., & Gevirtz, R. N. (1993). The relationship between daily stress and urinary cortisol in a normal population: An emphasis on individual differences. *Behavioral Medicine*, 19(3), 129-134. doi:10.1080/08964289.1993.9935182
- Daley, M., Morin, C. M., LeBlanc, M., Gregoire, J. P., & Savard, J. (2009). The economic burden of insomnia: Direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep*, 32(1), 55-64.
- de Zambotti, M., Covassin, N., De Min Tona, G., Sarlo, M., & Stegagno, L. (2011). Sleep onset and cardiovascular activity in primary insomnia. *Journal of Sleep Research*, 20(2), 318-325. doi:10.1111/j.1365-2869.2010.00871.x
- de Zambotti, M., Covassin, N., Sarlo, M., De Min Tona, G., Trinder, J., & Stegagno, L. (2013). Nighttime cardiac sympathetic hyper-activation in young primary insomniacs. *Clinical Autonomic Research*, 23(1), 49-56. doi:10.1007/s10286-012-0178-2
- Dickerson, S. S., & Kemeny, M. E. (2004). Acute stressors and cortisol responses: A theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychological Bulletin*, 130(3), 355-391. doi:10.1037/0033-2909.130.3.355
- Drake, C. L., Friedman, N. P., Wright, K. P., Jr., & Roth, T. (2011). Sleep reactivity and insomnia: Genetic and environmental influences. *Sleep*, 34(9), 1179-1188. doi:10.5665/SLEEP.1234
- Drake, C. L., Jefferson, C., Roehrs, T., & Roth, T. (2006). Stress-related sleep disturbance and polysomnographic response to caffeine. *Sleep Medicine*, 7(7), 567-572. doi:10.1016/j.sleep.2006.03.019
- Drake, C. L., Pillai, V., & Roth, T. (2014). Stress and sleep reactivity: A prospective investigation of the stress-diathesis model of insomnia. *Sleep*, 37(8), 1295-1304. doi:10.5665/sleep.3916
- Drake, C. L., Richardson, G., Roehrs, T., Scofield, H., & Roth, T. (2004). Vulnerability to stress-related sleep disturbance and hyperarousal. *Sleep*, 27(2), 285-291.
- Ellis, J. G., Gehrman, P., Espie, C. A., Riemann, D., & Perlis, M. L. (2012). Acute insomnia: Current conceptualizations and future directions. *Sleep Medicine Reviews*, 16(1), 5-14. doi:10.1016/j.smrv.2011.02.002
- Espie, C. A., Broomfield, N. M., MacMahon, K. M., Macphee, L. M., & Taylor, L. M. (2006). The attention-intention-effort pathway in the development of psychophysiologic insomnia: A theoretical review. *Sleep Medicine Reviews*, 10(4), 215-245. doi:10.1016/j.smrv.2006.03.002

- Fang, S. C., Huang, C. J., Yang, T. T., & Tsai, P. S. (2008). Heart rate variability and daytime functioning in insomniacs and normal sleepers: Preliminary results. *Journal of Psychosomatic Research*, 65(1), 23-30. doi:10.1016/j.jpsychores.2008.02.003
- Farina, B., Dittoni, S., Colicchio, S., Testani, E., Losurdo, A., Gnoni, V., . . . Della Marca, G. (2014). Heart rate and heart rate variability modification in chronic insomnia patients. *Behavioral Sleep Medicine*, 12(4), 290-306. doi:10.1080/15402002.2013.801346
- Feige, B., Al-Shajlawi, A., Nissen, C., Voderholzer, U., Hornyak, M., Spiegelhalder, K., . . . Riemann, D. (2008). Does REM sleep contribute to subjective wake time in primary insomnia? A comparison of polysomnographic and subjective sleep in 100 patients. *Journal of Sleep Research*, 17(2), 180-190. doi:10.1111/j.1365-2869.2008.00651.x
- Feige, B., Baglioni, C., Spiegelhalder, K., Hirscher, V., Nissen, C., & Riemann, D. (2013). The microstructure of sleep in primary insomnia: An overview and extension. *International Journal of Psychophysiology*, 89(2), 171-180. doi:10.1016/j.ijpsycho.2013.04.002
- Fernandez-Mendoza, J. (2017). The insomnia with short sleep duration phenotype: An update on it's importance for health and prevention. *Current Opinion in Psychiatry*, 30(1), 56-63. doi:10.1097/YCO.0000000000000292
- Fernandez-Mendoza, J., Li, Y., Vgontzas, A. N., Fang, J., Gaines, J., Calhoun, S. L., . . . Bixler, E. O. (2016). Insomnia is associated with cortical hyperarousal as early as adolescence. *Sleep*, 39(5), 1029-1036. doi:10.5665/sleep.5746
- Fernandez-Mendoza, J., Shaffer, M. L., Olavarrieta-Bernardino, S., Vgontzas, A. N., Calhoun, S. L., Bixler, E. O., & Vela-Bueno, A. (2014). Cognitive-emotional hyperarousal in the offspring of parents vulnerable to insomnia: A nuclear family study. *Journal of Sleep Research*, 23(5), 489-498. doi:10.1111/jsr.12168
- Fernandez-Mendoza, J., Vela-Bueno, A., Vgontzas, A. N., Ramos-Platon, M. J., Olavarrieta-Bernardino, S., Bixler, E. O., & De la Cruz-Troca, J. J. (2010). Cognitive-emotional hyperarousal as a premorbid characteristic of individuals vulnerable to insomnia. *Psychosomatic Medicine*, 72(4), 397-403. doi:10.1097/PSY.0b013e3181d75319
- Fernandez-Mendoza, J., & Vgontzas, A. N. (2013). Insomnia and its impact on physical and mental health. *Curr Psychiatry Rep*, 15(12), 418. doi:10.1007/s11920-013-0418-8

- Fernandez-Mendoza, J., Vgontzas, A. N., Liao, D., Shaffer, M. L., Vela-Bueno, A., Basta, M., & Bixler, E. O. (2012). Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: The Penn State Cohort. *Hypertension*, *60*(4), 929-935. doi:10.1161/hypertensionaha.112.193268
- Floam, S., Simpson, N., Nemeth, E., Scott-Sutherland, J., Gautam, S., & Haack, M. (2015). Sleep characteristics as predictor variables of stress systems markers in insomnia disorder. *Journal of Sleep Research*, *24*(3), 296-304. doi:10.1111/jsr.12259
- Foley, P., & Kirschbaum, C. (2010). Human hypothalamus-pituitary-adrenal axis responses to acute psychosocial stress in laboratory settings. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *35*(1), 91-96. doi:10.1016/j.neubiorev.2010.01.010
- Frankenhaeuser, M., Lundberg, U., & Forsman, L. (1980). Dissociation between sympathetic-adrenal and pituitary-adrenal responses to an achievement situation characterized by high controllability: Comparison between type A and type B males and females. *Biological Psychology*, *10*(2), 79-91.
- Fries, E., Dettenborn, L., & Kirschbaum, C. (2009). The cortisol awakening response (CAR): Facts and future directions. *International Journal of Psychophysiology : Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, *72*(1), 67-73.
- Garde, A. H., Albertsen, K., Persson, R., Hansen, A. M., & Rugulies, R. (2011). Bi-directional associations between psychological arousal, cortisol, and sleep. *Behavioral Sleep Medicine*, *10*(1), 28-40. doi:10.1080/15402002.2012.636272
- Gehrman, P. R., Hall, M., Barilla, H., Buysse, D., Perlis, M., Gooneratne, N., & Ross, R. J. (2016). Stress reactivity in insomnia. *Behavioral Sleep Medicine*, *14*(1), 23-33. doi:10.1080/15402002.2014.940112
- Gellis, L. A., & Lichstein, K. L. (2009). Sleep hygiene practices of good and poor sleepers in the United States: An internet-based study. *Behavior Therapy*, *40*(1), 1-9. doi:10.1016/j.beth.2008.02.001
- Hall, M. H., Casement, M. D., Troxel, W. M., Matthews, K. A., Bromberger, J. T., Kravitz, H. M., . . . Buysse, D. J. (2015). Chronic stress is prospectively associated with sleep in midlife women: The SWAN sleep study. *Sleep*, *38*(10), 1645-1654. doi:10.5665/sleep.5066
- Hall, M. H., Vasko, R., Buysse, D., Ombao, H., Chen, Q., Cashmere, J. D., . . . Thayer, J. F. (2004). Acute stress affects heart rate variability during sleep. *Psychosomatic Medicine*, *66*(1), 56-62.

- Hammen, C. (2005). Stress and depression. *Annual Review of Clinical Psychology, 1*, 293-319. doi:10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.143938
- Han, K. S., Kim, L., & Shim, I. (2012). Stress and sleep disorder. *Experimental Neurobiology, 21*(4), 141-150. doi:10.5607/en.2012.21.4.141
- Hanson, M. D., & Chen, E. (2010). Daily stress, cortisol, and sleep: The moderating role of childhood psychosocial environments. *Health Psychology, 29*(4), 394-402. doi:10.1037/a0019879
- Harris, K., Spiegelhalder, K., Espie, C. A., MacMahon, K. M., Woods, H. C., & Kyle, S. D. (2015). Sleep-related attentional bias in insomnia: A state-of-the-science review. *Clinical Psychology Review, 42*, 16-27. doi:10.1016/j.cpr.2015.08.001
- Harvey, A. G. (2000). Pre-sleep cognitive activity: A comparison of sleep-onset insomniacs and good sleepers. *The British Journal of Clinical Psychology, 39*(3), 275-286. doi:10.1348/014466500163284
- Harvey, A. G. (2002a). A cognitive model of insomnia. *Behaviour Research and Therapy, 40*(8), 869-893. doi:10.1016/S0005-7967(01)00061-4
- Harvey, A. G. (2002b). Identifying safety behaviors in insomnia. *Journal of Nervous and Mental Disease, 190*(1), 16-21. doi:10.1097/00005053-200201000-00004
- Harvey, C. J., Gehrman, P., & Espie, C. A. (2014). Who is predisposed to insomnia: A review of familial aggregation, stress-reactivity, personality and coping style. *Sleep Medicine Reviews, 18*(3), 237-247. doi:10.1016/j.smr.2013.11.004
- Healey, E. S., Kales, A., Monroe, L. J., Bixler, E. O., Chamberlin, K., & Soldatos, C. R. (1981). Onset of insomnia: Role of life-stress events. *Psychosomatic Medicine, 43*(5), 439-451. doi:10.1097/00006842-198110000-00007
- Hellhammer, D. H., Wust, S., & Kudielka, B. M. (2009). Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology, 34*(2), 163-171.
- Hellhammer, J., & Schubert, M. (2012). The physiological response to Trier Social Stress Test relates to subjective measures of stress during but not before or after the test. *Psychoneuroendocrinology, 37*(1), 119-124. doi:10.1016/j.psyneuen.2011.05.012
- Hertenstein, E., Nissen, C., Riemann, D., Feige, B., Baglioni, C., & Spiegelhalder, K. (2015). The exploratory power of sleep effort, dysfunctional beliefs and arousal for insomnia severity and polysomnography-determined sleep. *Journal of Sleep Research, 24*(4), 399-406. doi:10.1111/jsr.12293

- Hirotsu, C., Tufik, S., & Andersen, M. L. (2015). Interactions between sleep, stress, and metabolism: From physiological to pathological conditions. *Sleep Science, 8*(3), 143-152. doi:10.1016/j.slsci.2015.09.002
- Hood, H. K., Carney, C. E., & Harris, A. L. (2011). Rethinking safety behaviors in insomnia: Examining the perceived utility of sleep-related safety behaviors. *Behavior Therapy, 42*(4), 644-654. doi:10.1016/j.beth.2011.02.004
- Jarrin, D. C., Chen, I. Y., Ivers, H., & Morin, C. M. (2014). The role of vulnerability in stress-related insomnia, social support and coping styles on incidence and persistence of insomnia. *Journal of Sleep Research, 23*(6), 681-688. doi:10.1111/jsr.12172
- Jönsson, P., Wallergard, M., Österberg, K., Hansen, A. M., Johansson, G., & Karlson, B. (2010). Cardiovascular and cortisol reactivity and habituation to a virtual reality version of the Trier Social Stress Test: A pilot study. *Psychoneuroendocrinology, 35*(9), 1397-1403. doi:10.1016/j.psyneuen.2010.04.003
- Juster, R. P., McEwen, B. S., & Lupien, S. J. (2010). Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 35*(1), 2-16. doi:10.1016/j.neubiorev.2009.10.002
- Kalmbach, D. A., Pillai, V., Arnedt, J. T., Anderson, J. R., & Drake, C. L. (2016). Sleep system sensitization: Evidence for changing roles of etiological factors in insomnia. *Sleep Medicine, 21*, 63-69. doi:10.1016/j.sleep.2016.02.005
- Kalmbach, D. A., Pillai, V., Arnedt, J. T., & Drake, C. L. (2016). Identifying at-risk individuals for insomnia using the Ford Insomnia Response to Stress Test. *Sleep, 39*(2), 449-456. doi:10.5665/sleep.5462
- Kawada, T., Yosiaki, S., Yasuo, K., & Suzuki, S. (2003). Population study on the prevalence of insomnia and insomnia-related factors among Japanese women. *Sleep Medicine, 4*(6), 563-567. doi:10.1016/S1389-9457(03)00109-6
- Kim, E. J., & Dimsdale, J. E. (2007). The effect of psychosocial stress on sleep: A review of polysomnographic evidence. *Behavioral Sleep Medicine, 5*(4), 256-278. doi:10.1080/15402000701557383
- Kirschbaum, C., Pirke, K. M., & Hellhammer, D. H. (1993). The 'Trier Social Stress Test'--A tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology, 28*(1-2), 76-81.
- Kudielka, B. M., Gierens, A., Hellhammer, D. H., Wust, S., & Schlotz, W. (2012). Salivary cortisol in ambulatory assessment--Some dos, some don'ts, and

- some open questions. *Psychosomatic Medicine*, 74(4), 418-431.
doi:10.1097/PSY.0b013e31825434c7
- Kudielka, B. M., Hellhammer, D. H., & Kirschbaum, C. (2007). Ten years of research with the Trier Social Stress Test - revisited. In E. Harmon-Jones & P. Winkielman (Eds.), *Social Neuroscience: Integrating Biological and Psychological Explanations* (pp. 56-83). New York: Guilford Press.
- Kudielka, B. M., Hellhammer, D. H., & Wust, S. (2009). Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology*, 34(1), 2-18.
doi:10.1016/j.psyneuen.2008.10.004
- Kudielka, B. M., Schommer, N. C., Hellhammer, D. H., & Kirschbaum, C. (2004). Acute HPA axis responses, heart rate, and mood changes to psychosocial stress (TSST) in humans at different times of day. *Psychoneuroendocrinology*, 29(8), 983-992.
doi:10.1016/j.psyneuen.2003.08.009
- Kyle, S. D., Morgan, K., & Espie, C. A. (2010). Insomnia and health-related quality of life. *Sleep Medicine Reviews*, 14(1), 69-82.
doi:10.1016/j.smr.2009.07.004
- Lack, L. C., Gradisar, M., Van Someren, E. J., Wright, H. R., & Lushington, K. (2008). The relationship between insomnia and body temperatures. *Sleep Medicine Reviews*, 12(4), 307-317.
- Lanfranchi, P. A., Pennestri, M. H., Fradette, L., Dumont, M., Morin, C. M., & Montplaisir, J. (2009). Nighttime blood pressure in normotensive subjects with chronic insomnia: Implications for cardiovascular risk. *Sleep*, 32(6), 760-766.
- Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. New York: Springer Pub. Co.
- LeBlanc, M., Beaulieu-Bonneau, S., Merette, C., Savard, J., Ivers, H., & Morin, C. M. (2007). Psychological and health-related quality of life factors associated with insomnia in a population-based sample. *Journal of Psychosomatic Research*, 63(2), 157-166.
doi:10.1016/j.jpsychores.2007.03.004
- LeBlanc, M., Merette, C., Savard, J., Ivers, H., Baillargeon, L., & Morin, C. M. (2009). Incidence and risk factors of insomnia in a population-based sample. *Sleep*, 32(8), 1027-1037.
- Leger, D., & Bayon, V. (2010). Societal costs of insomnia. *Sleep Medicine Reviews*, 14(6), 379-389. doi:10.1016/j.smr.2010.01.003

- Li, Y., Vgontzas, A. N., Fernandez-Mendoza, J., Bixler, E. O., Sun, Y., Zhou, J., . . . Tang, X. (2015). Insomnia with physiological hyperarousal is associated with hypertension. *Hypertension*, *65*(3), 644-650. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04604
- Lin, Y. H., Jen, C. H., & Yang, C. M. (2015). Information processing during sleep and stress-related sleep vulnerability. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *69*(2), 84-92. doi:10.1111/pcn.12206
- Lushington, K., Dawson, D., & Lack, L. (2000). Core body temperature is elevated during constant wakefulness in elderly poor sleepers. *Sleep*, *23*(4), 504-510.
- Maes, J., Verbraecken, J., Willems, M., De Volder, I., van Gastel, A., Michiels, N., . . . Cluydts, R. (2014). Sleep misperception, EEG characteristics and autonomic nervous system activity in primary insomnia: A retrospective study on polysomnographic data. *International Journal of Psychophysiology*, *91*(3), 163-171. doi:10.1016/j.ijpsycho.2013.10.012
- Mancia, G., & Grassi, G. (2014). The autonomic nervous system and hypertension. *Circulation Research*, *114*(11), 1804-1814. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114.302524
- Maquet, P., Peters, J., Aerts, J., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., & Franck, G. (1996). Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. *Nature*, *383*(6596), 163-166. doi:10.1038/383163a0
- Marques, A. H., Silverman, M. N., & Sternberg, E. M. (2010). Evaluation of stress systems by applying noninvasive methodologies: Measurements of neuroimmune biomarkers in the sweat, heart rate variability and salivary cortisol. *Neuroimmunomodulation*, *17*(3), 205-208. doi:10.1159/000258725
- McEwen, B. S., & Stellar, E. (1993). Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Archives of Internal Medicine*, *153*(18), 2093-2101.
- Millar-Craig, M. W., Bishop, C. N., & Raftery, E. B. (1978). Circadian variation of blood-pressure. *The Lancet*, *311*(8068), 795-797. doi:10.1016/S0140-6736(78)92998-7
- Miller, G. E., Chen, E., & Zhou, E. S. (2007). If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological Bulletin*, *133*(1), 25-45. doi:10.1037/0033-2909.133.1.25
- Monroe, L. J. (1967). Psychological and physiological differences between good and poor sleepers. *Journal of Abnormal Psychology*, *72*(3), 255-264.

- Morin, C. M. (1993). *Insomnia: Psychological Assessment and Management*. New York: Guildford Press.
- Morin, C. M., Belanger, L., LeBlanc, M., Ivers, H., Savard, J., Espie, C. A., . . . Gregoire, J. P. (2009). The natural history of insomnia: A population-based 3-year longitudinal study. *Archives of Internal Medicine*, *169*(5), 447-453. doi:10.1001/archinternmed.2008.610
- Morin, C. M., Drake, C. L., Harvey, A. G., Krystal, A. D., Manber, R., Riemann, D., & Spiegelhalder, K. (2015). Insomnia disorder. *Nature Reviews. Disease Primers*, *1*, 15026. doi:10.1038/nrdp.2015.26
- Morin, C. M., & Jarrin, D. C. (2013). Epidemiology of insomnia: Prevalence, course, risk factors, and public health burden. *Sleep Medicine Clinics*, *8*(3), 281-297. doi:10.1016/j.jsmc.2013.05.002
- Morin, C. M., LeBlanc, M., Belanger, L., Ivers, H., Merette, C., & Savard, J. (2011). Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, *56*(9), 540-548.
- Morin, C. M., LeBlanc, M., Daley, M., Gregoire, J. P., & Merette, C. (2006). Epidemiology of insomnia: Prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. *Sleep Medicine*, *7*(2), 123-130. doi:10.1016/j.sleep.2005.08.008
- Morin, C. M., Rodrigue, S., & Ivers, H. (2003). Role of stress, arousal, and coping skills in primary insomnia. *Psychosomatic Medicine*, *65*(2), 259-267. doi:Role of stress, arousal, and coping skills in primary insomnia
- Morin, C. M., Stone, J., Trinkle, D., Mercer, J., & Remsberg, S. (1993). Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep among older adults with and without insomnia complaints. *Psychology and Aging*, *8*(3), 463-467. doi:10.1037/0882-7974.8.3.463
- Nakajima, S., Komada, Y., Sasai-Sakuma, T., Okajima, I., Harada, Y., Watanabe, K., & Inoue, Y. (2017). Higher sleep reactivity and insomnia mutually aggravate depressive symptoms: A cross-sectional epidemiological study in Japan. *Sleep Medicine*, *33*, 130-133. doi:10.1016/j.sleep.2016.12.023
- Nakajima, S., Okajima, I., Sasai, T., Kobayashi, M., Furudate, N., Drake, C. L., . . . Inoue, Y. (2014). Validation of the Japanese version of the Ford Insomnia Response to Stress Test and the association of sleep reactivity with trait anxiety and insomnia. *Sleep Medicine*, *15*(2), 196-202. doi:10.1016/j.sleep.2013.09.022
- Neckelmann, D., Mykletun, A., & Dahl, A. A. (2007). Chronic insomnia as a risk factor for developing anxiety and depression. *Sleep*, *30*(7), 873-880.

- Nofzinger, E. A., Buysse, D. J., Germain, A., Price, J. C., Miewald, J. M., & Kupfer, D. J. (2004). Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia. *The American Journal of Psychiatry*, *161*(11), 2126-2128.
- Ohayon, M. M. (2002). Epidemiology of insomnia: What we know and what we still need to learn. *Sleep Medicine Reviews*, *6*(2), 97-111. doi:10.1053/smr.2002.0186
- Ohayon, M. M., & Reynolds, C. F., 3rd. (2009). Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). *Sleep Medicine*, *10*(9), 952-960. doi:10.1016/j.sleep.2009.07.008
- Okajima, I., Nakajima, S., Ochi, M., & Inoue, Y. (2017). Association among changes in sleep-related beliefs, sleep reactivity, and improvement of insomnia following cognitive behavioral therapy. *Sleep Medicine*, *29*, 96-97. doi:10.1016/j.sleep.2016.08.021
- Palagini, L., Bruno, R. M., Gemignani, A., Baglioni, C., Ghiadoni, L., & Riemann, D. (2013). Sleep loss and hypertension: A systematic review. *Current Pharmaceutical Design*, *19*(13), 2409-2419.
- Palagini, L., Drake, C. L., Gehrman, P., Meerlo, P., & Riemann, D. (2015). Early-life origin of adult insomnia: Does prenatal-early-life stress play a role? *Sleep Medicine*, *16*(4), 446-456. doi:10.1016/j.sleep.2014.10.013
- Palagini, L., Mauri, M., Banfi, T., Mazzei, I., Gronchi, A., Bonanni, E., . . . Dell'Osso, L. (2015). Daytime rumination as a feature of insomnia disorder: Sleep related cognition is not merely a problem of the night. *Archives Italiennes de Biologie*, *153*(2-3), 239-247. doi:10.12871/0003982920152349
- Palagini, L., Mauri, M., Dell'Osso, L., Riemann, D., & Drake, C. L. (2016). Trait- and pre-sleep-state-dependent arousal in insomnia disorders: What role may sleep reactivity and sleep-related metacognitions play? A pilot study. *Sleep Medicine*, *25*, 42-48. doi:10.1016/j.sleep.2016.07.020
- Perlis, M. L., Giles, D. E., Mendelson, W. B., Bootzin, R. R., & Wyatt, J. K. (1997). Psychophysiological insomnia: The behavioural model and a neurocognitive perspective. *Journal of Sleep Research*, *6*(3), 179-188. doi:10.1046/j.1365-2869.1997.00045.x
- Perlis, M. L., Merica, H., Smith, M. T., & Giles, D. E. (2001). Beta EEG activity and insomnia. *Sleep Medicine Reviews*, *5*(5), 363-374. doi:10.1053/smr.2001.0151

- Perlis, M. L., Smith, M. T., Andrews, P. J., Orff, H., & Giles, D. E. (2001). Beta/Gamma EEG activity in patients with primary and secondary insomnia and good sleeper controls. *Sleep*, *24*(1), 110-117.
- Pérusse, A. D., Pedneault-Drolet, M., Rancourt, C., Turcotte, I., St-Jean, G., & Bastien, C. H. (2015). REM sleep as a potential indicator of hyperarousal in psychophysiological and paradoxical insomnia sufferers. *International Journal of Psychophysiology*, *95*(3), 372-378. doi:10.1016/j.ijpsycho.2015.01.005
- Pérusse, A. D., Turcotte, I., St-Jean, G., Ellis, J., Hudon, C., & Bastien, C. H. (2013). Types of primary insomnia: Is hyperarousal also present during napping? *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *9*(12), 1273-1280. doi:10.5664/jcsm.3268
- Petersen, H., Kecklund, G., D'Onofrio, P., Nilsson, J., & Åkerstedt, T. (2013). Stress vulnerability and the effects of moderate daily stress on sleep polysomnography and subjective sleepiness. *Journal of Sleep Research*, *22*(1), 50-57. doi:10.1111/j.1365-2869.2012.01034.x
- Pillai, V., Roth, T., Mullins, H. M., & Drake, C. L. (2014). Moderators and mediators of the relationship between stress and insomnia: Stressor chronicity, cognitive intrusion, and coping. *Sleep*, *37*(7), 1199-1208. doi:10.5665/sleep.3838
- Riemann, D., Klein, T., Rodenbeck, A., Feige, B., Horny, A., Hummel, R., . . . Voderholzer, U. (2002). Nocturnal cortisol and melatonin secretion in primary insomnia. *Psychiatry Research*, *113*(1-2), 17-27.
- Riemann, D., Spiegelhalder, K., Feige, B., Voderholzer, U., Berger, M., Perlis, M., & Nissen, C. (2010). The hyperarousal model of insomnia: A review of the concept and its evidence. *Sleep Medicine Reviews*, *14*(1), 19-31. doi:10.1016/j.smr.2009.04.002
- Riemann, D., Spiegelhalder, K., Nissen, C., Hirscher, V., Baglioni, C., & Feige, B. (2012). REM sleep instability - A new pathway for insomnia? *Pharmacopsychiatry*, *45*(5), 167-176. doi:10.1055/s-0031-1299721
- Robertson, J. A., Broomfield, N. M., & Espie, C. A. (2007). Prospective comparison of subjective arousal during the pre-sleep period in primary sleep-onset insomnia and normal sleepers. *Journal of Sleep Research*, *16*(2), 230-238. doi:10.1111/j.1365-2869.2007.00579.x
- Rodenbeck, A., Huether, G., Ruther, E., & Hajak, G. (2002). Interactions between evening and nocturnal cortisol secretion and sleep parameters in patients with severe chronic primary insomnia. *Neuroscience Letters*, *324*(2), 159-163.

- Roehrs, T. A., Randall, S., Harris, E., Maan, R., & Roth, T. (2011). MSLT in primary insomnia: Stability and relation to nocturnal sleep. *Sleep, 34*(12), 1647-1652. doi:10.5665/sleep.1426
- Saxbe, D. E. (2008). A field (researcher's) guide to cortisol: Tracking HPA axis functioning in everyday life. *Health Psychology Review, 2*(2), 163-190.
- Schommer, N. C., Hellhammer, D. H., & Kirschbaum, C. (2003). Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress. *Psychosomatic Medicine, 65*(3), 450-460.
- Shaver, J. L., Johnston, S. K., Lentz, M. J., & Landis, C. A. (2002). Stress exposure, psychological distress, and physiological stress activation in midlife women with insomnia. *Psychosomatic Medicine, 64*(5), 793-802.
- Singareddy, R., Vgontzas, A. N., Fernandez-Mendoza, J., Liao, D., Calhoun, S., Shaffer, M. L., & Bixler, E. O. (2012). Risk factors for incident chronic insomnia: A general population prospective study. *Sleep Medicine, 13*(4), 346-353. doi:10.1016/j.sleep.2011.10.033
- Sivertsen, B., Salo, P., Mykletun, A., Hysing, M., Pallesen, S., Krokstad, S., . . . Overland, S. (2012). The bidirectional association between depression and insomnia: The HUNT study. *Psychosomatic Medicine, 74*(7), 758-765. doi:10.1097/PSY.0b013e3182648619
- Sofi, F., Cesari, F., Casini, A., Macchi, C., Abbate, R., & Gensini, G. F. (2014). Insomnia and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol, 21*(1), 57-64. doi:10.1177/2047487312460020
- Spiegelhalder, K., Fuchs, L., Ladwig, J., Kyle, S. D., Nissen, C., Voderholzer, U., . . . Riemann, D. (2011). Heart rate and heart rate variability in subjectively reported insomnia. *Journal of Sleep Research, 20*(1 Pt 2), 137-145. doi:10.1111/j.1365-2869.2010.00863.x
- Spiegelhalder, K., Regen, W., Feige, B., Hirscher, V., Unbehaun, T., Nissen, C., . . . Baglioni, C. (2012). Sleep-related arousal versus general cognitive arousal in primary insomnia. *Journal of Clinical Sleep Medicine, 8*(4), 431-437. doi:10.5664/jcsm.2040
- Spiegelhalder, K., Scholtes, C., & Riemann, D. (2010). The association between insomnia and cardiovascular diseases. *Nat Sci Sleep, 2*, 71-78.
- Spielman, A. J., Caruso, L. S., & Glovinsky, P. B. (1987). A behavioral perspective on insomnia treatment. *The Psychiatric Clinics of North America, 10*(4), 541-553.

- St-Jean, G., Turcotte, I., Perusse, A. D., & Bastien, C. H. (2013). REM and NREM power spectral analysis on two consecutive nights in psychophysiological and paradoxical insomnia sufferers. *International Journal of Psychophysiology*, 89(2), 181-194. doi:10.1016/j.ijpsycho.2013.06.004
- Stalder, T., Kirschbaum, C., Kudielka, B. M., Adam, E. K., Pruessner, J. C., Wust, S., . . . Clow, A. (2016). Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus guidelines. *Psychoneuroendocrinology*, 63, 414-432. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.10.010
- Stawski, R. S., Cichy, K. E., Piazza, J. R., & Almeida, D. M. (2013). Associations among daily stressors and salivary cortisol: Findings from the National Study of Daily Experiences. *Psychoneuroendocrinology*, 38(11), 2654-2665. doi:10.1016/j.psyneuen.2013.06.023
- Stein, P. K., & Pu, Y. (2012). Heart rate variability, sleep and sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews*, 16(1), 47-66. doi:10.1016/j.smr.2011.02.005
- Stepanski, E., Glinn, M., Zorick, F., Roehrs, T., & Roth, T. (1994). Heart rate changes in chronic insomnia. *Stress Medicine*, 10(4), 261-266. doi:10.1002/smi.2460100409
- Stephens, A. (1991). Invited review. The links between stress and illness. *Journal of Psychosomatic Research*, 35(6), 633-644.
- Stroud, C. B., Chen, F. R., Doane, L. D., & Granger, D. A. (2016). Individual differences in early adolescents' latent trait cortisol (LTC): Relation to recent acute and chronic stress. *Psychoneuroendocrinology*, 70, 38-46. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.04.015
- Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. (1996). Heart Rate Variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 93(5), 1043-1065. doi:10.1161/01.cir.93.5.1043
- Vahtera, J., Kivimäki, M., Hublin, C., Korkeila, K., Suominen, S., Paunio, T., & Koskenvuo, M. (2007). Liability to anxiety and severe life events as predictors of new-onset sleep disturbances. *Sleep*, 30(11), 1537-1546.
- van de Laar, M., Verbeek, I., Peever, D., Aldenkamp, A., & Overeem, S. (2010). The role of personality traits in insomnia. *Sleep Medicine Reviews*, 14(1), 61-68. doi:10.1016/j.smr.2009.07.007
- van Eck, M., Berkhof, H., Nicolson, N., & Sulon, J. (1996). The effects of perceived stress, traits, mood states, and stressful daily events on salivary cortisol. *Psychosomatic Medicine*, 58(5), 447-458.

- Varkevisser, M., Van Dongen, H. P., & Kerkhof, G. A. (2005). Physiologic indexes in chronic insomnia during a constant routine: Evidence for general hyperarousal? *Sleep*, *28*(12), 1588-1596.
- Vgontzas, A. N., Bixler, E. O., Lin, H. M., Prolo, P., Mastorakos, G., Vela-Bueno, A., . . . Chrousos, G. P. (2001). Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Clinical implications. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *86*(8), 3787-3794. doi:10.1210/jcem.86.8.7778
- Vgontzas, A. N., Fernandez-Mendoza, J., Liao, D., & Bixler, E. O. (2013). Insomnia with objective short sleep duration: The most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Medicine Reviews*, *17*(4), 241-254. doi:10.1016/j.smrv.2012.09.005
- Vgontzas, A. N., Liao, D., Bixler, E. O., Chrousos, G. P., & Vela-Bueno, A. (2009). Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep*, *32*(4), 491-497.
- Vgontzas, A. N., Tsigos, C., Bixler, E. O., Stratakis, C. A., Zachman, K., Kales, A., . . . Chrousos, G. P. (1998). Chronic insomnia and activity of the stress system: A preliminary study. *Journal of Psychosomatic Research*, *45*(1), 21-31.
- von Dawans, B., Kirschbaum, C., & Heinrichs, M. (2011). The Trier Social Stress Test for Groups (TSST-G): A new research tool for controlled simultaneous social stress exposure in a group format. *Psychoneuroendocrinology*, *36*(4), 514-522. doi:10.1016/j.psyneuen.2010.08.004
- Watson, N. F., Goldberg, J., Arguelles, L., & Buchwald, D. (2006). Genetic and environmental influences on insomnia, daytime sleepiness, and obesity in twins. *Sleep*, *29*(5), 645-649.
- Winzeler, K., Voellmin, A., Schafer, V., Meyer, A. H., Cajochen, C., Wilhelm, F. H., & Bader, K. (2014). Daily stress, presleep arousal, and sleep in healthy young women: A daily life computerized sleep diary and actigraphy study. *Sleep Medicine*, *15*(3), 359-366. doi:10.1016/j.sleep.2013.09.027
- Woodley, J., & Smith, S. (2006). Safety behaviors and dysfunctional beliefs about sleep: Testing a cognitive model of the maintenance of insomnia. *Journal of Psychosomatic Research*, *60*(6), 551-557. doi:10.1016/j.jpsychores.2006.03.002
- Woods, H., Marchetti, L. M., Biello, S. M., & Espie, C. A. (2009). The clock as a focus of selective attention in those with primary insomnia: An experimental study using a modified Posner paradigm. *Behaviour Research and Therapy*, *47*(3), 231-236. doi:10.1016/j.brat.2008.12.009

- Wüst, S., Wolf, J., Hellhammer, D. H., Federenko, I., Schommer, N., & Kirschbaum, C. (2000). The cortisol awakening response - Normal values and confounds. *Noise and Health, 2*(7), 79-88.
- Wuyts, J., De Valck, E., Vandekerckhove, M., Pattyn, N., Bulckaert, A., Berckmans, D., . . . Cluydts, R. (2012). The influence of pre-sleep cognitive arousal on sleep onset processes. *International Journal of Psychophysiology, 83*(1), 8-15. doi:10.1016/j.ijpsycho.2011.09.016
- Yang, A. C., Tsai, S. J., Yang, C. H., Kuo, C. H., Chen, T. J., & Hong, C. J. (2011). Reduced physiologic complexity is associated with poor sleep in patients with major depression and primary insomnia. *Journal of Affective Disorders, 131*(1-3), 179-185. doi:10.1016/j.jad.2010.11.030
- Yang, C. M., Lin, S. C., Hsu, S. C., & Cheng, C. P. (2010). Maladaptive sleep hygiene practices in good sleepers and patients with insomnia. *Journal of Health Psychology, 15*(1), 147-155. doi:10.1177/1359105309346342
- Yang, C. M., & Lo, H. S. (2007). ERP evidence of enhanced excitatory and reduced inhibitory processes of auditory stimuli during sleep in patients with primary insomnia. *Sleep, 30*(5), 585-592.
- Zhang, J., Lam, S. P., Li, S. X., Ma, R. C., Kong, A. P., Chan, M. H., . . . Wing, Y. K. (2014). A community-based study on the association between insomnia and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Sex and pubertal influences. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 99*(6), 2227-2287. doi:10.1210/jc.2013-3728

Annexes

Annexe A

Questionnaire sur les données sociodémographiques

Identification : _____ Groupe: _____ Date : _____

DONNÉES SOCIODÉMOGRAPHIQUES

Veuillez compléter les informations suivantes en lettres moulées.

NOM : _____ DATE DE NAISSANCE: _____

Adresse : _____ Téléphone (résidence): _____

_____ (bureau): _____

Code postal : _____ Courriel : _____

ÂGE: _____ SEXE : F __ H __

NATIONALITÉ :

__ Canadienne _____ Autre : _____

RACE / ETHNIE :

__ Blanc _____ Asiatique
__ Hawaïen (Îles du Pacifique) _____ Noir ou africain américain
__ Amérindien/Inuit/ Natif d'Alaska _____ Hispanique ou latino
__ Autre: _____

ÉTAT CIVIL :

__ Célibataire _____ Marié
__ Union libre _____ Divorcé
__ Séparé _____ Veuf (ve)

Nombre d'enfant(s): _____

SCOLARITÉ (nombre d'années) : _____

__ Primaire _____ Secondaire
__ Diplôme d'études professionnelles _____ Collégial
__ Universitaire (1^{er} cycle) ou certificat universitaire
__ Universitaire (maîtrise) _____ Universitaire (doctorat)

1/2

Identification : _____ Groupe: _____ Date : _____

OCCUPATION :

Travail à temps complet Travail à temps partiel (hrs/sem.) _____
 Retraité Étudiant
 Sans emploi

HORAIRE DE TRAVAIL :

Travail de jour Travail de nuit
 Horaire rotatif (décrire SVP): _____

PROFESSION ACTUELLE OU PASSÉE : _____

REVENU ANNUEL :

Moins de 20 000\$ Entre 20 000\$ et 35 000\$
 Entre 35 000\$ et 50 000\$ Entre 50 000\$ et 65 000\$
 Plus de 65 000\$ Refuse de répondre / Ne sais pas

RÉSIDENCE :

Seul(e) Avec époux(se) ou conjoint(e)
 Avec époux(se)/conjoint(e) et enfant Avec un membre de la famille
 Avec un(e) ami(e)/colocataire Autre : _____

Annexe B

Index de Sévérité de l'insomnie (ISI; *Insomnia Severity Index*)

Identification : _____ Groupe: _____ Date : _____

INDEX DE SÉVÉRITÉ DE L'INSOMNIE

Pour chacune des questions, veuillez encercler le chiffre qui correspond le plus fidèlement possible à votre sommeil au cours du **DERNIER MOIS**.

Pour les trois premières questions, veuillez estimer la **SÉVÉRITÉ** de vos difficultés de sommeil.

1. Difficulté à s'endormir :

Aucune	Légère	Moyenne	Élevée	Extrême
0	1	2	3	4

2. Difficulté à rester endormi(e) :

Aucune	Légère	Moyenne	Élevée	Extrême
0	1	2	3	4

3. Problème de réveils trop tôt le matin :

Aucun	Léger	Moyen	Élevé	Extrême
0	1	2	3	4

4. À quel point êtes-vous **SATISFAIT(E)** / **INSATISFAIT(E)** de votre sommeil actuel?

Très satisfait(e)	Satisfait(e)	Neutre	Insatisfait(e)	Très insatisfait(e)
0	1	2	3	4

5. À quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil **PERTURBENT** votre fonctionnement quotidien (ex. : fatigue, concentration, mémoire, humeur)?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

6. À quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil sont **APPARENTES** pour les autres en termes de détérioration de la qualité de vie?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

7. À quel point êtes-vous **INQUIET(ÈTE)** / **PRÉOCCUPÉ(E)** à propos de vos difficultés de sommeil actuelles?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

8. De manière générale, comment évaluez-vous la **QUALITÉ** de votre sommeil?

Excellente	Bonne	Acceptable	Pauvre	Médiocre
0	1	2	3	4

Annexe C

Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST)

Identification : _____ Groupe: _____

Date : _____

Lorsque vous vivez les situations suivantes, quelles sont les probabilités que vous ayez des difficultés de sommeil? Choisissez une réponse même si vous n'avez pas vécu ces situations récemment.

a) Avant une réunion importante le lendemain.

- Improbable
- Quelque peu probable
- Modérément probable
- Très probable

b) Après une expérience stressante durant la journée.

- Improbable
- Quelque peu probable
- Modérément probable
- Très probable

c) Après une expérience stressante durant la soirée.

- Improbable
- Quelque peu probable
- Modérément probable
- Très probable

d) Après avoir eu de mauvaises nouvelles durant la journée.

- Improbable
- Quelque peu probable
- Modérément probable
- Très probable

e) Après avoir écouté un film ou une émission de peur.

- Improbable
- Quelque peu probable
- Modérément probable
- Très probable

f) Après avoir eu une mauvaise journée au travail.

- Improbable
- Quelque peu probable
- Modérément probable
- Très probable

Identification : _____

g) Après un conflit.

- Improbable
- Quelque peu probable
- Modérément probable
- Très probable

h) Avant de parler en public.

- Improbable
- Quelque peu probable
- Modérément probable
- Très probable

i) Avant de partir en vacances le jour suivant.

- Improbable
- Quelque peu probable
- Modérément probable
- Très probable

Annexe D

Inventaire de Dépression de Beck II (BDI-II; *Beck Depression Inventory, Second Edition*)

Identification : _____ Groupe: _____ Date : _____

INVENTAIRE DE DÉPRESSION DE BECK II (BDI)

Consigne : Ce questionnaire comporte 21 groupes d'énoncés. Veuillez lire avec soin de ces groupes puis, dans chaque groupe, choisissez l'énoncé qui décrit le mieux comment vous vous êtes senti(e) **au cours des deux dernières semaines, incluant aujourd'hui**. Encerclez alors le chiffre placé devant l'énoncé que vous avez choisi. Si, dans un groupe d'énoncés, vous en trouvez plusieurs qui semblent décrire également bien de ce que vous ressentez, choisissez celui qui a le chiffre le plus élevé et encerclez ce chiffre. Assurez-vous bien de ne choisir qu'un seul énoncé dans chaque groupe, y compris le groupe n°16 (modification dans les habitudes de sommeil) et le groupe n°18 (modification de l'appétit).

1. TRISTESSE

- 0 Je ne me sens pas triste.
- 1 Je me sens très souvent triste.
- 2 Je suis tout le temps triste.
- 3 Je suis si triste ou si malheureux(se), que ce n'est pas supportable.

2. PESSIMISME

- 0 Je ne suis pas découragé(e) face à mon avenir.
- 1 Je me sens plus découragé(e) qu'avant face à mon avenir.
- 2 Je ne m'attends pas à ce que les choses s'arrangent pour moi.
- 3 J'ai le sentiment que mon avenir est sans espoir et qu'il ne peut qu'empirer.

3. ÉCHECS DANS LE PASSÉ

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'avoir échoué dans la vie, d'être un(e) raté(e).
- 1 J'ai échoué plus souvent que je n'aurais dû.
- 2 Quand je pense à mon passé, je constate un grand nombre d'échecs.
- 3 J'ai le sentiment d'avoir complètement raté ma vie.

4. PERTE DE PLAISIR

- 0 J'éprouve toujours autant de plaisir qu'avant aux choses qui me plaisent.
- 1 Je n'éprouve pas autant de plaisir aux choses qu'avant.
- 2 J'éprouve très peu de plaisir aux choses qui me plaisent habituellement.
- 3 Je n'éprouve aucun plaisir aux choses qui me plaisent habituellement.

5. SENTIMENTS DE CULPABILITÉ

- 0 Je ne me sens pas particulièrement coupable.
- 1 Je me sens coupable pour bien des choses que j'ai faites ou que j'aurais dû faire.
- 2 Je me sens coupable la plupart du temps.
- 3 Je me sens tout le temps coupable.

6. SENTIMENTS D'ÊTRE PUNI(E)

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'être puni(e).
- 1 Je sens que je pourrais être puni(e).
- 2 Je m'attends à être puni(e).
- 3 J'ai le sentiment d'être puni(e).

7. SENTIMENTS NÉGATIFS ENVERS SOI-MÊME

- 0 Mes sentiments envers moi-même n'ont pas changé.
- 1 J'ai perdu confiance en moi.
- 2 Je suis déçu(e) par moi-même.
- 3 Je ne m'aime pas du tout.

8. ATTITUDE CRITIQUE ENVERS SOI

- 0 Je ne me blâme pas ou ne me critique pas plus que d'habitude.
- 1 Je suis plus critique envers moi-même que je ne l'étais.
- 2 Je me reproche tous mes défauts.
- 3 Je me reproche tous les malheurs qui arrivent.

9. PENSÉES OU DÉSIRS DU SUICIDE

- 0 Je ne pense pas du tout à me suicider.
- 1 Il m'arrive de penser à me suicider, mais je ne le ferais pas.
- 2 J'aimerais me suicider.
- 3 Je me suiciderais si l'occasion se présentait.

10. PLEURS

- 0 Je ne pleure pas plus qu'avant.
- 1 Je pleure plus qu'avant.
- 2 Je pleure pour la moindre petite chose.
- 3 Je voudrais pleurer mais je n'en suis pas capable.

11. AGITATION

- 0 Je ne suis pas plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
- 1 Je me sens plus agité(e) ou plus tendu(e) qu'habitude.
- 2 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que j'ai du mal à rester tranquille.
- 3 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que je dois continuellement bouger ou faire quelque chose.

12. PERTE D'INTÉRÊT

- 0 Je n'ai pas perdu d'intérêt pour les gens ou pour les activités.
- 1 Je m'intéresse moins qu'avant aux gens et aux choses.
- 2 Je ne m'intéresse presque plus aux gens et aux choses.
- 3 J'ai du mal à m'intéresser à quoi que ce soit.

13. INDÉCISION

- 0 Je prends des décisions toujours aussi bien qu'avant.
- 1 Il m'est plus difficile que d'habitude de prendre des décisions.
- 2 J'ai beaucoup plus de mal qu'avant à prendre des décisions.
- 3 J'ai du mal à prendre n'importe quelle décision.

14. DÉVALORISATION

- 0 Je pense être quelqu'un de valable.
- 1 Je ne crois pas avoir autant de valeur ni être aussi utile qu'avant.
- 2 Je me sens moins valable que les autres.
- 3 Je sens que je ne vaudrais absolument rien.

15. PERTE D'ÉNERGIE

- 0 J'ai toujours autant d'énergie qu'avant.
- 1 J'ai moins d'énergie qu'avant.
- 2 Je n'ai pas assez d'énergie pour pouvoir faire grand-chose.
- 3 J'ai trop peu d'énergie pour faire quoi que ce soit.

16. MODIFICATION DANS LES HABITUDES DE SOMMEIL

- 0 Mes habitudes de sommeil n'ont pas changé.
- 1a Je dors un peu plus qu'habitude.
- 1b Je dors un peu moins qu'habitude.
- 2a Je dors beaucoup plus qu'habitude.
- 2b Je dors beaucoup moins qu'habitude.
- 3a Je dors presque toute la journée.
- 3b Je me réveille une ou deux heures plus tôt et je suis incapable de me rendormir.

17. IRRITABILITÉ

- 0 Je ne suis pas plus irritable que d'habitude.
- 1 Je suis plus irritable que d'habitude.
- 2 Je suis beaucoup plus irritable que d'habitude.
- 3 Je suis constamment irritable.

18. MODIFICATION DE L'APPÉTIT

- 0 Mon appétit n'a pas changé.
- 1a J'ai un peu moins d'appétit que d'habitude.
- 1b J'ai un peu plus d'appétit que d'habitude.
- 2a J'ai beaucoup moins d'appétit que d'habitude.
- 2b J'ai beaucoup plus d'appétit que d'habitude.
- 3a Je n'ai pas d'appétit du tout.
- 3b J'ai constamment envie de manger.

19. DIFFICULTÉ À SE CONCENTRER

- 0 Je parviens à me concentrer toujours aussi bien qu'avant.
- 1 Je ne parviens pas à me concentrer aussi bien que d'habitude.
- 2 J'ai du mal à me concentrer longtemps sur quoi que ce soit.
- 3 Je me trouve incapable de me concentrer sur quoi que ce soit.

20. FATIGUE

- 0 Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude.
- 1 Je me fatigue plus facilement que d'habitude.
- 2 Je suis trop fatigué(e) pour faire un grand nombre de choses que de faisais avant.
- 3 Je suis trop fatiguée pour faire la plupart des choses que je faisais avant.

21. PERTE D'INTÉRÊT POUR LE SEXE

- 0 Je n'ai pas noté de changement récent dans mon intérêt pour le sexe.
- 1 Le sexe m'intéresse moins qu'avant.
- 2 Le sexe m'intéresse beaucoup moins maintenant.
- 3 J'ai perdu tout intérêt pour le sexe.

Annexe E

Inventaire de Trait d'Anxiété (STAI-Trait; *Trait Scale of State-Trait Anxiety Inventory*)

Identification : _____ Groupe: _____ Date : _____

INVENTAIRE DE TRAIT D'ANXIÉTÉ (STAI-TRAIT)

Voici quelques énoncés que les gens ont l'habitude d'utiliser pour se décrire. Lisez chaque énoncé et inscrivez le chiffre approprié (à droite) pour indiquer comment vous sentez **en général**. S.V.P., répondez à chaque question en utilisant les choix suivants :

1 = Pas du tout 2 = Un peu 3 = Modérément 4 = Beaucoup

(1 à 4)

1.	Je me sens bien.	
2.	Je me sens nerveux(se) et agité(e).	
3.	Je me sens content(e) de moi-même.	
4.	Je voudrais être aussi heureux(se) que les autres semblent l'être.	
5.	J'ai l'impression d'être un raté(e).	
6.	Je me sens reposé(e).	
7.	Je suis d'un grand calme.	
8.	Je suis préoccupé(e) actuellement par des malheurs impossibles.	
9.	Je m'en fais trop pour des choses qui n'en valent pas vraiment la peine.	
10.	Je suis heureux(se).	
11.	J'ai des pensées troublantes.	
12.	Je manque de confiance en moi.	
13.	Je me sens en sécurité.	
14.	Prendre des décisions est facile pour moi.	
15.	Je sens que je ne suis pas à la hauteur de la situation.	
16.	Je suis satisfait(e).	
17.	Des idées sans importance me passent par la tête et me tracassent.	
18.	Je prends les désappointements tellement à cœur que je n'arrive pas à les chasser de mon esprit.	
19.	Je suis une personne qui a les nerfs solides.	
20.	Je deviens tendu(e) ou bouleversé(e) quand je songe à mes préoccupations et mes intérêts récents.	

Annexe F

Inventaire d'Anxiété Situationnelle (STAI-State; *State Scale of State-Trait Anxiety Inventory*)

Identification : _____ Groupe: _____

Date : _____

INVENTAIRE D'ANXIÉTÉ SITUATIONELLE (STAI-STATE)

Voici quelques énoncés que les gens ont l'habitude d'utiliser pour se décrire. Lisez chaque énoncé et inscrivez le chiffre approprié (à droite) pour indiquer comment vous sentez **à ce moment précis**. S.V.P., répondez à chaque question en utilisant les choix suivants :

1 = Pas du tout 2 = Un peu 3 = Modérément 4 = Beaucoup

(1 à 4)

1.	Je me sens calme.	
2.	Je me sens en sécurité.	
3.	Je suis tendu(e).	
4.	Je suis surmené(e).	
5.	Je me sens tranquille.	
6.	Je me sens bouleversé(e).	
7.	Je suis préoccupé(e) actuellement par des malheurs possibles.	
8.	Je me sens comblé(e).	
9.	Je me sens effrayé(e).	
10.	Je me sens à l'aise.	
11.	Je me sens sûr(e) de moi.	
12.	Je me sens nerveux(se).	
13.	Je suis affolé(e).	
14.	Je me sens indécis(e).	
15.	Je suis détendu(e).	
16.	Je me sens satisfait(e).	
17.	Je suis préoccupé(e).	
18.	Je me sens tout mêlé(e).	
19.	Je sens que j'ai les nerfs solides.	
20.	Je me sens bien.	

Annexe G

Inventaire du Stress Quotidien (DSI; *Daily Stress Inventory*)

Identification: _____ Groupe: _____

Date: _____

INVENTAIRE DU STRESS QUOTIDIEN

Les énoncés ci-dessous sont des événements pouvant être vus comme stressants ou désagréables. Lisez attentivement chacun des énoncés et indiquez si l'événement est survenu au cours des **dernières 24 heures**. Si l'événement **n'est pas survenu**, placez un **X** dans la case prévue à cet effet. Si l'événement **est survenu**, indiquez (a) **le degré de stress** qu'il vous a causé en inscrivant un chiffre de 1 à 7 dans la case correspondante en vous basant sur l'échelle ci-dessous (b) **l'heure** de survenue. Veuillez répondre le plus honnêtement possible afin que nous puissions obtenir une information adéquate.

X = n'est pas survenu (au cours des dernières 24 heures)
 1 = est survenu mais n'était pas stressant
 2 = m'a causé très peu de stress
 3 = m'a causé un peu de stress

4 = m'a causé assez de stress
 5 = m'a causé beaucoup de stress
 6 = m'a causé énormément de stress
 7 = m'a causé de la panique

		heure			heure
1	Avoir eu une mauvaise performance à une tâche		17	Avoir fait concurrence avec quelqu'un	
2	Avoir eu une mauvaise performance à cause des autres		18	S'être fait fixer du regard	
3	Avoir pensé à un travail qui n'est pas terminé		19	Ne pas avoir eu de nouvelles de quelqu'un dont vous en attendiez	
4	S'être dépêché pour respecter une échéance		20	Avoir subi un contact physique indésirable (s'être fait pousser ou bousculer)	
5	S'être fait interrompre durant une tâche ou une activité		21	S'être mal fait comprendre	
6	Quelqu'un a gâché une tâche que vous aviez terminée		22	Avoir été dans l'embarras	
7	Avoir fait quelque chose dans laquelle vous êtes inhabile		23	Avoir eu un sommeil perturbé	
8	Avoir été incapable de terminer une tâche		24	Avoir oublié quelque chose	
9	Avoir été désorganisé		25	Avoir eu peur d'avoir une maladie ou une grossesse	
10	S'être fait critiquer ou verbalement attaqué		26	Avoir souffert d'une maladie ou d'un inconfort physique	
11	S'être fait ignorer des autres		27	Quelqu'un vous a emprunté quelque chose sans votre permission	
12	Avoir parlé ou performé en public		28	Votre propriété a été endommagée	
13	Avoir dû composer avec un serveur ou un vendeur impoli		29	Avoir subi un accident mineur (briser quelque chose, déchirer ses vêtements)	
14	S'être fait interrompre en parlant		30	Avoir pensé au futur	
15	Avoir été obligé à socialiser		31	Avoir manqué de nourriture ou d'un article personnel (e.g. lait, pain)	
16	Quelqu'un n'a pas respecté son rendez-vous ou sa promesse		32	S'être disputé avec son conjoint(e) ou son ami(e) de cœur	

CONTINUEZ AU VERSO →

1/2

Identification: _____ Groupe: _____

Date: _____

- X = n'est pas survenu (au cours des dernières 24 heures)
 1 = est survenu mais n'était pas stressant
 2 = m'a causé très peu de stress
 3 = m'a causé un peu de stress

- 4 = m'a causé assez de stress
 5 = m'a causé beaucoup de stress
 6 = m'a causé énormément de stress
 7 = m'a causé de la panique

				heure		heure	
33	S'être disputé avec une autre personne			48	Avoir reçu de mauvaises nouvelles		
34	Avoir attendu plus longtemps que prévu			49	S'être préoccupé au sujet de son apparence		
35	Avoir été interrompu lorsque vous pensiez ou vous relaxiez			50	S'être exposé à un objet ou à une situation provoquant de la peur		
36	Quelqu'un vous a dépassé dans une file d'attente			51	S'être exposé à une émission télévision, un film ou un livre bouleversant		
37	Avoir eu une mauvaise performance à un sport ou un jeu			52	Avoir subi une violation de l'intimité (quelqu'un est entré sans frapper)		
38	Avoir fait quelque chose que vous ne vouliez pas faire			53	Ne pas avoir compris quelque chose		
39	Avoir été incapable de compléter tous les projets de la journée			54	S'être inquiété au sujet des problèmes des autres		
40	Avoir eu des problèmes avec votre automobile			55	Avoir vécu une situation où vous avez échappé de justesse au danger		
41	Avoir eu des problèmes dans la circulation			56	Avoir cessé une mauvaise habitude personnelle (fumer, trop manger, se ronger les ongles)		
42	Avoir eu des problèmes d'argent			57	Avoir eu des problèmes avec les enfants		
43	Le magasin n'avait pas l'article que vous vouliez			58	Avoir été en retard au travail ou à un rendez-vous		
44	Avoir perdu quelque chose			D'autres événements stressants qui ne sont pas énumérés ci-haut?			
45	Mauvaise température						
46	Avoir fait des dépenses d'argent inattendues (amende, contravention)			59			
47	Avoir eu une confrontation avec une figure d'autorité			60			

Annexe H

Échelle de l'État d'Activation Avant le Couché (PSAS; *Pre-Sleep Arousal Scale*)

Identification : _____ Groupe: _____ Date : _____

ÉCHELLE DE L'ÉTAT D'ACTIVATION AVANT LE COUCHER

Les énoncés ci-dessous réfèrent à des symptômes que vous pouvez ressentir le soir avant de vous endormir. Ces symptômes correspondent à votre état d'activation au coucher. Veuillez indiquer **l'intensité** avec laquelle vous avez ressenti, **hier soir en vous couchant**, chacun de ces symptômes à l'aide de l'échelle suivante.

1 = Pas du tout 2 = Légèrement 3 = Modérément 4 = Beaucoup 5 = Extrêmement

	Pas du tout	Légèrement	Modérément	Beaucoup	Extrêmement
SOUS-ÉCHELLE SOMATIQUE					
1. Le cœur qui bat fort, rapidement et/ou de façon irrégulière	1	2	3	4	5
2. Sensation d'agitation ou de nervosité dans votre corps	1	2	3	4	5
3. Souffle court ou respiration difficile	1	2	3	4	5
4. Sensation de tension et de raideur dans vos muscles	1	2	3	4	5
5. Sensation de froideur dans vos mains, vos pieds ou votre corps en général	1	2	3	4	5
6. Avoir l'estomac dérangé (serrement ou sensation de nervosité dans l'estomac, brûlement, nausée, gaz, etc.)	1	2	3	4	5
7. Transpiration dans la paume de vos mains ou dans d'autres parties de votre corps	1	2	3	4	5
8. Sensation de sécheresse dans votre bouche ou votre gorge	1	2	3	4	5

	Pas du tout	Légèrement	Modérément	Beaucoup	Extrêmement
SOUS-ÉCHELLE COGNITIVE					
9. S'inquiéter à propos de s'endormir	1	2	3	4	5
10. Passer en revue ou ruminer sur les événements de la journée	1	2	3	4	5
11. Avoir des pensées dépressives ou anxieuses	1	2	3	4	5
12. S'inquiéter à propos d'autres problèmes que le sommeil	1	2	3	4	5
13. Être mentalement actif ou alerte	1	2	3	4	5
14. Ne pas être capable d'arrêter de penser	1	2	3	4	5
15. Des pensées se bousculent dans votre tête	1	2	3	4	5
16. Être distrait par des sons, du bruit dans l'environnement (le tic-tac de l'horloge, bruits de la maison, la circulation)	1	2	3	4	5

Annexe I

Agenda du sommeil (*Sleep diary*)

Identification: _____ Groupe: _____

Semaine: 1 / 2

AGENDA DU SOMMEIL

Exemple

Date d'aujourd'hui (jour/mois/année)	19/11/13	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
1. À quelle heure vous êtes-vous couché(e)?	10:15 PM							
2. À quelle heure avez-vous tenté de vous endormir?	11:30 PM							
3. En combien de temps vous êtes-vous endormi(e)?	1 h 15 min							
4. Combien de fois vous êtes-vous réveillé(e), sans compter votre dernier réveil du matin?	3							
5. Au total, combien de temps votre sommeil a-t-il été interrompu?	1 h 10 min							
6. À quelle heure était votre dernier réveil?	6:35 AM							
7. À quelle heure vous êtes-vous levé(e) pour la journée?	7:20 AM							
8. Comment qualifieriez-vous la qualité de votre sommeil?	<input checked="" type="checkbox"/> très agité <input type="checkbox"/> agité <input type="checkbox"/> passable <input type="checkbox"/> profond <input type="checkbox"/> très profond	<input type="checkbox"/> très agité <input type="checkbox"/> agité <input type="checkbox"/> passable <input type="checkbox"/> profond <input type="checkbox"/> très profond	<input type="checkbox"/> très agité <input type="checkbox"/> agité <input type="checkbox"/> passable <input type="checkbox"/> profond <input type="checkbox"/> très profond	<input type="checkbox"/> très agité <input type="checkbox"/> agité <input type="checkbox"/> passable <input type="checkbox"/> profond <input type="checkbox"/> très profond	<input type="checkbox"/> très agité <input type="checkbox"/> agité <input type="checkbox"/> passable <input type="checkbox"/> profond <input type="checkbox"/> très profond	<input type="checkbox"/> très agité <input type="checkbox"/> agité <input type="checkbox"/> passable <input type="checkbox"/> profond <input type="checkbox"/> très profond	<input type="checkbox"/> très agité <input type="checkbox"/> agité <input type="checkbox"/> passable <input type="checkbox"/> profond <input type="checkbox"/> très profond	<input type="checkbox"/> très agité <input type="checkbox"/> agité <input type="checkbox"/> passable <input type="checkbox"/> profond <input type="checkbox"/> très profond
9. Au cours de la journée d'hier, pendant combien de temps au total avez-vous fait la sieste?	1 h 40 min							
10a. Au cours de la journée d'hier, combien de consommations d'alcool avez-vous pris?	3							
10b. Indiquez l'heure de votre dernière consommation.	9:20 PM							
11a. Au cours de la journée d'hier, combien de breuvages contenant de la caféine avez-vous pris?	2							
11b. Indiquez l'heure de votre consommation.	7:00 AM, 2:00 PM							
12. Au cours de la journée d'hier, avez-vous pris des médicaments ou des produits sans ordonnance pour dormir? Si oui, indiquez le nom, la dose et l'heure de la prise du/des produit(s).	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Nom(s): Zolpidem Dose: 10 mg Heure: 10 PM	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Nom(s): Dose: Heure:	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Nom(s): Dose: Heure:	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Nom(s): Dose: Heure:	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Nom(s): Dose: Heure:	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Nom(s): Dose: Heure:	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Nom(s): Dose: Heure:	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Nom(s): Dose: Heure:
13. Commentaires	J'avais froid.							

Annexe J

Échelle visuelle analogique (VAS; *Visual Analogue Scale*)

Identification : _____ Groupe: _____

Date : _____

ÉCHELLE VISUELLE ANALOGIQUE

Voici quelques descriptions portant sur vos sentiments et vos opinions concernant la situation actuelle. Lisez chaque description et marquez une ligne verticale (|) sur chaque segment pour indiquer comment vous ressentez à ce moment précis.

1. Pas stressé _____ Très stressé
2. Pas anxieux _____ Très anxieux
3. Niveau d'activation physiologique
Pas activé _____ Très activé
4. Sentiment d'insécurité
Insécurité _____ Sécurité

Annexe K

Questionnaire pour les nuits en laboratoire

Questionnaire pour les nuits en laboratoire

Ce questionnaire est divisé en 2 sections et vise principalement à obtenir des informations sur votre sommeil. Vous devez compléter la première section avant d'aller au lit et la deuxième section à votre réveil le matin.

N'oubliez pas de répondre à toutes les questions, et ce, le plus justement possible, même si vous avez des doutes.

À REMPLIR LE SOIR

Depuis votre dernière visite, y a-t-il eu des changements dans les médicaments que vous utilisez ?

Oui (S.V.P. remplir le tableau ci-dessous) Non

Nom du médicament	Dose	Nombre/heure	Fréquence	Débuté	Cessé

	Exemple	SOIR
	Lundi 24/03	/
1. Aujourd'hui, j'ai fait la sieste entre ____ et ____ (Notez l'heure de toutes siestes).	13h50 à 14h30	
2. Aujourd'hui, j'ai pris du café, du thé ou des boissons gazeuses. (Notez la quantité et l'heure de chaque consommation)	1 thé 12h30	
3. Aujourd'hui, j'ai pris de l'alcool (bière, vin, boisson forte). (Notez la quantité et l'heure de chaque consommation)	1 bière 15h00	
4. Avez-vous des malaises ou des douleurs présentement ? (Notez quel type et à quel endroit)	maux de dos	

AUTRES COMMENTAIRES : _____

Voir le questionnaire du matin au verso...

À REMPLIR LE MATIN

	Exemple	MATIN
Le matin, je remplis ma nuit du _____	Mardi 25/03	/
1. Hier, j'ai pris _____ mg de médicament et/ou _____ oz d'alcool pour dormir.	Ativan 1 mg	
2. Je me suis couché(e) à _____ heures J'ai éteint les lumières à _____ heures.	22h45 23h15	
3. Après avoir éteint les lumières, je me suis endormi(e) en _____ minutes.	40 min.	
4. Le temps nécessaire pour m'endormir était _____ qu'à l'habitude. (1 = beaucoup moins long, 2 = moins long, 3 = pareil, 4 = plus long, 5 = beaucoup plus long)	3	
5. Mon sommeil a été interrompu _____ fois. (Spécifiez le nombre de fois).	3	
6. Mon sommeil a été interrompu _____ minutes. (Spécifiez la durée en minutes de chaque période d'éveil).	10 5 45	
7. Cette nuit, je me suis levé _____ fois. (Indiquez le nombre de fois où vous avez quitté le lit)	3	
8. Ce matin, je me suis réveillé(e) à _____ heures (Notez l'heure du dernier réveil).	6h15	
9. Ce matin, je me suis levé(e) à _____ heures (Spécifiez l'heure).	6h40	
10. Au lever ce matin, je me sentais _____ (1 = épuisé(e), 5 = très reposé(e)).	2	
11. Dans l'ensemble, mon sommeil de la nuit dernière a été _____ (1 = très agité, 5 = très profond).	3	
12. Dans l'ensemble, comment qualifiez-vous votre nuit de sommeil avec l'équipement d'enregistrement comparativement à une nuit de sommeil habituelle? (1 = bien meilleur, 2 = meilleur, 3 = pareil, 4 = pire, 5 = bien pire qu'à la maison)	3	

AUTRES COMMENTAIRES : _____

Annexe L

La vérification de la manipulation de tâches (*Manipulation check*)

Identification : _____ Groupe: _____

Date : _____

LA VÉRIFICATION DE LA MANIPULATION DE TÂCHES

Voici quelques questions concernant vos opinions par rapport aux tâches que vous avez complétées en laboratoire. Lisez les questions suivantes et marquez une ligne verticale (|) sur chaque segment pour indiquer comment vous ressentez.

1. Lorsque vous avez été informé que vous devriez faire une présentation orale,

(a) jusqu'à quel point croyez-vous cette demande soit vraie?

Pas du tout _____ Beaucoup

(b) jusqu'à quel point pensez-vous qu'il serait possible de la faire?

Peu probable _____ Très probable

2. Lorsque vous avez été informé que vous devriez compléter la tâche de calcul mental,

(a) jusqu'à quel point croyez-vous cette demande soit vraie?

Pas du tout _____ Beaucoup

(b) jusqu'à quel point pensez-vous qu'il serait possible de la faire?

Peu probable _____ Très probable

Annexe M

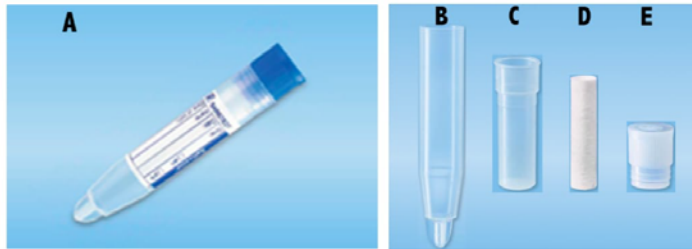
Instructions pour le prélèvement de salive

INSTRUCTIONS POUR LE PRÉLÈVEMENT DE SALIVE

Cortisol est une hormone qui augmente lorsque vous êtes stressé. Le prélèvement de salive nous permet de mesurer la concentration de cortisol. Nous aimerons que vous recueilliez vos échantillons **trois FOIS** par jour (soit à l'heure du réveil, après 30 minutes, ainsi qu'à l'heure du coucher) pendant une période d'une semaine. Ces échantillons nous aident à examiner la relation entre le stress que vous vivez et le niveau cortisol quotidien.

Le moment où les échantillons sont recueillis est important. Nous avons marqué les heures sur l'étiquette de chaque échantillon (Salivettes®) afin de vous rappeler de recueillir vos échantillons à la bonne heure. Nous aimerions que vous essayez de les recueillir au plus près du temps spécifié que possible. Si vous avez oublié de recueillir certains échantillons ou que vous êtes incapable de les recueillir, veuillez en prendre note à la question 13 (commentaires) sur l'agenda de sommeil.

Des produits qui contiennent des stéroïdes peuvent contaminer le prélèvement. Si vous prenez des stéroïdes (par ex, pilule contraceptive), veuillez en prendre note à la question 13 (commentaires) sur l'agenda de sommeil.



Conseils :

1. Ne pas manger, boire, ou fumer dans les 30 minutes qui précèdent le prélèvement.
2. Éviter les activités qui peuvent causer des saignements de gencives – ne pas se brosser les dents ou utiliser du fil dentaire avant le prélèvement.
3. Rincez la bouche avec de l'eau 30 minutes avant de recueillir les échantillons (**préférable**).
4. Identifier la Salivette (A) : date et heure du prélèvement.
5. Ouvrir la Salivette (A).
6. Incliner le tube (B) pour que le rouleau de coton (D) tombe directement dans votre bouche. **Ne pas toucher le coton avec vos doigts.**

7. Mâcher très doucement le rouleau de coton et le faire circuler dans la bouche pendant 1 à 2 minutes jusqu'à ce que le coton soit bien imbibé de salive.
8. Cracher le coton imbibé de salive dans son support de plastique (C) et mettre le tout dans le tube (B). **Ne pas toucher le coton avec vos doigts.**
9. Reboucher avec le capuchon (E).
10. Écrire l'heure où l'échantillon a été recueilli sur l'étiquette qui se trouve à l'extérieur de la Salivette (A).
11. Mettre la Salivette dans le sac et réfrigérer l'ensemble jusqu'au moment où vous les retournerez au laboratoire.