



Caractérisation des atteintes cognitives associées à l'insomnie chronique

Thèse

Émilie Fortier-Brochu

Doctorat en psychologie – recherche et intervention
Philosophiae doctor (Ph. D.)

Québec, Canada

© Émilie Fortier-Brochu, 2015

Résumé

Cette thèse vise à améliorer la compréhension du fonctionnement cognitif des personnes souffrant d'insomnie. Plus spécifiquement, elle vise à : 1) préciser la nature, la magnitude et la signification clinique des atteintes cognitives associées à l'insomnie, 2) explorer les différences entre les personnes souffrant d'insomnie qui présentent des plaintes cognitives et celles qui n'en présentent pas et 3) documenter les relations entre les atteintes cognitives observées, les perturbations du sommeil et les manifestations d'hyperactivation diurne associées à l'insomnie. Dans un premier temps, une méta-analyse résumant les études préexistantes a permis de mettre en évidence des différences légères à modérées entre les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs pour quelques sphères cognitives, soit la mémoire de travail (rétention et manipulation d'informations), la mémoire épisodique et la résolution de problèmes. Dans un deuxième temps, un groupe de 25 participants souffrant d'insomnie a été comparé à 16 participants sans difficultés de sommeil, appariés pour l'âge, le sexe et la scolarité. Ces participants ont dormi trois nuits consécutives en laboratoire, puis ont complété une batterie de tests cognitifs ainsi que des questionnaires évaluant la perception de leur fonctionnement cognitif et différentes manifestations d'hyperactivation diurne. Les résultats suggèrent des différences significatives de grandes magnitudes entre les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs pour certains aspects des performances attentionnelles et mnésiques, alors que les performances aux épreuves évaluant la mémoire de travail et le fonctionnement exécutif semblent préservées. La fréquence des déficits considérés cliniquement significatifs est plus élevée chez les participants souffrant d'insomnie. En outre, les personnes souffrant d'insomnie et ayant des plaintes cognitives présentent des atteintes touchant un plus grand nombre de sphères cognitives, et dont la magnitude est plus importante. Les différentes atteintes cognitives sont toutes associées aux perturbations du sommeil, et certaines sont également associées à différentes dimensions de l'hyperactivation diurne. Dans l'ensemble, les résultats de la thèse suggèrent que l'insomnie est caractérisée par des atteintes cognitives compatibles avec un léger dysfonctionnement des régions préfrontales, mais soulignent également la coexistence possible de différents profils cognitifs parmi les personnes souffrant d'insomnie. Pour certains individus, ces atteintes seraient suffisantes pour être considérées cliniquement significatives. Différentes atteintes cognitives paraissent associées à différents aspects du sommeil et des manifestations d'hyperactivation diurne, ce qui pourrait signaler la présence des mécanismes distincts.

Abstract

This thesis seeks to improve the understanding of cognitive functioning in individuals with insomnia. More specifically, it aims to: 1) specify the nature, magnitude and clinical significance of cognitive impairments associated with insomnia, 2) explore differences between individuals with insomnia who complain about their cognitive functioning and those who do not, and 3) document the relations between cognitive impairments, sleep disturbances and manifestations of daytime hyperarousal associated with insomnia. Two studies were completed to meet these objectives. First, a meta-analysis summarizing existing studies showed mild to moderate differences between individuals with insomnia and normal sleepers for several cognitive domains, namely working memory, episodic memory and problem solving. In the second study, a group of 25 individuals with insomnia was compared to 16 normal sleepers matched for age, gender and education. These participants spent three consecutive nights in the sleep laboratory, then completed a battery of cognitive tests as well as questionnaires assessing perception of their cognitive functioning and different manifestations of daytime hyperarousal. Results suggest significant differences of large magnitude between individuals with insomnia and normal sleepers for specific aspects of attentional and memory performance, while performance on tasks assessing working memory and executive functions is preserved. The frequency of clinically significant deficits is higher in individuals with insomnia. In addition, individuals with insomnia and cognitive complaints had cognitive impairment of larger magnitude, and in a larger number of cognitive domains. The different cognitive impairments are all associated with sleep disturbances, and some aspects of cognitive impairment are also associated with different dimensions of daytime hyperarousal. Taken together, results suggest that insomnia is characterized by cognitive impairment compatible with a mild dysfunction of prefrontal areas, but also point to a possible coexistence of different cognitive profiles among individuals with insomnia. For a number of individuals, these deficits would be sufficient to be considered clinically significant. Different cognitive impairments appear associated with different aspects of sleep and daytime hyperarousal, which could suggest distinct mechanisms.

Table des matières

Résumé.....	III
Abstract.....	V
Table des matières.....	VII
Liste des tableaux.....	IX
Liste des figures.....	XI
Liste des abréviations et des sigles.....	XIII
Remerciements.....	XV
Avant-propos.....	XXI
Chapitre 1 : introduction.....	1
L'insomnie : définition et épidémiologie.....	3
Insomnie et sommeil.....	4
Manifestations diurnes et cognitives de l'insomnie.....	7
Mécanismes de production des atteintes cognitives.....	22
La présente thèse.....	33
Chapitre 2 : Insomnie et performance cognitive : une méta-analyse.....	39
Chapitre 3 : Insomnie et atteintes cognitives: signification clinique et corrélats.....	71
Chapitre 4 : Analyses complémentaires.....	105
Impact de l'âge.....	107
Plaintes cognitives, performances et croyances envers le sommeil.....	107
Chapitre 5 : conclusion.....	109
La nature des atteintes cognitives.....	112
La signification clinique des atteintes cognitives.....	117
Les corrélats des atteintes cognitives.....	118
Limites.....	125
Contributions et implications de la thèse.....	127
Pistes de recherches futures.....	129
Références (introduction et conclusion).....	133

Liste des tableaux

Tableau 1.1 – Tâches et variables dépendantes utilisées dans la thèse et processus cognitifs visés	35
Tableau 1.2 – Corrélats examinés dans le cadre de l'étude transversale.....	36
Tableau 1.3 – Objectifs et hypothèses.....	37
Table 2.1 – Description of cognitive domains, studies, tasks and dependent variables included.....	61
Table 2.2 - Methodological characteristics of included studies.....	65
Table 2.3 - Effect sizes for subjective measures of cognitive functioning in studies included in the meta-analysis.....	67
Table 3.1 – Demographic and clinical characteristics of participants by group.....	98
Table 3.2 – Between-group comparisons on sleep variables.....	99
Table 3.3 – Between group comparisons on daytime variables.....	100
Table 3.4 – Between group comparisons on cognitive performance variables.....	101
Table 3.5 – Independent correlates of cognitive deficits.....	103

Liste des figures

Figure 1.1 - Relations présumées entre les plaintes et performances cognitives, les perturbations du sommeil et les variables d'hyperactivation diurne.....	32
Figure 2.1 - Flow chart of study selection.....	68
Figure 2.2 - Average effect sizes and 95% confidence intervals by cognitive domain.....	69
Figure 5.1 - Relations observées entre les variables d'atteintes cognitives, de perturbations du sommeil et d'hyperactivation diurne.....	124

Liste des abréviations et des sigles

%SE	Sleep efficiency
ANCOVA	Analyses de covariance
ANOVA	Analysis of variance
APS	Arousal Predisposition Scale
BDI-II	Beck Depression Inventory – II
CFQ	Cognitive Failures Questionnaire
CIS	Checklist Individual Strength
CPT-II	Continuous Performance Test – II
CTL	Participants du groupe contrôle
CVLT-II	California Verbal Learning Test – II
DBAS	Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep
D-KEFS	Delis-Kaplan Executive Function System
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder
DSST	Digit Symbol Substitution Test
EEG	Électroencéphalogramme, -graphique (Electroencephalogram, -graphic)
EMG	Électromyogramme (Électromyogram)
EOG	Électro-oculogramme (Electrooculogram)
ES	Effect size
ESS	Epworth Sleepiness Scale
ICD-10	International Classification of Diseases – 10
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
INS	Participants souffrant d'insomnie
IQ	Intellectual Quotient
ISI	Insomnia Severity Index
MANCOVA	Analyses de covariance multivariées
MANOVA	Multivariate analysis of variance
MFI	Multidimensional Fatigue Inventory
MMQ	Multifactorial Memory Questionnaire
MMSE	Mini-Mental State Examination
N1	Stade 1 du sommeil NREM
N2	Stade 2 du sommeil NREM
N3	Stade 3 du sommeil NREM
NREM	Non-rapid eye movement
NWAK	Number of awakenings
PASAT	Paced Auditory Serial Addition Task
POMS	Profile of Mood States
PSG	Polysomnographie, -graphique (Polysomnography, -graphic)
PVT	Psychomotor Vigilance Test
R	Sommeil paradoxal (sommeil REM, rapid eye movement)
REM	Rapid Eye Movement
RT	Reaction time
SAS	Système attentionnel de supervision
SOL	Sleep onset latency
SPECT	Single photon emission computed tomography
SQ	Sleep quality
TE	Taille d'effet
TIB	Time in bed
TST	Total sleep time
TWAK	Terminal awakening
VAS	Visual analogue scale
WAIS	Wechsler Adult Intelligence Test
WASO	Wake time after sleep onset

*À mes parents, pour tout ce qu'ils m'apprennent
et pour tout l'amour qu'ils me donnent.*

Remerciements

Les dernières étapes de la rédaction de cette thèse sont tellement entremêlées avec ma grossesse et la naissance de mon fils que je ne peux pas m'empêcher de voir des parallèles entre les deux processus de gestation et de délivrance. Il paraît qu'il faut un village pour élever un enfant, et je termine ce parcours doctoral convaincue qu'il en faut un aussi pour faire une thèse.

J'aimerais exprimer d'emblée ma reconnaissance à Messieurs Carol Hudon et Yves Dauvilliers, qui ont accepté de consacrer une partie de leur précieux temps à l'évaluation de ma thèse. Je suis heureuse et honorée de pouvoir bénéficier des commentaires et réflexions que leur aura inspirés mon travail. Je tiens aussi à souligner l'apport de Madame Martine Simard, membre du comité d'encadrement, dont les réflexions constructives et pertinentes quant aux aspects neuropsychologiques ont contribué à une plus grande cohérence des assises théoriques sur lesquelles s'appuie la thèse. J'aimerais remercier également Célyne Bastien, qui m'a accompagnée et co-supervisée alors que je faisais mes tous premiers pas en recherche. Le travail que j'ai accompli sous sa supervision m'a donné le goût de la recherche scientifique et a donc eu un impact déterminant sur la trajectoire professionnelle que j'ai adoptée ensuite. J'ai beaucoup appris de sa persévérance, et je retiens tout particulièrement son enthousiasme et sa spontanéité. Je la remercie d'avoir partagé avec moi ses connaissances en général, et sa précieuse expertise quant aux aspects plus physiologiques du sommeil en particulier.

Je souhaite par ailleurs exprimer toute ma gratitude à mon directeur de thèse, Charles Morin. Réaliser une thèse de doctorat sous la supervision d'un des piliers du domaine, dans un laboratoire où sont menées des études de grande envergure, représente évidemment une occasion unique d'apprentissage. Je remercie Monsieur Morin non seulement de m'avoir fait une place dans son équipe, mais également de m'avoir permis de bénéficier de ses connaissances, de sa rigueur et de son expérience. Du côté plus personnel, je le remercie pour sa confiance, son soutien et sa patience devant cette thèse qui a pris plus de temps que prévu à compléter. J'aimerais souligner sa détermination à toujours mettre à ma disposition les ressources nécessaires pour faire avancer mon projet, mais surtout sa générosité et son souci de rendre possibles et accessibles des expériences variées qui vont bien au-delà de celles qui sont prévues au cursus doctoral. Dans son équipe, j'ai notamment eu l'occasion d'apprendre à administrer la thérapie cognitivo-comportementale de l'insomnie, et ce sous la supervision de quelques-uns des leaders du domaine, de prendre part à des projets de recherche multicentriques, de collaborer à plusieurs publications et à la préparation de demandes de subvention, et de voyager un peu partout dans le monde pour présenter mes résultats de recherche. Toutes ces opportunités m'ont amenée à relever des défis que j'aurais auparavant crus hors de ma portée, et me laissent aujourd'hui un héritage précieux non seulement au plan professionnel,

mais aussi personnel. C'est un grand privilège et une immense fierté de faire partie de l'équipe de Monsieur Morin.

La réalisation des deux études composant cette thèse n'aurait pas été possible sans la contribution de plusieurs membres de l'équipe du Centre d'étude des troubles du sommeil. Je tiens d'abord à remercier Manon Lamy d'avoir remué ciel et terre pour accommoder mes participants pour les nuits en laboratoire, pour sa créativité dans la recherche de solutions aux multiples problèmes logistiques qui ont pu survenir au cours de l'expérimentation, ainsi que pour son calme et son sourire en toutes circonstances. Merci également à Sonia Petit qui a réalisé l'analyse des tracés polysomnographiques de mes participants, parfois deux fois plutôt qu'une, tout en conservant sa bonne humeur. Je remercie également les collègues étudiants qui m'ont donné un coup de main à différentes étapes du recrutement ou de l'expérimentation, notamment Vincent Moreau, Amélie Bernier, Cristina Perozzo, Marc-André Roy, Amélie Rochefort et Marie-Andrée Côté. Merci également à Hans Ivers pour sa générosité et ses talents de pédagogue en matière de statistiques et de méta-analyses. Je tiens également à exprimer ma reconnaissance à l'équipe de technologues et aux assistants de recherche qui ont sacrifié quelques-unes de leurs nuits de sommeil pour accompagner mes participants au laboratoire. Le principal défi dans la réalisation de cette thèse s'est avéré le recrutement de participants prêts à passer trois nuits et un avant-midi en laboratoire en échange d'une maigre compensation monétaire et de la conviction de contribuer à faire progresser les connaissances sur l'insomnie. Je suis infiniment reconnaissante envers les personnes qui se sont portées volontaires pour ce projet. Du côté financier, je souhaite également remercier le Fonds de recherche en santé du Québec ainsi que les Instituts de recherche en santé du Canada pour leur appui.

Je m'en voudrais de passer sous silence la contribution de mes mentors cliniques à ma réflexion scientifique. À cet égard, je remercie particulièrement Geneviève Damasse et Vital Bouchard pour leur accompagnement au tout début de ma formation clinique en neuropsychologie, ainsi que Lynda Bélanger, Charles Morin, Allison Harvey, Jack Edinger, Josée Rhéaume et Valérie Tremblay qui ont supervisé mon apprentissage de la thérapie cognitivo-comportementale. Un merci tout spécial à Louis Laplante pour les longues conversations qui m'ont beaucoup influencée au moment de la conception du projet de recherche. Merci surtout à Georges Routhier qui a généreusement partagé avec moi ses réflexions, sa sagesse et ses expériences concernant non seulement la théorie et la pratique de la neuropsychologie, mais également la profession de neuropsychologue et bien des aspects de la vie en général. Leur enseignement à tous a renforcé le regard clinique que je porte sur les résultats des études menées pour la thèse, et je suis persuadée que la thèse n'en est que meilleure.

Au-delà de ces contributions techniques et intellectuelles à la thèse, j'aimerais également souligner l'apport inestimable des collègues, amis et membres de la famille dont la présence m'a permis de préserver un certain équilibre. Merci aux collègues de la Clinique de mémoire de Québec, Geneviève, Vital, Georges, Caroline B. et Caroline G., d'avoir accommodé mon horaire compliqué des dernières années. Merci aussi aux collègues du CHUL, notamment Marie-France et Hélène, pour leur bienveillance et leur soutien. Merci à mes plus vieilles amies, Mélanie et Isabelle, d'être toujours là. Merci à Stéphane pour sa confiance inébranlable en moi. Merci à Isabelle R. d'avoir traversé avec moi les premières étapes du parcours. Merci à mon amie Ève-Line pour tous ces moments passés à discuter de recherche et de ce que nous espérons devenir quand nous serons grandes... J'aimerais aussi remercier les amis du groupe du Doc Club Social qui m'ont en quelque sorte adoptée en cours de route: Guylaine et Simon, Geneviève et David, Marie-France et François, Marie-Ève et Benoît, Evelyne et Caroline.

À travers les dîners, les jasettes de corridor, les partys de Noël, les péripéties d'aéroports et les congrès, j'ai formé plusieurs amitiés durables au Centre d'étude des troubles du sommeil. Pour tous les beaux souvenirs et pour leur amitié, j'aimerais donc remercier Manon, Sonia, Hans, Catherine, Annie, Christine, Cristina, Ivy, Vincent, Montse et Bernard. Un merci spécial à Mélanie pour les bons mots d'encouragement, les grands éclats de rire partagés et les beaux souvenirs de congrès. Merci aussi à Lynda pour les suggestions de lecture, les conversations de corridor, son oreille toujours disponible, sa bienveillance et sa générosité. Leur présence à tous a rendu le quotidien des plus agréables.

Je tiens aussi à remercier chaleureusement toute ma belle-famille pour leur affectueuse présence. Merci donc à Véronique, Guillaume, Pascale et Frédéric pour leur compagnie toujours charmante. Merci tout particulièrement à Jocelyne et Antoine, pour leurs grands cœurs ainsi que tous les coups de main, les petits plats et les gros travaux. Merci aux petits qui m'entourent, Isaac, Marie-Soleil, Christophe, Vicky, Jules, Émile et Éloïse, pour leurs sourires qui me recentrent toujours sur l'essentiel. Merci aussi à ma grande filleule Laura d'être depuis qu'elle est toute petite un exemple si inspirant de travail assidu et de persévérance.

Merci à Geneviève pour sa personnalité Mini-Wheat givrée, les poissons d'avril, les chorégraphies de corridor, les surprises cachées dans les valises et les rires aux larmes. Un merci tout particulier à Guylaine pour sa présence lumineuse et pétillante, son oreille toujours ouverte, sa prévenance, sa disponibilité et sa générosité. Merci à mon ami Simon pour cette relation unique que nous avons tissée au fil des années et de la réalisation de nos thèses respectives, et qui m'est tellement précieuse. Dans cette grande traversée doctorale, Simon a été à la fois une ancre et une bouée de sauvetage. Sa présence a grandement contribué à ce que je me rende à bon port.

Merci à mes parents pour leur amour inconditionnel, pour tous les petits et grands gestes de soutien, et pour les racines solides qu'ils m'ont données. Merci à ma mère pour sa curiosité, pour nos longues conversations qui me sont tellement précieuses, pour les millions de petites attentions qui ont facilité mon quotidien. Merci surtout de trouver dans l'amour qu'elle nous porte le courage de faire face à la maladie et aux traitements ainsi qu'aux petits deuils qui les accompagnent, et ce depuis tant d'années. Merci à mon père d'être l'homme moderne et aimant qu'il est, ainsi que pour toutes les leçons d'inventivité, d'intégrité, de générosité et l'exemple de travail acharné.

Merci à mon amoureux Olivier de transformer l'ordinaire du quotidien en une série de moments extraordinaires, et d'y ajouter tant de bonheur, de folie et de tendresse. Notre vie ensemble est un vrai cadeau. Je termine avec une pensée pour notre fils Victor, dont les petits coups de pieds ont rythmé la rédaction des derniers paragraphes de la thèse, et qui dort juste à côté alors que j'écris ces remerciements. Sa présence est une source constante d'émerveillement et de bonheur. Pour faire suite à ce long parcours doctoral, je ne peux penser à une plus belle aventure que celle d'être sa maman.

Avant-propos

La thèse comporte cinq chapitres. La présente introduction en constitue le premier chapitre et couvre le contexte théorique dans lequel elle s'inscrit, en énonce la problématique, et en précise les objectifs et hypothèses. Le corps de la thèse est constitué de deux chapitres qui présentent chacun des deux articles de la thèse. Ces deux articles sont rédigés en langue anglaise. L'auteure de la thèse est l'auteure principale de chacun de ces articles, et a assumé le rôle principal pour la recension de la littérature, l'élaboration de la méthodologie, la cueillette de données, l'analyse et l'interprétation des résultats, la rédaction et les démarches nécessaires pour la publication du manuscrit. Le premier article s'intitule *Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis* et a été publié dans *Sleep Medicine Reviews*. La version présentée dans la thèse est identique à celle qui est publiée. Les co-auteurs pour cet article sont Simon Beaulieu-Bonneau (neuropsychologue et ancien collègue étudiant), Hans Ivers (consultant en statistiques) et Charles Morin (directeur de thèse). Le second article s'intitule *Cognitive impairment in individuals with insomnia: Clinical significance and correlates* et a été publié dans la revue *Sleep*. Le co-auteur pour cet article est Charles Morin (directeur de thèse). À la suggestion du comité d'encadrement, quelques précisions méthodologiques supplémentaires ont été ajoutées à la version incluse dans la thèse (section *Methods*). Ces précisions ne figurent pas dans la version de l'article qui est publiée. Le chapitre quatre de la thèse inclut quelques analyses complémentaires effectuées afin de clarifier l'interprétation de certains résultats. Enfin, le chapitre cinq conclut la thèse par une discussion des résultats obtenus en lien avec les objectifs poursuivis et les hypothèses énoncées. Les limites et la portée des résultats sont également abordées.

Chapitre 1 : Introduction

Considérée comme le trouble du sommeil le plus répandu, l'insomnie présente des manifestations qui ne se limitent toutefois pas au sommeil : ses effets surviennent le jour tout autant que la nuit. Parmi les nombreux symptômes diurnes possibles, les plaintes de difficultés d'attention, de concentration ou de mémoire sont fréquentes, mais les atteintes cognitives qui en sont à l'origine demeurent mal comprises. La présente thèse vise à contribuer à une meilleure compréhension des atteintes cognitives donnant lieu à ces plaintes. Après un résumé de l'état des connaissances quant aux manifestations nocturnes et diurnes de l'insomnie ainsi que des hypothèses émises jusqu'à maintenant pour expliquer les plaintes et atteintes cognitives, ce chapitre se clôt sur un exposé de la problématique de la thèse proposée ainsi que des objectifs poursuivis, de la méthode privilégiée et des hypothèses émises.

L'insomnie : définition et épidémiologie

Le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5; American Psychiatric Association, 2013) définit l'insomnie comme une insatisfaction quant à la quantité ou à la qualité du sommeil, associée à des difficultés à initier ou à maintenir le sommeil ou à des éveils matinaux précoces, et qui s'accompagne d'une détresse significative ou d'une altération du fonctionnement. Afin que le diagnostic puisse être posé, les difficultés de sommeil doivent se produire au moins trois fois par semaine, être présentes depuis au moins trois mois, survenir malgré la présence d'opportunités adéquates pour dormir, et ne pas s'expliquer exclusivement par un autre trouble du sommeil, par les effets physiologiques d'une substance ou par un trouble mental coexistant.

Dans la population générale, plus du tiers des adultes se plaignent de problèmes de sommeil occasionnels alors que près de 10 % présentent des difficultés de sommeil chroniques correspondant au syndrome d'insomnie (Morin, LeBlanc, Daley, Gregoire, & Merette, 2006). L'insomnie est plus fréquente chez les femmes, les personnes plus âgées, non mariées, présentant un statut socio-économique plus faible, ou souffrant d'un problème de santé physique ou mentale (Morin et al., 2011; Ohayon, 2002). Les études longitudinales disponibles suggèrent par ailleurs que le syndrome d'insomnie représente une condition chronique pour une proportion significative des personnes qui en souffrent. Une étude menée au Québec indique par exemple que 74% des personnes présentant un syndrome d'insomnie à un moment précis en souffriront pendant au moins un an, et que 46% en souffriront pendant au moins 3 années (Morin et al., 2009).

Les impacts à plus long terme de l'insomnie ne sont pas tous connus, mais les données disponibles suggèrent des associations avec un ensemble de conséquences négatives, notamment pour la santé physique et mentale, ainsi que pour le fonctionnement occupationnel. Par exemple, les personnes souffrant d'insomnie seraient plus à risque de présenter certains facteurs de risques vasculaires (p. ex., hypertension, dyslipidémie) (Haaramo et al., 2013; Meng, Zheng, & Hui, 2013) et de souffrir de dépression (Baglioni et al.,

2011). Au plan occupationnel, les personnes souffrant d'insomnie présenteraient des taux d'absentéisme accrus, une moindre productivité, une fréquence plus élevée d'erreurs coûteuses au travail, une moins bonne progression de la carrière et une moindre satisfaction envers le travail (Daley et al., 2009; Kucharczyk, Morgan, & Hall, 2012; Leger, Guilleminault, Bader, Levy, & Paillard, 2002; Shahly et al., 2012). Au plan social, elles consommeraient davantage de soins de santé (Daley, et al., 2009). L'insomnie serait d'ailleurs associée à des coûts considérables, dont la part la plus importante serait engendrée par les coûts indirects tels que ceux qui sont liés à l'absentéisme et à la baisse de productivité (Daley, et al., 2009).

Insomnie et sommeil

L'insomnie correspond à une insatisfaction quant à la quantité ou à la qualité du sommeil. Il s'agit essentiellement d'une impression subjective dont l'origine physiologique demeure mal comprise. Si cette insatisfaction est habituellement facilement quantifiée par le biais de mesures subjectives du sommeil, les perturbations objectives du sommeil qui en sont à l'origine sont parfois plus difficiles à documenter avec des mesures physiologiques traditionnelles telles que la polysomnographie (PSG).

Mesures subjectives du sommeil

Les plaintes formulées par les personnes souffrant d'insomnie quant à leur sommeil se reflètent habituellement dans les mesures prospectives d'auto-enregistrement telles que l'agenda du sommeil. Complétées au lever sur une période couvrant plusieurs jours consécutifs, ces mesures permettent de recenser les impressions quant au temps requis pour s'endormir, au nombre et à la durée des éveils nocturnes, à la durée et à la qualité subjective du sommeil. L'utilisation de telles mesures est recommandée pour valider l'atteinte des critères diagnostiques (Schutte-Rodin, Broch, Buysse, Dorsey, & Sateia, 2008). Les personnes souffrant d'insomnie y indiquent habituellement une latence de sommeil plus longue, des éveils plus fréquents et prolongés et une durée de sommeil plus courte que les personnes sans difficulté de sommeil (Baglioni et al., 2013). L'efficacité du sommeil, définie comme le pourcentage de temps dormi par rapport au temps passé au lit, est habituellement diminuée, tout comme les évaluations subjectives de la qualité du sommeil. Bien que les informations fournies par ces auto-enregistrements représentent des indicateurs valides de la sévérité de l'insomnie, elles ne correspondent pas toujours de manière exacte aux données objectives obtenues par le biais de mesures physiologiques, telle que la polysomnographie (Coates et al., 1982).

Mesures physiologiques du sommeil

L'enregistrement polysomnographique est considéré comme la mesure objective standard du sommeil. Il correspond à l'enregistrement continu et simultané de différents paramètres physiologiques au cours du sommeil. Le montage de base inclut habituellement l'électroencéphalogramme (EEG), l'électromyogramme (EMG) et l'électro-oculogramme (EOG) qui enregistrent respectivement l'activité

cérébrale, l'activité musculaire et les mouvements des yeux (American Academy of Sleep Medicine, 2012). Les signaux électriques de quelques microvolts sont captés par des électrodes placées sur la peau, puis amplifiés et numérisés. L'enregistrement ainsi obtenu est divisé en périodes, ou époques, de 30 secondes. À partir de critères standard (American Academy of Sleep Medicine, 2012), un technicien qualifié peut déterminer le stade de sommeil auquel correspond chacune des époques.

Les informations obtenues grâce à la PSG permettent de documenter l'architecture et la continuité du sommeil. L'**architecture du sommeil** réfère à la séquence des différents stades de sommeil dans la nuit et à la répartition du temps de sommeil entre ces différents stades. Les études trouvent habituellement peu de différences entre les groupes de participants souffrant d'insomnie et les participants témoins quant à l'architecture du sommeil. Une récente méta-analyse suggère toutefois une diminution du temps passé en sommeil à ondes lentes (c.-à-d., stade N3) et en sommeil REM chez les personnes souffrant d'insomnie (Baglioni, et al., 2013) : par comparaison aux bons dormeurs, les personnes souffrant d'insomnie passeraient 2% moins de temps dans chacun de ces stades (c.-à-d., 20 minutes de moins en stade N3 et 8,7 minutes de moins en sommeil REM).

Pour sa part, la **continuité du sommeil** est évaluée par des mesures telles que le temps nécessaire à l'individu pour s'endormir (c.-à-d., la latence de sommeil), le nombre et la durée des éveils au cours de la nuit, la durée totale du sommeil et l'efficacité du sommeil (c.-à-d., la proportion de temps dormi par rapport au temps passé au lit). Les plaintes exprimées par les personnes souffrant d'insomnie quant à la mauvaise continuité de leur sommeil sont souvent corroborées par la PSG (p. ex., Baglioni, et al., 2013). Plusieurs études confirment en effet que, par comparaison aux bons dormeurs, les personnes souffrant d'insomnie prennent davantage de temps pour s'endormir, dorment moins longtemps et se réveillent plus souvent et plus longtemps au cours de la nuit. Cependant, l'écart entre les bons dormeurs et les personnes souffrant d'insomnie demeure souvent modeste. Par exemple, Chambers et Keller (1993) ont révisé 14 études comparant la continuité du sommeil de groupes de personnes souffrant d'insomnie et de bons dormeurs et ont mis en évidence une différence moyenne de 35 minutes de temps total de sommeil entre les bons dormeurs (n = 206) et les personnes souffrant d'insomnie (n = 189). Une récente méta-analyse suggère pour sa part que les participants souffrant d'insomnie dorment en moyenne 23 minutes de moins que les bons dormeurs, mettent 6 minutes de plus pour s'endormir et s'éveillent 6 fois de plus par nuit (Baglioni, et al., 2013). Bien que statistiquement significatifs, ces écarts semblent cliniquement insuffisants pour expliquer l'ensemble du tableau clinique et l'impact important de l'insomnie sur le fonctionnement des individus. De plus, il existe un sous-groupe de personnes se plaignant d'insomnie pour lesquelles la continuité du sommeil est tout à fait comparable à celle des bons dormeurs (Coleman et al., 1982; Edinger & Krystal, 2003).

Récemment, de nouvelles méthodes physiologiques ont permis d'identifier d'autres altérations de la physiologie du sommeil. La méthode la plus utilisée à cet égard est l'analyse spectrale de l'EEG, enregistré durant l'endormissement ou le sommeil. Les informations ainsi obtenues permettent de documenter la **microstructure du sommeil**, c'est-à-dire la composition de l'activité cérébrale pendant le sommeil telle que mesurée par l'intensité des différents rythmes ou ondes de l'EEG. Les différentes ondes qui composent l'EEG pendant le sommeil peuvent être catégorisées selon leur fréquence, et regroupent typiquement les ondes lentes (0–1 Hz), les ondes delta (1-4 Hz), les ondes thêta (4-8 Hz), les ondes alpha (8-12 Hz), les ondes sigma (12-16 Hz) et les ondes bêta (14,00-35,00 Hz) (Campbell, 2009).

Quelques études ont mis à profit la technique d'analyse spectrale pour examiner la microstructure de l'EEG pendant l'endormissement chez les individus souffrant d'insomnie. Plusieurs de ces études suggèrent que l'insomnie sans comorbidité est associée à une puissance plus importante des rythmes rapides de l'EEG (p. ex., fréquences bêta) durant la période d'endormissement (Freedman, 1986; Merica & Gaillard, 1992; Staner et al., 2003), bien que cette différence ne soit pas observée dans l'une des études disponibles (p. ex., Lamarche & Ogilvie, 1997). Parallèlement, plusieurs études mettent en évidence une puissance réduite des ondes plus lentes (p. ex., fréquences delta) (Freedman, 1986; Lamarche & Ogilvie, 1997; Merica & Gaillard, 1992; Staner, et al., 2003). Parmi ces premiers travaux, certains soulignent la possibilité que les différences entre les groupes puissent persister au cours du stade 2 du sommeil (Merica & Gaillard, 1992), justifiant ainsi l'analyse de l'EEG au-delà de la seule période de l'endormissement.

Les résultats des études ayant examiné la microstructure de l'EEG pendant le sommeil demeurent conflictuels, mais n'en suggèrent pas moins la présence d'altérations chez les individus souffrant d'insomnie. Plusieurs études mettent en évidence une puissance plus importante des rythmes rapides (bêta et gamma) de l'EEG chez les personnes souffrant d'insomnie (Merica, Blois, & Gaillard, 1998; Perlis, Smith, Andrews, Orff, & Giles, 2001; Spiegelhalder et al., 2012), alors que d'autres ne trouvent pas de différence pour les rythmes rapides (Bastien, LeBlanc, Carrier, & Morin, 2003; Buysse et al., 2008; St-Jean, Turcotte, Perusse, & Bastien, 2013; Staner, et al., 2003). Une moindre puissance des ondes plus lentes (< 14.75 Hz) a également été observée (Merica, et al., 1998), alors que d'autres travaux suggèrent plutôt une puissance plus élevée des ondes sigma (12-16 Hz) (Spiegelhalder, et al., 2012). La variabilité importante des conclusions des différentes études d'analyse spectrale de l'EEG s'explique probablement par la présence de différences méthodologiques considérables, notamment pour les paramètres d'enregistrement de l'EEG, la définition des bandes de fréquence et la sélection des participants. Plusieurs études ont également été menées auprès d'échantillons relativement restreints (p. ex., 9 participants par groupe, Perlis, et al., 2001). De même, à quelques exceptions près (p. ex., St-Jean, et al., 2013), les tracés EEG analysés proviennent d'enregistrements obtenus au cours d'une seule nuit de sommeil. Or, l'insomnie se caractérise par une variabilité importante de la continuité du

sommeil et il demeure tout à fait possible que cette variabilité se manifeste également dans la microstructure du sommeil. Malgré les résultats parfois contradictoires, les données suggèrent dans l'ensemble que les personnes souffrant d'insomnie pourraient présenter un sommeil qualitativement différent de celui des bons dormeurs, caractérisé par une puissance plus élevée des ondes rapides de l'EEG. Les ondes rapides de l'EEG sont considérées, dans des conditions d'éveil, comme reflétant des processus cognitifs tels que l'attention et l'apprentissage (Kaiser & Lutzenberger, 2005). Bien que leur signification soit moins claire au cours du sommeil, leur puissance plus élevée chez les personnes souffrant d'insomnie a souvent été interprétée comme reflétant une hyperactivation corticale pendant le sommeil (Perlis, Giles, Mendelson, Bootzin, & Wyatt, 1997).

En somme, les perturbations du sommeil mises en évidence chez les personnes souffrant d'insomnie confirment habituellement les plaintes subjectives quant aux perturbations de la continuité de leur sommeil, mais suggèrent un manque de sommeil souvent moins marqué que ce qui est noté dans les mesures subjectives. De légères perturbations de l'architecture du sommeil pourraient également être présentes. À cela s'ajoutent des perturbations de la microstructure du sommeil, plus spécifiquement une puissance potentiellement plus importante des ondes rapides pendant l'endormissement et le sommeil, bien que les résultats des différentes études disponibles demeurent variables à cet égard.

Manifestations diurnes et cognitives de l'insomnie

Les manifestations possibles de l'insomnie au cours de la journée sont très nombreuses. Cette diversité est d'ailleurs reflétée par les critères des différents systèmes de classification nosologiques. Par exemple, le DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) précise que l'altération du fonctionnement peut impliquer le fonctionnement social, occupationnel, scolaire, académique, ou comportemental. Le texte précise ensuite que les symptômes peuvent inclure la fatigue, la somnolence diurne, des atteintes cognitives (difficultés touchant la mémoire, l'attention et la concentration) ou une atteinte de l'humeur (labilité, irritabilité, symptômes dépressifs ou anxieux). De même, les critères de l'*International Classification of Sleep Disorders* (American Academy of Sleep Medicine, 2005) évoquent plusieurs symptômes possibles, dont la présence de fatigue ou de malaise, des atteintes de l'attention, de la concentration ou de la mémoire, un dysfonctionnement social ou vocationnel ou une mauvaise performance scolaire, des perturbations de l'humeur ou de l'irritabilité, de la somnolence diurne, une diminution de la motivation, de l'énergie ou de l'initiative, une vulnérabilité aux erreurs ou aux accidents au travail ou au volant, de la tension, des maux de tête ou des symptômes gastro-intestinaux, et des préoccupations ou inquiétudes excessives à propos du sommeil.

Plusieurs études confirment que, dans l'ensemble, les personnes souffrant d'insomnie obtiennent des scores plus élevés aux échelles évaluant le niveau de fatigue et les symptômes dépressifs ou anxieux (LeBlanc et al., 2007; Lichstein, Wilson, Noe, Aguillard, & Bellur, 1994; Moul et al., 2002; Riedel & Lichstein, 2000), ainsi que des scores plus faibles pour les indicateurs de qualité de vie (Hatoum, Kong, Kania, Wong, & Mendelson, 1998; Zammit, Weiner, Damato, Sillup, & McMillan, 1999). Les niveaux de symptômes mis en évidence demeurent habituellement plus faibles que ceux qui caractérisent les personnes souffrant de dépression ou de troubles anxieux (Buysse et al., 2007; Riedel & Lichstein, 2000).

Plaintes cognitives

Les études ayant cherché à documenter de manière spécifique les plaintes cognitives des personnes souffrant d'insomnie sont relativement peu nombreuses. La littérature recèle quelques études ayant comparé les scores obtenus par les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs à des questionnaires, sous-échelles ou items évaluant la perception subjective du fonctionnement cognitif dans la vie quotidienne. La plupart indiquent que les personnes souffrant d'insomnie présentent une perception plus négative de leur fonctionnement cognitif (Bonnet & Arand, 1995; Buysse, et al., 2007; Orff, Drummond, Nowakowski, & Perils, 2007; Rosa & Bonnet, 2000; Shekleton et al., 2014; Varkevisser, Van Dongen, Van Amsterdam, & Kerkhof, 2007). Pour deux autres études, les différences entre les groupes ne sont pas suffisantes pour atteindre le seuil de signification statistique, mais des tailles d'effet modérées sont tout de même observées entre les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs pour les mesures évaluant la perception du fonctionnement cognitif (Fang, Huang, Yang, & Tsai, 2008; Nissen et al., 2006). Incidemment, ces deux dernières études présentaient la particularité de documenter la perception de la performance à partir d'un seul item, plutôt que d'une sous-échelle ou d'un questionnaire dans la plupart des autres études, en plus d'inclure des groupes non-appariés (Fang, et al., 2008) ou encore de très petite taille (p. ex., $n = 7$ par groupe (Nissen, et al., 2006)). Par ailleurs, une étude menée auprès d'un échantillon de collégiens indique que la sévérité de l'insomnie prédit le score obtenu à une échelle évaluant la fréquence perçue des erreurs cognitives au quotidien, et ce même après un contrôle statistique pour la présence de symptômes dépressifs ou anxieux (Wilkerson, Boals, & Taylor, 2012). Quelques études ont également examiné la performance perçue lors de la réalisation d'épreuves cognitives et suggèrent que les personnes souffrant d'insomnie évaluent plus négativement leur rendement que les bons dormeurs, et ce malgré des performances objectives considérées statistiquement comparables (Broman, Lundh, Aleman, & Hetta, 1992; Vignola, Lamoureux, Bastien, & Morin, 2000).

En pratique clinique, les plaintes liées aux difficultés cognitives demeurent fréquentes. Dans une étude ayant révisé les dossiers médicaux de patients référés pour une insomnie sans comorbidité, les difficultés de concentration étaient endossées par 48% des patients, ce qui les plaçait au second rang des

plaintes les plus fréquentes, derrière la fatigue présente chez 72% des patients (Moul, et al., 2002). Quelques études populationnelles confirment par ailleurs que les personnes souffrant d'insomnie se plaignent plus fréquemment que les personnes sans difficulté de sommeil de perturbations touchant leur performance cognitive (Leger et al., 2001; Roth & Ancoli-Israel, 1999). L'une de ces études, menée en France auprès de 631 répondants, suggère que les personnes souffrant d'insomnie sont significativement plus nombreuses à rapporter avoir du mal à faire face aux situations nouvelles (40% vs. 27%), avoir des accidents à la maison (38% vs. 27%), ne pas se concentrer (45% vs. 34%), avoir une mauvaise mémoire (47% vs. 40%) et avoir des réflexes ralentis (71% vs. 58%) (Leger, et al., 2001). Toutefois, les résultats mettent également en évidence le fait qu'une proportion significative des personnes souffrant d'insomnie ne présentent pas de telles plaintes : 45% disent ne jamais avoir de problème à se concentrer, alors que 53% ne rapportent pas de problème de mémoire et que 29% ne se disent jamais ralentis. Dans une autre étude menée auprès de 1000 répondants américains (Roth & Ancoli-Israel, 1999), les personnes souffrant d'insomnie étaient plus nombreuses que les bons dormeurs à endosser des problèmes de mémoire (53% vs. 29%). Toutefois, la majorité des participants souffrant d'insomnie chronique (68%) disaient avoir une bonne capacité de se concentrer, une proportion qui s'avérait tout de même significativement plus faible que celle observée chez les personnes sans insomnie (93%).

Ces résultats laissent présager une certaine hétérogénéité des symptômes diurnes présents chez les personnes souffrant d'insomnie. De fait, la diversité importante de symptômes diurnes permettant de remplir le critère d'altération du fonctionnement nécessaire pour poser le diagnostic d'insomnie implique que les profils de symptômes peuvent varier considérablement d'un individu souffrant d'insomnie à l'autre, et que la présence de plaintes cognitives n'est pas requise pour poser le diagnostic. Pourtant, peu d'études ont tenu compte de cette possible hétérogénéité dans leurs efforts visant à objectiver les déficits cognitifs des personnes souffrant d'insomnie.

Performance cognitive

Afin de mieux comprendre les plaintes cognitives des personnes souffrant d'insomnie, plusieurs études ont tenté d'objectiver la présence de déficits cognitifs des personnes souffrant d'insomnie en comparant leur performance à celle des bons dormeurs à une série de tâches cognitives. La majorité des comparaisons effectuées ont produit des différences insuffisantes pour atteindre le seuil de signification statistique, bien que certaines différences significatives soient tout de même mises en évidence. Les sections qui suivent résument les résultats de ces différentes études pour les différentes sphères cognitives documentées dans la littérature. Les domaines cognitifs les plus investigués sont l'attention, la mémoire de travail, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives. Pour ces différentes sphères, les résultats sont discutés à la lumière des conceptualisations théoriques actuelles. Si les modèles théoriques peuvent faciliter

l'interprétation des résultats obtenus, il importe cependant de préciser qu'il n'existe pas une adéquation parfaite entre les modèles théoriques des différentes fonctions cognitives et les tests utilisés pour les évaluer. En outre, il existe un recoupement important entre les modèles théoriques de la mémoire de travail, de l'attention et des fonctions exécutives, certaines épreuves pouvant donc être catégorisées dans l'une ou l'autre de ces sphères cognitives. Enfin, la plupart des épreuves sollicitent plusieurs aspects du fonctionnement cognitif à la fois, ce qui peut rendre périlleux l'exercice de classification des épreuves par sphère cognitive.

Fonctions attentionnelles. La plupart des auteurs s'entendent pour affirmer que l'attention ne représente pas une fonction unique, mais plutôt un ensemble de systèmes. Il n'existe à l'heure actuelle aucune définition universellement acceptée des fonctions attentionnelles. Parmi les modèles couramment utilisés actuellement, celui que proposent van Zomeren et Brouwer (1994) présente l'avantage de faciliter la classification des épreuves cliniques. Selon ce modèle, l'attention présenterait deux dimensions principales, soit l'intensité et la sélectivité. Les auteurs utilisent l'analogie du projecteur pour illustrer l'interaction de ces deux dimensions : l'intensité de l'éclairage projeté pourrait varier, et le faisceau lumineux pourrait être sélectivement dirigé pour éclairer un certain objet. À partir de différentes approches statistiques, les auteurs identifient deux facteurs principaux caractérisant les différentes épreuves traditionnellement considérées comme mesurant l'attention, soit la vitesse et le niveau de contrôle (van Zomeren & Spikman, 2003). L'implication de ces deux composantes varie d'une tâche à l'autre selon la pression temporelle requise et le niveau de structure de la tâche, ce qui permet d'identifier trois niveaux de tâches attentionnelles selon l'importance relative de chacune des composantes. Les tâches correspondant au niveau opérationnel sont celles pour lesquelles le principal facteur est la vitesse, et qui requièrent un niveau minimal de contrôle. Il s'agit d'épreuves très structurées présentant un niveau élevé de pression temporelle. Le plus souvent, ce sont des épreuves pour lesquelles les stimuli et les réponses sont simples, et les participants détiennent des consignes claires quant à ce qu'ils doivent faire. Les tâches privilégiées sont celles qui sont habituellement considérées comme évaluant la vitesse de traitement de l'information, et incluent notamment les mesures de temps de réaction et certains tests simples chronométrés (p. ex., sous-test Substitution des échelles de type Wechsler). Les tâches correspondant au niveau tactique impliquent des niveaux intermédiaires de pression temporelle et de structure, de sorte que les participants doivent trouver un compromis entre la vitesse et la précision de leurs réponses. Ce niveau regroupe les épreuves traditionnellement considérées comme des mesures d'attention sélective et d'attention divisée. Les tâches utilisées pour documenter l'attention sélective incluent des épreuves exigeant la sélection de stimuli pertinents parmi des stimuli de distraction, ou pour lesquelles la réponse doit se faire de manière sélective (p. ex., *Continuous Performance Test*, tests de barrage). L'attention divisée est habituellement évaluée par le biais d'épreuves nécessitant la réalisation simultanée de deux tâches ou la production de deux types de réponses (p. ex., paradigme de double tâche).

L'attention soutenue réfère pour sa part à la capacité de maintenir la performance dans le temps pendant une période prolongée (van Zomeren & Spikman, 2003). Elle s'évalue typiquement par une quantification du déclin de la performance au fil du temps, et ce tant dans les épreuves impliquant le niveau opérationnel que tactique. Les auteurs distinguent les épreuves de vigilance, lors desquelles les participants doivent fournir des réponses à des stimuli relativement peu fréquents, et l'attention soutenue, où les participants doivent fournir des réponses continues à des stimuli fréquents. Van Zomeren & Spikman (2003) identifient enfin un troisième niveau d'épreuves attentionnelles, le niveau stratégique, pour lequel la vitesse est peu importante et le niveau de contrôle est élevé. Il s'agit de tâches peu structurées, pour lesquelles la pression temporelle est faible. Le niveau stratégique recoupe très largement les concepts d'administrateur central tel que proposé par Baddeley (Baddeley, 2012) dans son modèle de la mémoire de travail, ainsi que le contrôle superviseur de l'attention du modèle des fonctions exécutives proposé par Norman & Shallice (Norman & Shallice, 1986). Ces trois propositions théoriques ont en commun le contrôle des ressources attentionnelles, par opposition aux processus cognitifs se déroulant de manière plus automatique. Il existe donc des recoupements quant aux épreuves pouvant être considérées comme évaluant le niveau stratégique de l'attention, l'administrateur central de la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Afin d'éviter toute redondance, les épreuves correspondant au niveau stratégique seront donc plutôt discutées dans les sections portant sur la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Au plan neuroanatomique, les tâches attentionnelles sollicitent de larges réseaux de neurones, impliquant non seulement les cortex pariétaux et préfrontaux, mais également les colliculi inférieurs et supérieurs, le système réticulaire activateur ascendant, le thalamus et le système limbique (Filley, 2002). L'implication relative de chacune de ces structures varie selon la nature de la tâche considérée. Les études disponibles suggèrent toutefois une implication plus marquée des régions préfrontales dans les épreuves exigeant davantage de contrôle (p. ex., niveau tactique) par comparaison aux épreuves plus structurées (p. ex., niveau opérationnel).

Plusieurs études ont examiné les performances attentionnelles des personnes souffrant d'insomnie. Les études menées avec des tâches de niveau opérationnel ont produit des résultats contradictoires. À deux exceptions près (Boyle, Trick, Johnsen, Roach, & Rubens, 2008; Hauri, 1997), la plupart des études ne trouvent aucun ralentissement lors de l'exécution d'une tâche de temps de réaction simple (Backhaus et al., 2006; Broman, et al., 1992; Church & Johnson, 1979; Crenshaw & Edinger, 1999; Dorsey & Bootzin, 1997; Edinger, Glenn, Bastian, & Marsh, 2000; Edinger et al., 2003; Edinger, Means, Carney, & Krystal, 2008; Haimov, Hanuka, & Horowitz, 2008; Mendelson, Garnett, & Linnoila, 1984; Orff, et al., 2007). Au contraire, une étude met en évidence un temps de réaction simple plus rapide chez les personnes âgées souffrant d'insomnie (Altena, Van Der Werf, Strijers, & Van Someren, 2008). Par contre, en ce qui concerne le temps de réaction où plusieurs réponses sont possibles, les données disponibles sont moins constantes d'une étude à l'autre. Quelques études mettent en évidence un temps de réaction prolongé chez les personnes souffrant

d'insomnie (Boyle, et al., 2008; Hauri, 1997; Pedrosi, Roehrs, Rosenthal, Fortier, & Roth, 1995; Varkevisser & Kerkhof, 2005), alors que plusieurs autres ne trouvent aucun effet de l'insomnie à ce type de tâche (Backhaus, et al., 2006; Church & Johnson, 1979; Crenshaw & Edinger, 1999; Edinger, et al., 2000; Pedrosi, et al., 1995; Sagaspe, Philip, & Schwartz, 2007; Varkevisser, et al., 2007; Vignola, et al., 2000). Enfin, les performances à l'épreuve de Substitution de symboles sont également le plus souvent préservées chez les personnes souffrant d'insomnie (Church & Johnson, 1979; Hauri, 1997; Orff, et al., 2007; Schneider-Helmert, 1987; Vignola, et al., 2000), bien que deux études aient plus récemment mis en évidence une performance diminuée (Boyle, et al., 2008; Fernandez-Mendoza et al., 2010).

Au niveau tactique, les études considérées comme évaluant l'attention sélective ont également produit des résultats contradictoires chez les personnes souffrant d'insomnie. Par exemple, à différentes tâches informatisées exigeant l'inhibition d'un stimulus saillant ou d'une réponse automatique, plusieurs études mettent en évidence des performances diminuées chez les personnes souffrant d'insomnie (Altena, Van Der Werf, Strijers, et al., 2008; Edinger, et al., 2000; Edinger, et al., 2003; Edinger, et al., 2008; Edinger, Means, & Krystal, 2013; Shekleton, et al., 2014), alors que d'autres ne trouvent pas de différence entre les groupes (Backhaus, et al., 2006; Szelenberger & Niemcewicz, 2001). Les personnes souffrant d'insomnie présentent par ailleurs une performance comparable aux bons dormeurs pour la planche A du *Trail Making Test* (Fernandez-Mendoza, et al., 2010; Vignola, et al., 2000). Peu d'études se sont attardées à l'évaluation de l'attention divisée chez les personnes souffrant d'insomnie. Deux études n'observent pas de différence entre les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs à des tâches dites d'attention divisée (Hauri, 1997; Pedrosi, et al., 1995), mais ne fournissent pas d'information quant à la nature des tâches utilisées. Des performances comparables à celles des bons dormeurs ont été documentées dans une situation de double tâche (Boyle, et al., 2008).

En ce qui concerne l'attention soutenue, aucune étude n'a spécifiquement documenté le déclin des performances en fonction du temps chez les personnes souffrant d'insomnie. Parmi les études ayant utilisé des épreuves prolongées, la plupart ne trouvent pas de différence quant au temps de réaction moyen entre les participants souffrant d'insomnie et les bons dormeurs (Backhaus, et al., 2006; Hauri, 1997; Mendelson, Garnett, & Linnoila, 1984; Rosa & Bonnet, 2000; Varkevisser, et al., 2007; Vignola, et al., 2000). Une étude met toutefois en évidence une moindre performance chez les participants souffrant d'insomnie évalués dans un contexte de routine constante (Varkevisser & Kerkhof, 2005), c'est-à-dire où le recours aux stratégies compensatoires est rendu impossible.

En somme, malgré quelques exceptions, la plupart des travaux suggèrent une performance comparable des personnes souffrant d'insomnie et des bons dormeurs aux épreuves de niveau opérationnel,

évaluant les aspects de vitesse de traitement de l'information. Les données sont cependant moins claires quant à la sélectivité attentionnelle, particulièrement pour les épreuves évaluant les capacités d'attention sélective. L'attention divisée, l'attention soutenue et la vigilance demeurent peu documentées : les quelques données disponibles tendent à suggérer des performances préservées chez les personnes souffrant d'insomnie, mais des travaux supplémentaires paraissent nécessaires avant de conclure à cet égard.

Mémoire de travail. La mémoire de travail est décrite comme un système à capacité limitée, qui permet le stockage temporaire et la manipulation de l'information requise pour l'exécution de nombreuses opérations cognitives (Baddeley, 2012). Le modèle le plus couramment utilisé pour rendre compte de la mémoire de travail est le modèle multi-composantes de Baddeley & Hitch (1974), dont la version la plus récente implique quatre composantes, nommément la boucle phonologique, le calepin visuo-spatial, le *buffer* épisodique et l'administrateur central. La boucle phonologique, qui demeure le module le mieux documenté du modèle, permet de maintenir l'information sous forme acoustique ou phonologique, et ce grâce au processus d'auto-répétition. En pratique clinique, son intégrité est souvent évaluée par le biais d'épreuves d'empan, lors desquelles les participants doivent rappeler de manière immédiate une série d'items verbaux (chiffres, mots, phrases, non-mots, etc.), et ce en maintenant le même ordre que celui avec lequel les items leur ont été présentés. Les tâches de rappel libre immédiat de listes de mots sont également considérées par certains comme évaluant la capacité de la boucle phonologique (Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 2000), bien que d'autres auteurs suggèrent que le rappel immédiat de listes de mots implique également d'autres composantes de la mémoire de travail, notamment l'administrateur central (Spinnler, Della Sala, Bandera, & Baddeley, 1988) ou le *buffer* épisodique (de Pontes Nobre et al., 2013). Au plan neuroanatomique, la boucle phonologique est habituellement associée au lobe temporopariétal gauche (Baddeley, 2003). Les informations visuelles ou spatiales sont pour leur part maintenues temporairement via le calepin visuo-spatial. Bien que les mécanismes précis en permettant le maintien soient moins bien compris que pour le matériel phonologique, l'existence d'un mécanisme de répétition visuo-spatial est également proposé. Les tâches habituellement utilisées pour l'évaluation du fonctionnement du calepin visuo-spatial incluent les épreuves d'empan spatial, lors desquelles l'évaluateur touche dans un ordre donné une série de blocs disposés devant le participant, qui doit ensuite reproduire de manière immédiate la séquence exacte. Bien que moins utilisées en pratique clinique, les études expérimentales recourent également à des épreuves d'empan de patrons visuels (sans composante spatiale). Des épreuves exigeant la reconnaissance immédiate d'images non verbalisables peuvent également être considérées comme évaluant le calepin visuo-spatial, bien que de telles tâches puissent également solliciter l'administrateur central et le *buffer* épisodique, selon les paramètres de la tâche (de Pontes Nobre, et al., 2013). Les régions cérébrales associées au calepin visuo-spatial sont moins bien établies que pour leur contrepartie phonologique, mais pourraient notamment inclure le cortex temporopariétal gauche, le cortex pariétal inférieur droit, le cortex prémoteur droit et le cortex frontal inférieur droit (Baddeley,

2003). Plus récemment, Baddeley (2000) a proposé l'ajout du buffer épisodique, qui consiste en un troisième module de stockage temporaire permettant l'intégration des informations multimodales provenant de différentes sources, notamment de la boucle phonologique, du calepin visuo-spatial et de la mémoire à long terme. Comme il s'agit d'un module plus récemment ajouté au modèle, son évaluation en pratique clinique est moins bien documentée que celle des modules précédents. Des épreuves impliquant le rappel immédiat ou la reconnaissance de stimuli exigeant l'intégration de plusieurs attributs au sein d'une même modalité (p. ex., couleur et forme en modalité visuelle) ou à travers différentes modalités (p. ex., mots et localisation spatiale) sont notamment utilisées dans les contextes plus expérimentaux. Bien que les corrélats neuroanatomiques du buffer épisodique aient également été moins étudiés que ceux des autres composantes, quelques études suggèrent l'implication de régions postérieures dans la formation des représentations multimodales, alors que les régions frontales seraient davantage sollicitées dans le maintien de ces représentations (Baddeley, 2012). La toute dernière composante du modèle, l'administrateur central représente la composante exécutive de la mémoire de travail et, selon Baddeley (2003), correspondrait au système attentionnel superviseur proposé par Norman et Shallice (1986). De fait, l'administrateur central serait en charge de l'allocation des ressources attentionnelles et serait particulièrement sollicité par les tâches exigeant la manipulation des informations contenues dans les autres modules. Il permettrait notamment de diriger l'attention, de la diviser entre deux tâches concurrentes, d'alterner entre deux tâches simultanées et d'accéder aux contenus de la mémoire à long terme, via le buffer épisodique. Cette conception de l'administrateur central s'approche également beaucoup du niveau de contrôle superviseur proposé dans le modèle attentionnel de Van Zomeren et Spikman (2003). Quoiqu'il en soit, en pratique clinique, certaines tâches sont habituellement considérées comme évaluant plus spécifiquement le fonctionnement de l'administrateur central, notamment les tâches d'empan à rebours, les paradigmes de type *n*-back, le paradigme de Brown-Peterson et la tâche d'addition sérielles (*Paced Auditory Serial Addition Task*; PASAT). Au plan anatomique, les épreuves impliquant l'administrateur central solliciteraient notamment les cortex préfrontal dorsolatéral bilatéral, frontal inférieur et pariétal (Baddeley, 2012).

Les différentes composantes de la mémoire de travail ont été relativement bien documentées chez les personnes souffrant d'insomnie, du moins par comparaison à d'autres domaines cognitifs. L'évaluation de l'intégrité de la boucle phonologique par le biais de tâches d'empan à l'endroit en modalité verbale a produit des résultats contradictoires auprès des personnes souffrant d'insomnie (Church & Johnson, 1979; Haimov, et al., 2008; Hauri, 1997; Noh et al., 2012; Orff, et al., 2007; Vignola, et al., 2000). De même, les résultats obtenus suite à l'administration de tâches d'empan en modalité spatiale auprès de participants souffrant d'insomnie sont également conflictuels (Noh, et al., 2012; Randazzo, Schweitzer, Stone, Compton, & Walsh, 2000), ce qui limite les conclusions possibles quant au fonctionnement du calepin visuo-spatial. Par ailleurs, les personnes souffrant d'insomnie semblent présenter une performance comparable aux bons dormeurs aux

tâches de reconnaissance immédiate de mots ou de figures (Broman, et al., 1992; Mendelson, Garnett, Gillin, & Weingartner, 1984). Différentes tâches ont été utilisées pour examiner l'intégrité de l'administrateur central auprès des participants souffrant d'insomnie. Une diminution de la performance pour l'empan à rebours a été observée tant en modalité verbale (Noh, et al., 2012; Vignola, et al., 2000) que visuo-spatiale (Noh, et al., 2012; Randazzo, et al., 2000). Des résultats conflictuels ont par ailleurs été observés pour la tâche Séquence Lettres-Nombres (Orff, et al., 2007; Randazzo, et al., 2000) et la tâche *n-back* (Drummond et al., 2013; Shekleton, et al., 2014; Varkevisser & Kerkhof, 2005; Varkevisser, et al., 2007).

En somme, des performances diminuées aux épreuves traditionnellement associées à la boucle phonologique, au calepin visuo-spatial et à l'administrateur central de la mémoire de travail ont été mises en évidence dans certaines études chez les personnes souffrant d'insomnie, mais des résultats contradictoires persistent.

Mémoire épisodique. La mémoire épisodique correspond à un système de mémoire permettant de se souvenir d'événements passés associés spécifiquement à un endroit et à un moment précis dans le temps (Tulving, 2002). Dans la vie quotidienne, la mémoire épisodique permet donc de se remémorer des épisodes intégrés du passé, incluant la nature de l'événement (quoi) ainsi que les indices contextuels (où) et temporels (quand) qui y sont associés. En neuropsychologie clinique, la mémoire épisodique est souvent évaluée par des tâches d'apprentissage de matériel verbal (p. ex., listes de mots, l'un des plus fréquemment utilisés étant le *California Verbal Learning Test*) ou visuel (p. ex., figures non verbalisables), bien que le caractère épisodique de ce type de tâche soit parfois remis en question (Tulving, 2002). Différents modèles et théories ont été proposés au fil des ans pour comprendre les mécanismes et processus impliqués en mémoire épisodique : la plupart des auteurs s'entendent pour identifier trois étapes principales au processus de mémorisation d'un épisode donné, soit l'encodage, l'emmagasinage et la récupération (Mayes & Roberts, 2001). L'encodage permet de créer une représentation de l'épisode à mémoriser, incluant ses caractéristiques perceptuelles et l'interprétation sémantique qui en est faite (p. ex., pour un mot donné : son orthographe, sa phonologie et sa signification, le contexte dans lequel il a été mémorisé). Plus l'information à mémoriser est traitée de manière approfondie, distinctive et élaborée, plus la trace mnésique qui en résultera pourra être facilement récupérée par la suite. Parmi les stratégies d'encodage efficaces figurent notamment la catégorisation, l'organisation et le recours à l'imagerie mentale. Dans les tests d'apprentissage, un indice d'efficacité de l'encodage peut être obtenu en évaluant par exemple le total des mots ou des éléments visuels rappelés lors des présentations successives du matériel à mémoriser. Cette étape du traitement de l'information en mémoire épisodique activerait un réseau impliquant le cortex préfrontal ainsi que différentes régions néocorticales postérieures, selon la nature des attributs encodés. L'activation préfrontale est considérée comme reflétant l'implication des processus exécutifs ou de l'administrateur central de la mémoire

de travail qui dirigent l'attention sur les attributs de l'épisode qui seront ensuite encodés. L'information ainsi encodée est ensuite emmagasinée de manière plus permanente en une trace mnésique. Selon l'une des théories avancées pour expliquer la formation et le maintien en mémoire, le souvenir lui-même serait stocké dans un réseau de neurones distribué à travers les différentes régions du cerveau, alors que le concours des structures limbiques (lobes temporaux médians, hippocampe, structures diencephaliques) serait considéré nécessaire pour permettre la formation de cette trace mnésique distribuée (Mayes & Roberts, 2001). Dans les épreuves d'apprentissage, l'emmagasinage en mémoire s'évalue notamment en fonction du nombre de mots qui parviennent à être reconnus parmi des éléments de distraction. Le processus de récupération nécessite habituellement une recherche consciente et dirigée du souvenir cible. Selon le principe de spécificité de l'encodage avancé par Tulving (1983), la récupération efficace de l'information reposerait sur l'utilisation des mêmes indices que ceux qui ont prévalu à l'encodage. De nombreux travaux suggèrent un rôle notable des régions corticales frontales pour la récupération en mémoire. Dans les épreuves d'apprentissage utilisées en clinique, les habiletés de récupération peuvent notamment s'évaluer par le biais du nombre de mots ou d'éléments visuels rappelés sans indice après un délai. Outre la quantité d'information rappelée et reconnue, le fonctionnement adéquat de la mémoire épisodique peut également s'évaluer par le biais des erreurs commises, telles que les répétitions, les intrusions ou les fausses reconnaissances. Les mécanismes cognitifs spécifiquement à l'origine de ces erreurs peuvent différer selon les situations. Par exemple, un taux élevé d'erreurs de répétition dans une épreuve d'apprentissage de liste de mots peut être observé chez une personne amnésique parce qu'elle ne se souvient plus avoir déjà nommé le mot répété, ou encore chez une personne présentant des atteintes exécutives et qui ne parvient pas à inhiber la répétition d'une réponse précédemment donnée. De même, un taux élevé d'erreurs d'intrusion ou de fausses reconnaissances peut refléter un encodage trop peu spécifique de l'information ou encore des erreurs survenant à l'étape de la récupération (p. ex., un monitoring inadéquat ou une inhibition inefficace du matériel récupéré en mémoire) (p. ex., Moscovitch & Winocur, 2002; Schacter & Addis, 2007; Shimamura, 2002; Stuss et al., 2002).

Les performances mnésiques observées jusqu'à maintenant auprès des participants souffrant d'insomnie ne permettent pas de tirer de conclusions définitives. Dans les épreuves d'apprentissage de paires de mots, certaines études mettent en évidence une performance comparable des participants souffrant d'insomnie et des bons dormeurs pour le rappel immédiat (Backhaus, et al., 2006; Vignola, et al., 2000), alors qu'une étude suggère plutôt une performance diminuée chez les personnes souffrant d'insomnie (Randazzo, et al., 2000). Une étude met également en évidence une moindre performance chez les personnes souffrant d'insomnie pour le rappel différé d'une histoire présentée verbalement (Randazzo, et al., 2000). Quelques études ont eu recours à des épreuves d'apprentissage de listes de mots : deux d'entre elles n'observent aucune différence entre les participants souffrant d'insomnie et les bons dormeurs (Hauri, 1997; Orff, et al., 2007). Une troisième étude suggère au contraire que le fait de souffrir d'insomnie prédit de moindres

performances en situation de reconnaissance, mais pas aux rappels immédiat et différé, dans une épreuve d'apprentissage de liste de mots (i. e., *Korean California Verbal Learning Test*) (Noh, et al., 2012). Dans l'unique étude ayant eu recours au paradigme de *Selective Reminding Test*, dans lequel le processus d'encodage est enrichi par une orientationsémantique, les participants souffrant d'insomnie avaient besoin de davantage de répétitions pour parvenir à mémoriser l'ensemble des mots présentés (Szelenberger & Niemcewicz, 2001). En modalité visuelle, aucune différence n'est mise en évidence entre les participants souffrant d'insomnie et les bons dormeurs aux rappels immédiat et différé dans une épreuve d'apprentissage de figures non verbalisables (Vignola, et al., 2000). Plus récemment, une étude suggère une moindre performance à la copie, au rappel immédiat et au rappel différé d'une figure complexe (i. e., Figure complexe de Rey), alors que la performance en situation de reconnaissance est comparable à celle des bons dormeurs (Noh, et al., 2012). D'autres études ont également inclus des mesures qui semblent solliciter la mémoire épisodique, mais apportent peu de précision quant aux mesures dépendantes choisies, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats en termes de processus mnésiques impliqués. Ces études ne trouvent aucune différence entre les participants souffrant d'insomnie et les bons dormeurs (p. ex., Bonnet & Arand, 1995; Pedrosi, et al., 1995). Une étude récente suggère par ailleurs une vulnérabilité à l'interférence plus importante en mémoire épisodique chez les participants souffrant d'insomnie (Griessenberger et al., 2013). Aucune autre étude n'a cependant documenté les erreurs commises lors des rappels et des essais de reconnaissance en mémoire épisodique. Enfin, une dernière étude met en évidence une performance comparable entre les participants souffrant d'insomnie et les bons dormeurs à une épreuve de rappel immédiat de paires de mots, suivie d'une moindre amélioration des performances après une nuit de sommeil, ce que les auteurs interprètent comme reflétant un moindre bénéfice du sommeil pour la consolidation mnésique chez les personnes souffrant d'insomnie (Backhaus, et al., 2006).

Des difficultés semblent donc compromettre les habiletés mnésiques des personnes souffrant d'insomnie dans certaines études. Compte tenu des résultats conflictuels et du choix des mesures dépendantes parfois difficiles à interpréter en termes de processus mnésiques, des travaux supplémentaires paraissent ici aussi nécessaires pour détailler le fonctionnement mnésique des personnes souffrant d'insomnie.

Fonctions exécutives. Le modèle de Norman & Shallice (1986) compte parmi les plus influents pour rendre compte des mécanismes du contrôle exécutif. Selon ce modèle, les actions habituelles de la vie courante sont effectuées de manière automatique. En réponse aux stimuli présents dans l'environnement, des routines d'action (ou schémas) stockées en mémoire à long terme seraient automatiquement activées, et le schéma pour lequel l'activation est la plus importante serait déclenché. Ce processus n'exigerait que très peu de ressources attentionnelles. Dans certaines situations, cependant, deux schémas d'action peuvent

présenter un niveau comparable d'activation et se retrouver en conflit. Devant un tel conflit, un module de gestion des conflits permettrait d'augmenter ou de diminuer l'activation relative des schémas afin de permettre la production d'une réponse. La gestion des conflits entre les schémas d'action se ferait de manière semi-automatique. Il existe cependant plusieurs situations pour lesquelles l'activation automatique de schémas d'action ne suffirait pas à la réalisation de la tâche. Dans ces situations, l'implication des ressources attentionnelles deviendrait nécessaire et la mise en jeu d'un système attentionnel de supervision (SAS) serait alors requise. Le SAS serait responsable de l'allocation des ressources attentionnelles et interviendrait notamment pour créer de nouveaux schémas d'action lorsque nécessaire (e.g., situation de nouveauté), pour ordonner les séquences de schémas d'action existants (e.g., situation requérant la planification) ou pour permettre l'alternance entre deux schémas (e.g., flexibilité cognitive). Le SAS procéderait essentiellement en augmentant ou en diminuant l'activation des différents schémas d'action. Le fractionnement du SAS en possibles sous-fonctions a fait l'objet de nombreuses investigations, mais les processus spécifiques qui sont identifiés varient selon les approches et les auteurs (p. ex., Shallice, 2002; Shimamura, 2002; Stuss, et al., 2002). En pratique clinique, les épreuves couramment utilisées incluent les tâches de fluidité verbale, l'épreuve de Stroop, la planche d'alternance du *Trail Making Test*, et les épreuves exigeant la planification stratégique en vue de résoudre un problème nouveau. Le fonctionnement adéquat du SAS reposerait sur l'intégrité du cortex préfrontal, différentes régions étant sollicitées selon les différents processus et tâches impliqués.

Parmi les études ayant documenté l'impact de l'insomnie sur les performances aux épreuves exécutives, quelques-unes mettent en évidence une performance diminuée aux épreuves de fluidité verbale catégorielle (Mendelson, Garnett, & Linnoila, 1984; Noh, et al., 2012), alors qu'une autre suggère plutôt une meilleure performance des personnes souffrant d'insomnie (Altena et al., 2008). Aux épreuves de fluidité verbale sur critère alphabétique, les performances des personnes souffrant d'insomnie paraissent préservées (Fernandez-Mendoza, et al., 2010; Orff, et al., 2007), voire améliorées (Altena, Van Der Werf, Sanz-Arigita, et al., 2008), par comparaison à celles des bons dormeurs. Des résultats contradictoires sont également mis en évidence pour la performance à la planche B du *Trail Making Test* (Fernandez-Mendoza, et al., 2010; Vignola, et al., 2000). Des performances diminuées sont observées à un test informatisé exigeant l'alternance entre deux modes de réponse (c.-à-d., *Switching Attention Test*) (Edinger, et al., 2000; Edinger, et al., 2008). Les études ayant recouru au test de Stroop suggèrent une performance comparable des personnes souffrant d'insomnie et des bons dormeurs pour la planche d'interférence (Lundh, Froding, Gyllenhammar, Broman, & Hetta, 1997; Orff, et al., 2007). De même, les performances sont comparables à celles des bons dormeurs au *Wisconsin Card Sorting Test* (Fang, et al., 2008; Vignola, et al., 2000). Quelques études suggèrent des performances diminuées chez les participants souffrant d'insomnie à différentes épreuves de planification et de résolution de problèmes, notamment à des tâches de labyrinthe (Haimov, et al., 2008; Randazzo, et al.,

2000), ou de rédaction de télégramme (Randazzo, et al., 2000), bien qu'une étude récente ne trouve aucune différence par comparaison aux bons dormeurs à une version informatisée de la Tour de Londres (Stoffers et al., 2014).

Dans l'ensemble, les données disponibles suggèrent la possibilité de difficultés d'ordre exécutif chez les personnes souffrant d'insomnie, notamment en ce qui concerne les épreuves sollicitant les capacités de flexibilité cognitive, la fluidité verbale catégorielle, ainsi que les capacités de résolution de problèmes et la planification. La présence de résultats contradictoires et le peu d'études disponibles limitent toutefois les conclusions qui peuvent être tirées.

Autres sphères cognitives documentées. Quelques études ont documenté l'impact de l'insomnie à différentes mesures plus globales du fonctionnement cognitif, notamment à des échelles de dépistage cognitif (p. ex., *Mini-Mental Status Examination*) ou à des épreuves d'intelligence (p. ex., *National Adult Reading Test*) (Altena, Van Der Werf, Strijers, et al., 2008; Nissen, et al., 2006; Shekleton, et al., 2014). Aucune de ces études n'a trouvé de différence significative entre les participants souffrant d'insomnie et les bons dormeurs. De même, plusieurs études ont évalué l'impact de l'insomnie sur le fonctionnement psychomoteur. Les performances comparables des individus souffrant d'insomnie et des bons dormeurs à la planche de *Purdue* et au *Finger tapping* indiquent respectivement une motricité fine et une vitesse psychomotrice inaltérées par l'insomnie (Broman, et al., 1992; Griessenberger, et al., 2013; Hauri, 1997; Mendelson, Garnett, Gillin, et al., 1984; Vignola, et al., 2000). Au plan verbal, les personnes souffrant d'insomnie présentent des performances comparables aux bons dormeurs pour des épreuves évaluant la vitesse de lecture (Bonnet & Arand, 1995; Rosa & Bonnet, 2000) et la dénomination (Haimov, et al., 2008). Au plan visuo-perceptuel, une étude suggère une performance améliorée chez les personnes souffrant d'insomnie à une épreuve de jugement de lignes (Schneider-Helmert, 1987). Deux études ont évalué l'impact de l'insomnie sur l'apprentissage d'une habileté en mémoire procédurale : l'une d'entre elles met en évidence des performances comparables entre les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs lors de la phase d'apprentissage, suivies d'une consolidation similaire après une nuit de sommeil (Backhaus, et al., 2006). L'autre étude suggère un niveau d'erreurs moins élevé chez les participants souffrant d'insomnie lors de l'apprentissage de la tâche procédurale (Nissen, et al., 2006), mais met en évidence une consolidation moins efficace des habiletés apprises après une nuit de sommeil chez les personnes souffrant d'insomnie.

Atteintes cognitives : intégration des données neuropsychologiques et corrélats anatomiques

L'examen des résultats des différentes études disponibles ne permet donc pas de mettre en évidence un profil cognitif clair des difficultés pouvant expliquer les plaintes des personnes souffrant d'insomnie. D'une part, certaines sphères cognitives ont été relativement peu documentées, notamment l'attention divisée et

soutenue ainsi que certains aspects des performances mnésiques et des fonctions exécutives. D'autre part, les résultats disponibles ne suggèrent pas de difficultés pour certaines sphères cognitives (p. ex., fonctions psychomotrices, perceptuelles ou verbales), et s'avèrent contradictoires pour plusieurs autres, notamment les sphères attentionnelle (attention sélective) et exécutive (flexibilité, résolution de problèmes, fluidité verbale), la mémoire de travail (rétention dans la boucle phonologique et le calepin visuo-spatial, manipulation dans l'administrateur central) et la mémoire épisodique (encodage, récupération).

Les disparités entre les études disponibles pourraient s'expliquer par des différences méthodologiques importantes quant aux critères de sélection des participants (p. ex., critères diagnostiques du DSM, point de rupture à un questionnaire, etc.), aux critères d'exclusion (p. ex., comorbidité médicale, psychiatrique, autres troubles du sommeil, recours à la médication), au recours à un appariement des participants, aux tâches utilisées, au moment et au contexte d'évaluation (p. ex., ambulatoire, après une ou plusieurs nuits en laboratoire). Malgré les résultats parfois conflictuels, certains constats peuvent tout de même être dégagés. Parmi les sphères pour lesquelles des difficultés ont été mises en évidence dans certaines études chez les personnes souffrant d'insomnie, plusieurs sont typiquement associées au fonctionnement du cortex préfrontal, entre autres régions. C'est notamment le cas de la sélectivité attentionnelle, de la manipulation d'information par l'administrateur central en mémoire de travail, de l'encodage et de la récupération en mémoire épisodique verbale et des fonctions exécutives. Plusieurs des résultats observés pourraient donc témoigner d'un dysfonctionnement des régions préfrontales chez les personnes souffrant d'insomnie. Il n'existe à ce jour que peu d'études ayant documenté les différences neuro-anatomiques entre les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs, et les résultats en demeurent également conflictuels. Une étude ayant examiné le volume de différentes régions d'intérêt (c.-à-d., cortex préfrontal dorsolatéral, cortex orbitofrontal, cortex antérieur cingulé, amygdale et hippocampe) met en évidence un volume hippocampique diminué chez les personnes souffrant d'insomnie (Riemann et al., 2007), alors qu'une autre suggère plutôt un volume diminué du cortex orbitofrontal ainsi que du precuneus antérieur et postérieur (Altena, Vrenken, Van Der Werf, van den Heuvel, & Van Someren, 2010). Deux autres études ne mettent toutefois en évidence aucune différence structurelle entre bons dormeurs et participants souffrant d'insomnie (Spiegelhalder et al., 2013; Winkelmann et al., 2010). Les conclusions quant à de possibles différences morphométriques entre les groupes demeurent donc limitées. Au plan fonctionnel, trois études ont documenté l'activité cérébrale en cours de réalisation de tâche cognitive (c.-à-d., fluidité verbale, *n-back*, tâche de tour). Dans chacune de ces études, la performance des personnes souffrant d'insomnie s'avérait comparable à celle des bons dormeurs. Deux de ces études mettent en évidence une hypoactivation des régions frontales, l'une pendant la réalisation d'une épreuve de mémoire de travail sollicitant particulièrement l'administrateur central (c.-à-d., *n-back*) (Drummond, et al., 2013) et l'autre pendant une tâche de fluidité verbale (Altena, Van Der Werf, Sanz-Arigita, et al., 2008). Une autre étude ayant évalué l'activation cérébrale

durant la réalisation d'une épreuve de résolution de problème (c.-à-d., Tour de Londres) met en évidence une activation réduite du noyau caudé gauche, lequel participe aux circuits fronto-striataux (Stoffers, et al., 2014). À l'instar des différences observées dans les études neuropsychologiques, les résultats de ces quelques études d'imagerie fonctionnelle tendent donc à suggérer un dysfonctionnement des régions frontales et/ou de certains circuits fronto-sous-corticaux chez les personnes souffrant d'insomnie.

Performance cognitive et insomnie : l'hypothèse méthodologique

Compte tenu des résultats conflictuels recensés dans les différentes études du fonctionnement cognitif, les revues de littérature publiées jusqu'à maintenant concluent généralement qu'il n'existe peu ou pas de déficits cognitifs chez les personnes souffrant d'insomnie (Fulda & Schulz, 2001; Riedel & Lichstein, 2000; Shekleton, Rogers, & Rajaratnam, 2010). Toutefois, différentes considérations méthodologiques pourraient contribuer à la variabilité des résultats observés dans ces différentes études et compromettre la validité statistique de leurs conclusions. D'abord, à l'exception de quelques études récentes (p. ex., Fernandez-Mendoza, et al., 2010), les échantillons étudiés demeurent plutôt restreints et la puissance statistique s'en trouve conséquemment limitée. De même, les tâches sélectionnées ont souvent été élaborées, à l'origine, pour mettre en évidence des déficits beaucoup plus importants que ceux qui sont susceptibles d'être associés à l'insomnie. La sensibilité de ces tâches pour la détection des difficultés cognitives relativement légères peut donc être remise en question. Conjugué à la puissance statistique restreinte, le choix de mesures peu sensibles réduit considérablement la probabilité de déceler les différences de performance entre les groupes de bons dormeurs et de participants souffrant d'insomnie. De même, certaines variables potentiellement confondantes (p. ex., présence de comorbidité, recours aux hypnotiques, variables démographiques, etc.) n'ont pas toujours fait l'objet d'un contrôle suffisamment rigoureux. Par exemple, plusieurs des études ont omis de s'assurer de l'équivalence des groupes en ce qui concerne le niveau de scolarité, qui peut pourtant s'avérer déterminant dans la performance à plusieurs des tâches administrées. Enfin, la plupart des études ont considéré les participants souffrant d'insomnie comme un groupe homogène quant à la performance. Or, les données disponibles indiquent que les plaintes cognitives ne sont pas présentes chez toutes les personnes souffrant d'insomnie, ce qui suggère que les manifestations diurnes et cognitives de l'insomnie diffèrent d'un individu à l'autre. Si cette hypothèse s'avérait, le fait de considérer les personnes souffrant d'insomnie comme un groupe homogène quant à la performance cognitive pourrait contribuer à masquer les différences susceptibles d'exister chez un sous-groupe d'individus par comparaison aux bons dormeurs.

La question de la signification clinique

Si la validité statistique des résultats des études ayant évalué le fonctionnement cognitif des personnes souffrant d'insomnie peut être remise en question, des doutes sont également soulevés quant à leur signification clinique. Plusieurs chercheurs soulignent notamment les différences modestes observées

avec les mesures objectives de la performance cognitive (Broman, et al., 1992; Orff, et al., 2007; Vignola, et al., 2000), et remettent en question l'impact réel de différences de performance aussi subtiles. Selon la définition proposée par Kazdin (1999), la signification clinique réfère à l'impact pratique, dans la vie quotidienne des individus, d'une différence par ailleurs statistiquement significative observée entre les groupes. Différentes approches ont été suggérées pour évaluer la signification clinique, notamment la comparaison du niveau de fonctionnement des individus avec celui d'un groupe normatif. Dans le contexte du fonctionnement cognitif, une telle comparaison s'avère particulièrement pertinente puisque des données normatives sont disponibles pour de nombreux tests, et que ces comparaisons sont couramment utilisées en pratique clinique. Chez les participants souffrant d'insomnie, peu d'études ont comparé les performances des participants souffrant d'insomnie à celles de groupes normatifs : l'une des études qui rapporte des résultats à cet égard précise que les performances moyennes des groupes avec insomnie se situent dans les limites considérées normales (Vignola, et al., 2000), mais ne fournit pas d'information quant aux performances individuelles. Or, des performances moyennes normales pour un groupe d'individus n'excluent pas que certaines performances individuelles puissent s'avérer déficitaires lorsque comparées aux repères normatifs. Dans le contexte où une certaine hétérogénéité est observée pour les plaintes cognitives, l'examen des performances individuelles pourrait s'avérer particulièrement pertinent pour documenter la signification clinique des différences observées. Des travaux supplémentaires paraissent donc requis pour documenter davantage la signification clinique des atteintes cognitives observées.

Mécanismes de production des atteintes cognitives

Régulation du sommeil, hyperactivation et performance cognitive

Mécanismes de régulation du sommeil. Le cycle veille-sommeil est régulé par l'interaction de deux processus, soit un processus homéostatique et un processus circadien (Borbely, 1982). Le processus homéostatique réfère à l'accumulation graduelle d'une pression de sommeil (ou besoin de sommeil) à mesure que se prolonge la période d'éveil, ainsi qu'au déclin de cette pression de sommeil au cours du sommeil. Au plan physiologique, la pression de sommeil se traduit notamment, pendant le sommeil NREM, par la puissance spectrale des ondes delta. Pendant l'éveil, elle peut être quantifiée par la présence de somnolence. Les composantes neuroanatomiques du processus homéostatique sont plus ou moins bien comprises, mais un rôle de l'accumulation d'adénosine serait soupçonné (Saper, Cano, & Scammell, 2005). Le processus circadien réfère pour sa part au processus endogène de l'horloge circadienne qui, chez l'humain, maintient un cycle veille-sommeil de 24 heures, avec une alternance entre le sommeil la nuit, et l'éveil le jour. Le processus circadien reposerait sur l'activité des noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus et, contrairement au processus homéostatique, serait indépendant de la quantité de sommeil et d'éveil. Alors que les premiers travaux conceptualisaient le sommeil comme un processus global, les travaux plus récents suggèrent plutôt

qu'il s'agit d'un processus initialement localisé dans les régions cérébrales ayant été les plus actives durant la période d'éveil, et qui se propagerait ensuite pour activer les centres de régulation du sommeil, lesquels pourraient déclencher un processus plus global (Krueger et al., 2008). Chez l'humain, par exemple, différents travaux suggèrent que les ondes delta sont plus marquées dans les régions frontales au début de la nuit (Borbely, 1998), ce qui pourrait indiquer que ces ondes s'expriment préférentiellement dans les régions qui ont été les plus sollicitées à l'éveil.

Sommeil, hyperactivation et insomnie. Différents travaux suggèrent que le déploiement des processus homéostatique et circadien régulant le sommeil pourrait être entravé par la présence d'activation émotionnelle et cognitive, notamment via une inhibition des processus homéostatiques par les mécanismes neuronaux d'éveil (Saper, et al., 2005). Si cette possibilité de moduler les processus régulateurs du sommeil selon le contexte émotivo-cognitif peut s'avérer adaptative pour maintenir l'état d'éveil dans certains contextes (p. ex., en situation d'urgence), elle pourrait également contribuer à des situations problématiques de perturbations non souhaitées du sommeil, telles que celles que l'on retrouve chez les personnes souffrant d'insomnie. De fait, de nombreux travaux suggèrent la présence d'une hyperactivation chez les personnes souffrant d'insomnie. Cette hyperactivation se manifeste aux plans émotionnel, physiologique, cognitif et cortical, et serait présente non seulement au moment du sommeil mais également au fil de la journée. Au plan psychologique, les travaux de Kales et collègues ont d'abord suggéré que les personnes souffrant d'insomnie présentaient des styles de personnalité plus orientés vers l'internalisation des conflits, ce qui devait selon les auteurs mener à un niveau d'activation émotionnelle et physiologique plus élevé (Kales, Caldwell, Preston, Healey, & Kales, 1976; Kales, Caldwell, Soldatos, Bixler, & Kales, 1983). Depuis, de nombreux travaux confirment que l'insomnie est associée à des niveaux plus élevés de détresse psychologique, de névrotisme, de perception de stress et de prédisposition à l'activation (p. ex., Coren & Mah, 1993; Kales, et al., 1983; Kales et al., 1984; LeBlanc, et al., 2007). L'activation se manifesterait également au niveau cognitif, notamment par des ruminations plus importantes, des croyances et préoccupations en lien avec le sommeil ainsi qu'un biais attentionnel envers les stimuli associés au sommeil ou aux conséquences de l'insomnie (Lundh, et al., 1997; MacMahon, Broomfield, & Espie, 2006; Morin, Stone, Trinkle, Mercer, & Remsberg, 1993; Semler & Harvey, 2004; Spiegelhalder, Espie, Nissen, & Riemann, 2008). Au plan physiologique, de nombreux indices suggèrent également un niveau d'activation plus élevé chez les personnes souffrant d'insomnie, bien que la littérature recèle plusieurs résultats contradictoires. Une étude classique a d'abord mis en évidence certains indices d'une activation plus marquée du système nerveux autonome durant le sommeil chez les personnes souffrant d'insomnie (Monroe, 1967), notamment une température augmentée, une fréquence plus élevée de vasoconstrictions et un nombre plus élevé de mouvements, ce que l'auteur interprétait comme suggérant un sommeil plus « semblable à l'éveil », d'un point de vue physiologique, que ne l'était celui des bons dormeurs. Au cours des décennies qui ont suivi, de nombreux autres travaux ont

documenté différents aspects de l'activité du système nerveux autonome chez les personnes souffrant d'insomnie, et ont notamment mis en évidence une fréquence cardiaque plus rapide (Bonnet & Arand, 1998b; Haynes, Adams, & Franzen, 1981), une température corporelle augmentée (Lack, Gradisar, Van Someren, Wright, & Lushington, 2008) et un métabolisme basal plus élevé (Bonnet & Arand, 1995), bien que plusieurs de ces résultats n'aient pas été systématiquement répliqués. Au plan neuroendocrinien, certaines études observent également un niveau augmenté de cortisol en soirée et en début de nuit chez les personnes souffrant d'insomnie (Vgontzas et al., 2001), mais d'autres ne parviennent pas à répliquer ce résultat (Riemann et al., 2002; Varkevisser & Kerkhof, 2005). Différentes manifestations de cette hyperactivation auraient également été mises en évidence au niveau du système nerveux central. L'observation d'une puissance plus marquée des ondes rapides au cours de la période d'endormissement et durant le sommeil dans plusieurs études d'analyse spectrale de l'EEG de sommeil a notamment été interprétée comme reflétant une activité corticale plus importante chez les personnes souffrant d'insomnie (Perlis, Giles, Mendelson, et al., 1997). De même, quelques études ayant utilisé les potentiels évoqués à l'éveil ou au moment de l'endormissement suggèrent une sensibilité accrue aux stimuli auditifs ou une difficulté à se désengager des processus d'éveil chez les personnes souffrant d'insomnie (Bastien, St-Jean, Morin, Turcotte, & Carrier, 2008; Hairston, Talbot, Eidelman, Gruber, & Harvey, 2010). Quelques études ont utilisé différentes techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle pour documenter l'activité cérébrale durant le sommeil. L'une de ces études ayant eu recours à la tomographe d'émission monophotonique (c.-à-d. : *single photon emission computed tomography, SPECT*) mettait d'abord en évidence une hypoperfusion relativement globale et constante à travers les différentes régions d'intérêt chez les personnes souffrant d'insomnie (Smith et al., 2002), ce qui semblait plutôt à l'encontre de l'hypothèse d'une activation cérébrale augmentée. Une étude subséquente ayant eu recours à la tomographie par émission de positons suggérait également que, durant une période d'éveil précédant le sommeil, les participants souffrant d'insomnie présentaient un hypométabolisme touchant une large région du cortex frontal bilatéral et des régions temporales supérieures gauches, pariétales gauches et occipitales gauches, du thalamus, de l'hypothalamus et de la formation réticulaire (Nofzinger et al., 2004). Toutefois, le déclin de ces structures lors du passage de l'éveil au sommeil s'avérait moins marqué chez les personnes souffrant d'insomnie que chez les bons dormeurs, ce qui suggérait un sommeil qualitativement plus semblable à l'éveil. Une dernière étude suggère enfin une réduction globale du neurotransmetteur GABA chez les personnes souffrant d'insomnie, ce qui pourrait refléter un mauvais équilibre entre l'inhibition et l'excitation du système nerveux central chez les personnes souffrant d'insomnie, le GABA étant le principal neurotransmetteur inhibiteur (Winkelman et al., 2008).

Malgré certains résultats contradictoires, ces différents travaux suggèrent dans l'ensemble un niveau d'activation émotionnelle, cognitive, physiologique et corticale plus élevé chez les personnes souffrant d'insomnie. Il importe toutefois de rappeler qu'aucun de ces travaux ne permet de statuer quant à la direction

de la relation possible entre les perturbations du sommeil et les différents indices d'activation. De fait, s'il est envisageable que la présence d'une telle activation puisse perturber les mécanismes homéostatiques et circadiens de régulation du sommeil, il demeure également possible qu'elle représente plutôt une conséquence ou un épiphénomène des perturbations du sommeil (p. ex., effets d'une légère privation de sommeil)(Riemann et al., 2010). Quoiqu'il en soit, les conceptualisations actuelles de l'insomnie réservent généralement un rôle central à l'hyperactivation dans le développement et le maintien des difficultés de sommeil. Selon le modèle de l'histoire naturelle de l'insomnie proposé par Spielman & Glovinsky (Spielman, Caruso, & Glovinsky, 1987a), l'insomnie chronique résulterait d'une interaction complexe entre différents facteurs prédisposants, précipitants et de maintien. Chez les personnes qui y seraient prédisposées, l'insomnie apparaîtrait souvent en réaction à un événement stressant identifiable (e.g., deuil, problèmes familiaux, difficultés au travail, etc.) (Bader et al., 2007; Bastien, Vallieres, & Morin, 2004; Morin, 1993; Spielman, Caruso, & Glovinsky, 1987b). Pour la plupart des gens, cette insomnie situationnelle se résorberait avec la disparition de l'événement précipitant ou avec le passage du temps. Cependant, pour certaines personnes, les difficultés de sommeil perdureraient au-delà de l'événement qui les a initialement déclenchées. La persistance des difficultés de sommeil s'expliquerait alors par l'adoption de stratégies inadaptées pour composer avec l'insomnie, lesquelles favoriseraient le développement d'une réponse d'activation conditionnée (c.-à-d., *conditioned arousal*). Par exemple, afin de compenser pour le manque de sommeil, un individu peut demeurer au lit plus longtemps dans l'espoir de prolonger son sommeil, ce qui fait en sorte qu'il passe beaucoup de temps éveillé au lit. La présence, à ce moment, d'une activité cognitive excessive, de préoccupations envers la perte de sommeil et d'une activité somatique augmentée retarde alors la transition vers les états de détente, de somnolence et de sommeil. À long terme, les stimuli environnementaux et temporels qui sont habituellement associés à l'initiation du sommeil (p. ex., la chambre et l'heure du coucher) en viennent, par conditionnement classique, à induire cet état d'activation cognitive, émotionnelle et physiologique incompatible avec le sommeil. Le modèle neurocognitif de l'insomnie propose que la réponse d'activation cognitive conditionnée se traduit, au niveau cortical, par un niveau plus élevé de traitement de l'information pendant le sommeil, ce qui rendrait les personnes souffrant d'insomnie plus vulnérables aux perturbations engendrées par les stimuli environnants, et contribuerait en retour à l'expérience d'un sommeil de moindre qualité (Perlis, Giles, Mendelson, et al., 1997). Sans exclure la possibilité d'un rôle de l'hyperactivation comme facteur de maintien de l'insomnie, Riemann et collègues (2010) proposent que l'hyperactivation, sous forme de trait ou de vulnérabilité génétique, pourrait également représenter un facteur de prédisposition au développement de l'insomnie. S'appuyant sur le modèle de régulation du sommeil ainsi que sur les résultats des études d'imagerie cérébrales réalisées en sommeil chez les personnes souffrant d'insomnie, Buysse et ses collègues (2011) suggèrent que l'insomnie représente un trouble de la régulation veille-sommeil caractérisé par une activité neuronale typique de l'éveil dans certaines structures cérébrales

durant le sommeil NREM, notamment au niveau cortical (préfrontal, pariétal, temporal médian, précuneus, cortex paralimbique), ainsi qu'au niveau du thalamus, de l'hypothalamus et du tronc cérébral.

Régulation du sommeil et performance cognitive. De nombreux travaux confirment que l'interaction des processus homéostatique et circadien permet de prédire le cours normal de l'activité des ondes delta durant le sommeil NREM, mais également l'effet de la privation totale ou chronique de sommeil, et celui des siestes (Borbely, 1998). Appliqué à des groupes d'individus, ce modèle parvient également à prédire la somnolence ressentie et la performance cognitive au cours de la journée, en fonction de la quantité de sommeil obtenue la nuit précédente, de la durée de la période écoulée depuis l'éveil et du moment de la journée (Hursh & Van Dongen, 2010). Dans les cas de restriction chronique du sommeil, la relation entre le sommeil et la performance serait plus complexe : au départ, les mécanismes homéostatiques s'ajusteraient pour permettre une récupération plus efficace lors des premières nuits de restriction de sommeil, mais cet ajustement serait limité dans le temps de sorte que des effets cumulatifs du manque de sommeil sur la performance deviendraient éventuellement observables. De même, plusieurs nuits considérées complètes seraient nécessaires pour restaurer complètement les performances. Le modèle d'homéostasie synaptique du sommeil émet certaines hypothèses quant aux mécanismes cellulaires qui pourraient sous-tendre l'impact du manque de sommeil sur la performance cognitive (Tononi & Cirelli, 2006). Il propose notamment que le rôle des ondes delta durant le sommeil NREM consiste à consolider les réseaux neuronaux très activés au cours de la journée, et à fragiliser ceux qui ont été moins utilisés, de sorte à augmenter le ratio signal/bruit au niveau neuronal et à éviter que des réseaux peu utiles ne monopolisent trop de ressources métaboliques au niveau cérébral. Le modèle prédit donc qu'une perturbation de ce mécanisme homéostatique survenant dans un contexte de privation de sommeil, de restriction chronique du sommeil ou d'un trouble du sommeil pourrait entraîner des problèmes cognitifs et émotionnels en raison d'une surcharge au niveau des réseaux neuronaux et d'une diminution du potentiel de plasticité cérébrale.

Bien que le modèle de régulation du sommeil parvienne à bien décrire les performances moyennes de groupes d'individus dans les situations de privation de sommeil, la prédiction de performances individuelles s'avère nettement plus difficile. En effet, des différences notables et stables existeraient d'une personne à l'autre en ce qui concerne la vulnérabilité aux effets du manque de sommeil, de sorte que certaines personnes y seraient très résilientes, alors que d'autres présenteraient systématiquement des sensations de somnolence ou des atteintes de la performance (Van Dongen, Baynard, Maislin, & Dinges, 2004). Des facteurs génétiques sont notamment évoqués pour expliquer ces différences individuelles (Maire et al., 2013).

Atteintes cognitives : l'hypothèse de la privation de sommeil

Le modèle de régulation du sommeil prédit donc que les personnes présentant des perturbations du sommeil, même relativement légères et chroniques, présenteront des performances cognitives amoindries. De nombreuses études suggèrent notamment que la privation expérimentale de sommeil entrave les performances au niveau attentionnel, notamment via une augmentation du temps de réaction et de la fréquence des erreurs (p. ex., omissions, commissions) dans les épreuves de vigilance ou d'attention soutenue (Killgore, 2010). L'hypothèse la plus couramment avancée pour expliquer cet impact est celle d'une pression de sommeil trop importante après une période d'éveil prolongée, entraînant une intrusion d'épisodes de micro-sommeil en cours de performance, le système nerveux étant moins en mesure de maintenir l'état d'éveil (Jackson et al., 2013). Outre ces impacts attentionnels, des effets de la privation de sommeil ont également été documentés pour la mémoire de travail, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives, mais les résultats des différentes études demeurent variables pour ces domaines cognitifs (Chuah & Chee, 2008). Ces performances sont par ailleurs associées à des profils d'activité cérébrale également variables dans les différentes études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, certaines études suggérant une activité diminuée de différentes régions cérébrales (p. ex., cortex préfrontal, pariétal et occipital), alors que d'autres suggèrent plutôt une augmentation de la réponse cérébrale après la privation de sommeil (Chuah & Chee, 2008). Selon certains auteurs, cette augmentation de la réponse cérébrale observée dans certaines études refléterait un effort de compensation pour contrer les effets délétères de la privation de sommeil via le recrutement de ressources cérébrales supplémentaires (Drummond, Meloy, Yanagi, Orff, & Brown, 2005). Cette hypothèse s'appuie notamment sur l'observation selon laquelle les tâches plus faciles tendent à être accompagnées d'une activation cérébrale diminuée, alors que les tâches plus difficiles sont plutôt associées à une augmentation de l'activation cérébrale. De même, la présence d'une activation cérébrale plus importante pendant la réalisation d'épreuves cognitives en situation de privation de sommeil serait associée à de meilleures performances (Chuah & Chee, 2008; Drummond, et al., 2005).

Les relations entre la privation de sommeil et la performance cognitive paraissent donc complexes et semblent varier non seulement en fonction du type de tâche examiné, mais également de la personne évaluée, certaines personnes présentant une résilience marquée au manque de sommeil alors que d'autres y sont très vulnérables. La présence de perturbations chroniques du sommeil chez les personnes souffrant d'insomnie pourrait donc compter parmi les mécanismes potentiellement impliqués dans la production de difficultés cognitives au quotidien. Il demeure toutefois impossible de transposer directement les résultats des études de privation expérimentale de sommeil aux personnes souffrant d'insomnie. D'une part, les études de privation de sommeil impliquent souvent des durées de sommeil bien inférieures à celles qu'obtiennent les personnes souffrant d'insomnie, de sorte que la magnitude des impacts attendus est plus importante en

privation de sommeil. Plusieurs études suggèrent d'ailleurs que les symptômes diurnes des personnes souffrant d'insomnie sont qualitativement différents de ceux qui sont observés chez des participants privés de sommeil (Bonnet & Arand, 1996, 1998a; Shekleton, et al., 2010). Par exemple, les personnes en situation de privation de sommeil présentent habituellement une somnolence significative, alors que les personnes souffrant d'insomnie rapportent surtout de la fatigue, mais une somnolence équivalente ou moindre que celle qui est observée chez les bons dormeurs (Rosa & Bonnet, 2000). De même, au plan cognitif, les effets de la privation de sommeil semblent concerner au premier plan des aspects du fonctionnement attentionnel (tâches de niveau opérationnel, attention soutenue et vigilance) qui sont considérés relativement préservés chez les personnes souffrant d'insomnie (Shekleton, et al., 2010). Cependant, certaines études suggèrent un impact de la privation de sommeil sur les épreuves impliquant le cortex préfrontal (Balkin, 2010), lesquelles paraissent également touchées chez les personnes souffrant d'insomnie. À l'instar de plusieurs des études menées en situation de privation de sommeil, les quelques études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle ayant examiné l'activité cérébrale chez les personnes souffrant d'insomnie suggèrent également une hypoactivation de plusieurs régions cérébrales. Une hypoactivation des régions corticales préfrontales est par exemple observée durant une tâche de fluidité verbale (Altena, Van Der Werf, Sanz-Arigita, et al., 2008). Un moindre engagement des régions cérébrales habituellement impliquées dans la tâche de *n-back* est également mis en évidence chez les personnes souffrant d'insomnie (c.-à-d., régions frontopariétales, motrices et visuelles, thalamus et cervelet) (Drummond, et al., 2013). Dans cette dernière étude, les personnes souffrant d'insomnie disaient fournir un effort plus important que les bons dormeurs pour une performance comparable. Toutefois, contrairement à ce qui est parfois observé dans les études de privation de sommeil, le profil d'activité cérébrale ne suggère pas que cet effort supplémentaire soit associé à un phénomène de compensation au niveau cérébral, et les personnes souffrant d'insomnie ne présentaient pas l'augmentation de l'activité cérébrale typiquement observée avec l'augmentation de la difficulté de la tâche. Dans l'ensemble, le profil cognitif associé à l'insomnie paraît donc partiellement comparable à celui qui est observé dans les situations de privation de sommeil (c.-à-d., impact sur les fonctions associées aux cortex préfrontal, hypoactivation préfrontale), mais certains éléments s'en distinguent (c.-à-d., absence d'impact clair aux épreuves attentionnelles de niveau opérationnel, absence de phénomène de compensation selon les études d'imagerie cérébrale fonctionnelle disponibles).

Ces distinctions n'excluent toutefois pas toute contribution des difficultés de sommeil aux atteintes cognitives observées chez les personnes souffrant d'insomnie. D'ailleurs, certains travaux suggèrent des relations significatives entre la performance cognitive et le sommeil des personnes souffrant d'insomnie, bien qu'ici encore ces résultats ne soient pas systématiquement reproduits. Chez les participants âgés, quelques travaux trouvent des associations significatives entre la performance et les mesures objectives et subjectives de continuité du sommeil (Bastien et al., 2003; Hart, Morin, & Best, 1995). Au près des adultes souffrant

d'insomnie, les données disponibles demeurent moins concluantes. Alors que certaines études mettent en évidence des relations significatives entre le sommeil et la performance (Edinger, et al., 2013; Fang, et al., 2008), plusieurs ne trouvent aucune association (Orff, et al., 2007; Randazzo, et al., 2000). De même, le fonctionnement cognitif des individus souffrant d'insomnie ne semble pas plus diminué après une mauvaise nuit qu'après une bonne nuit de sommeil (Hauri, 1997). Toutefois, une étude récente menée auprès d'un grand groupe d'individus met en évidence une performance significativement inférieure chez un sous-groupe de participants souffrant d'insomnie et dormant moins de 6 heures par nuit selon les évaluations polysomnographiques (Fernandez-Mendoza, et al., 2010). Deux études ont par ailleurs examiné la relation entre la puissance des ondes delta durant le sommeil NREM, considérée comme un indicateur de la pression de sommeil, et la performance à différentes tâches cognitives évaluant l'attention et les fonctions exécutives, avec des résultats conflictuels (Crenshaw & Edinger, 1999; Edinger, et al., 2000). Dans l'ensemble, les résultats suggèrent que, bien que l'insomnie paraisse qualitativement différente de la privation de sommeil, les difficultés de sommeil pourraient tout de même être associées à la performance cognitive.

Atteintes cognitives : l'hypothèse de l'hyperactivation

Plusieurs études suggèrent que l'hyperactivation observée chez les personnes souffrant d'insomnie est présente non seulement la nuit, mais également durant la journée. En plus de perturber le déploiement des mécanismes régulateurs du sommeil durant la nuit, les différentes formes d'hyperactivation pourraient donc également avoir un impact sur les manifestations diurnes associées aux perturbations du sommeil. La théorie classique de Yerkes-Dodson (1908) suggère que la relation entre le niveau d'activation et la performance cognitive peut s'exprimer par une courbe en « u » inversé, prédisant une mauvaise performance dans des conditions d'activation très faibles (p. ex., somnolence marquée) ainsi que dans des conditions d'activation très élevées (p. ex., détresse intense). La performance optimale surviendrait donc dans des contextes où les niveaux d'activation sont intermédiaires. À la lumière de travaux récents, cette théorie s'avère trop simpliste pour rendre compte des relations complexes entre les différentes formes d'activation, les différents aspects de la performance cognitive, et l'impact de variables environnementales ou de stratégies compensatoires. Toutefois, l'idée selon laquelle la présence d'activation peut s'avérer bénéfique ou délétère pour la performance cognitive demeure valide et peut s'avérer pertinente pour comprendre le profil des performances observées chez les personnes souffrant d'insomnie.

Devant la relative préservation des performances cognitives chez les personnes souffrant d'insomnie, certains ont émis l'hypothèse selon laquelle la présence d'hyperactivation permettrait de contrer les effets habituels du manque de sommeil (Orff, et al., 2007). De fait, le modèle de régulation du sommeil prédit que les perturbations du sommeil devraient être associées à une plus grande somnolence au cours de la journée, alors que les personnes souffrant d'insomnie présentent un niveau comparable, voire diminué, de somnolence

au cours de la journée par comparaison aux bons dormeurs (Riemann, et al., 2010). Un effet antagoniste de l'hyperactivation sur la pression de sommeil accumulée pourrait expliquer cette somnolence réduite, ainsi que le fait que les atteintes attentionnelles habituellement associées à la privation de sommeil et attribuées à la somnolence ne semblent pas typiquement observées chez les personnes souffrant d'insomnie. D'autres auteurs suggèrent au contraire un effet nuisible de l'activation, particulièrement en ce qui concerne l'activation cognitive. Par exemple, selon le modèle proposé par Harvey (2002), les personnes souffrant d'insomnie présentent des niveaux élevés d'activité cognitive (préoccupations, pensées automatiques intrusives) à connotation négative, notamment en lien avec leurs difficultés de sommeil mais aussi avec leurs conséquences attendues au cours de la journée (p. ex., croyances dysfonctionnelles quant aux conséquences de l'insomnie). Ces pensées déclencheraient des réactions d'activation du système nerveux autonome et de détresse psychologique. Dans cet état d'activation, les personnes souffrant d'insomnie développeraient un biais attentionnel envers tous les indices associés à leurs difficultés de sommeil, notamment envers les symptômes de manque de sommeil qu'ils détecteraient au cours de la journée. Ce biais attentionnel ferait en sorte qu'elles détecteraient davantage de symptômes confirmant leur crainte de mal dormir et de mal fonctionner au cours de la journée, ce qui contribuerait à créer une perception erronée de leur sommeil et de leur performance diurne, et augmenterait encore davantage la détresse psychologique et le niveau d'activation. L'activation cognitive expliquerait donc les écarts constatés entre, d'une part, les plaintes de difficultés de sommeil et les difficultés de sommeil observées à l'évaluation polysomnographique, et d'autre part, entre les plaintes cognitives et les performances objectives. À terme, toutefois, cette escalade du niveau de détresse et d'activation pourrait entraîner des difficultés réelles de sommeil et de performance cognitive. Le fonctionnement cognitif pourrait notamment être perturbé en raison des ressources attentionnelles monopolisées par la surveillance des symptômes diurnes au cours de la journée.

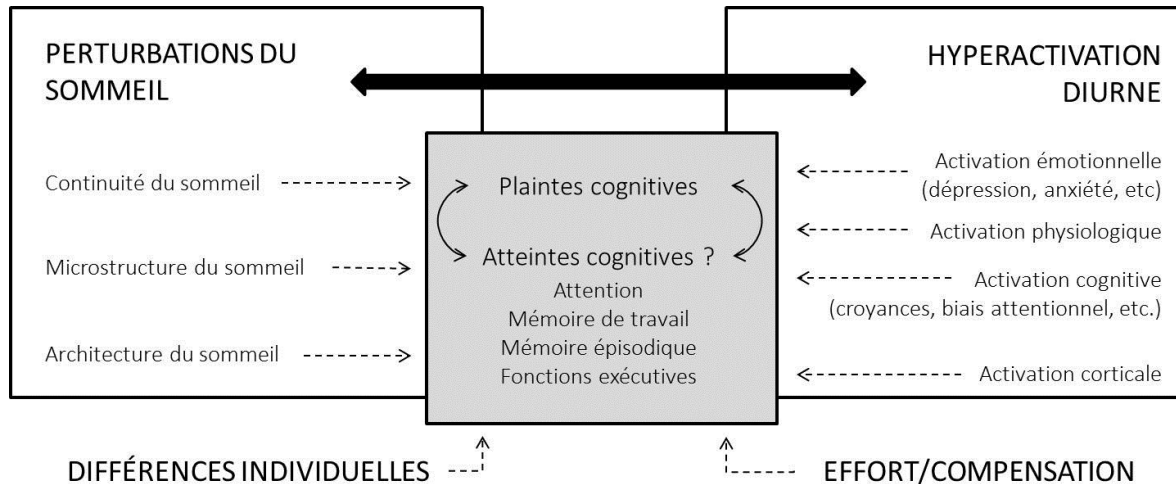
Peu d'études ont directement examiné la relation entre les différentes formes d'activation et la performance chez les personnes souffrant d'insomnie. Contrairement à la prédiction d'un effet protecteur de l'hyperactivation contre la somnolence et ses impacts cognitifs, une étude récente suggère plutôt que les personnes souffrant d'insomnie qui présentent des indices de somnolence réduite (c.-à-d., latence de sommeil prolongée durant le jour aux tests itératifs de latence de sommeil) commettent davantage d'erreurs à différentes épreuves de temps de réaction que les personnes souffrant d'insomnie et présentant davantage de somnolence (Edinger, et al., 2013). De même, selon les quelques études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle disponibles, les performances préservées des personnes souffrant d'insomnie ne semblent pas s'accompagner d'une hyperactivation corticale, mais plutôt d'une hypoactivation des régions frontales (Altena, Van Der Werf, Sanz-Arigita, et al., 2008; Drummond, et al., 2013; Stoffers, et al., 2014). Dans d'autres populations, de nombreuses études suggèrent un impact délétère de la détresse psychologique sur la performance cognitive. Par exemple, un niveau élevé d'anxiété chez des individus ne présentant pas de

trouble anxieux a été associé à des atteintes de la mémoire de travail (Eysenck, Derakshan, Santos, & Calvo, 2007). De même, la présence d'affect négatif, ainsi que la régulation d'un tel affect, sont toutes deux soupçonnées d'induire une variabilité des performances attentionnelles (Scheibe & Blanchard-Fields, 2009; Smallwood, Fitzgerald, Miles, & Phillips, 2009). Les quelques études ayant examiné les relations entre les mesures de performance cognitive et la présence de détresse émotionnelle (p. ex., symptômes dépressifs et anxieux) ont pourtant produit des résultats contradictoires (Broman, et al., 1992; Orff, et al., 2007; Shekleton, et al., 2014). Une étude expérimentale suggère par ailleurs que l'induction d'un comportement de surveillance des symptômes diurnes entraîne des perceptions plus négatives de la performance cognitive, sans pour autant nuire aux performances objectives (Semler & Harvey, 2006). Au plan physiologique, une étude récente ne mettait en évidence aucune association entre des mesures de réactivité cardiovasculaire et la performance des participants souffrant d'insomnie à une tâche d'attention sélective (Covassin et al., 2011). Dans l'ensemble, ces quelques résultats tendent à réfuter l'hypothèse d'un effet protecteur de l'hyperactivation pour la performance cognitive, et à appuyer partiellement l'idée d'un effet délétère. Toutefois, il n'est pas exclu que cet effet varie selon les dimensions de l'hyperactivation qui sont prises en compte (p. ex., biais attentionnel, mesures physiologiques, niveau de somnolence) ainsi que selon la nature des épreuves cognitives utilisées. Des études supplémentaires seront nécessaires pour clarifier la relation entre les différentes formes d'hyperactivation et les performances cognitives des personnes souffrant d'insomnie.

Corrélat potentiels des perturbations du fonctionnement cognitif : une intégration

En somme, certaines personnes souffrant d'insomnie présentent des plaintes cognitives que ne justifient pas toujours leurs performances dans les études neuropsychologiques disponibles. Les principales hypothèses émises dans la littérature pour expliquer ce profil de résultats impliquent les effets des perturbations du sommeil ainsi que des différents aspects de l'hyperactivation. Les différentes formes de perturbations du sommeil et d'hyperactivation soupçonnées de pouvoir influencer la performance cognitive des personnes souffrant d'insomnie sont illustrées à la figure 1.1.

Figure 1.1 - Relations présumées entre les plaintes et performances cognitives, les perturbations du sommeil et les variables d'hyperactivation diurne



Les facteurs potentiellement contributives aux plaintes et atteintes cognitives associées à l'insomnie incluent les différentes formes de perturbations du sommeil (continuité, architecture et microstructure), ainsi que les différentes formes d'hyperactivation (détresse psychologique, activation physiologique, activation cognitive, activation corticale). Ces deux familles de facteurs ne sont pas indépendantes : l'hyperactivation est susceptible de contribuer à perturber le sommeil (p. ex., interférence avec le processus homéostatique), et les difficultés de sommeil sont susceptibles de contribuer en retour à une augmentation de l'hyperactivation (p. ex., augmentation de la détresse ou des préoccupations). Ces différents facteurs pourraient influencer de manière différentielle les divers aspects du fonctionnement cognitif, de sorte que certaines sphères cognitives pourraient par exemple être plus touchées par le manque de sommeil alors que d'autres seraient plus affectées par la détresse psychologique. Bien que les relations entre certaines de ces différentes variables et la performance cognitive des personnes souffrant d'insomnie aient été documentées dans quelques travaux antérieurs, peu d'études les ont examinées simultanément. Or, comme ces différentes variables sont inter-reliées, un examen simultané de leur impact paraît nécessaire afin d'identifier les relations uniques que chacune pourrait entretenir avec la performance cognitive. Ces différents facteurs s'inscrivent également dans un contexte de différences individuelles parmi les personnes souffrant d'insomnie quant à la nature de leurs symptômes diurnes (p. ex., présence vs. absence de plaintes cognitives, nature des symptômes d'hyperactivation) et nocturnes (p. ex., sévérité des perturbations du sommeil). Des différences individuelles sont également susceptibles d'affecter la résilience envers les effets des perturbations du sommeil. Le

déploiement possible d'efforts supplémentaires ou de stratégies de compensation est aussi susceptible d'avoir un impact sur les performances et les plaintes cognitives.

La présente thèse

Les manifestations diurnes de l'insomnie incluent donc des plaintes cognitives dont l'origine demeure mal comprise. Les études ayant tenté d'identifier les déficits cognitifs à l'origine de ces plaintes en comparant les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs à différentes épreuves cognitives ont jusqu'à maintenant généré des résultats mitigés qui ne permettent pas de déterminer la nature des atteintes cognitives impliquées. La plupart des comparaisons recensées dans la littérature ont en effet produit des résultats négatifs, et les quelques différences mises en évidence demeurent contradictoires. Dans certaines études, des performances détériorées ont tout de même été observées chez les personnes souffrant d'insomnie, notamment à des épreuves évaluant l'attention sélective, la mémoire de travail, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives, des domaines cognitifs qui sollicitent habituellement le cortex préfrontal, entre autres régions. Des limites méthodologiques pourraient toutefois restreindre la validité statistique de certaines études. Notamment, aucune étude n'a jusqu'à maintenant tenu compte de l'hétérogénéité des personnes souffrant d'insomnie quant à la plainte cognitive. Des études supplémentaires paraissent donc nécessaires afin d'élucider la nature des atteintes cognitives associées à l'insomnie. De plus, compte tenu de la relative subtilité des atteintes mises en évidence jusqu'à maintenant, l'examen de la signification clinique des atteintes mises en évidence paraît pertinent.

Plusieurs hypothèses ont par ailleurs été soulevées pour expliquer la présence de possibles atteintes cognitives chez les personnes souffrant d'insomnie. Une contribution des différentes formes de perturbations du sommeil est évidemment envisagée (c.-à-d., continuité, architecture, microstructure). Les différentes formes d'hyperactivation (c.-à-d., émotivo-cognitive, physiologique, corticale) souvent documentées chez les personnes souffrant d'insomnie pourraient également influencer la performance cognitive. Peu d'études ont cependant examiné les relations entre la performance cognitive et ces différentes variables, et les résultats disponibles demeurent conflictuels. Pourtant, une meilleure connaissance des corrélats des atteintes cognitives est susceptible de mener à la formulation d'hypothèses pertinentes concernant leurs mécanismes.

La présente thèse vise à améliorer la compréhension du fonctionnement cognitif observé chez les personnes souffrant d'insomnie. Plus spécifiquement, elle vise à :1) préciser la nature, la magnitude et la signification clinique des atteintes cognitives associées à l'insomnie, 2) explorer les différences entre les personnes souffrant d'insomnie qui présentent des plaintes cognitives et celles qui n'en présentent pas et 3) documenter les relations entre les atteintes cognitives observées, les perturbations du sommeil et les manifestations d'hyperactivation diurnes associés à l'insomnie.

Deux études permettront d'atteindre ces différents objectifs. Dans un premier temps, une méta-analyse sera effectuée afin de résumer les résultats des études antérieures, d'identifier les sphères cognitives pour lesquelles des différences significatives existent entre les participants souffrant d'insomnie et les bons dormeurs, et d'estimer leur magnitude (objectif 1). Dans un deuxième temps, 25 participants souffrant d'insomnie seront comparés à 16 participants bons dormeurs appariés selon l'âge, le sexe et la scolarité quant à leur performance à une batterie de tests cognitifs. Des mesures évaluant le sommeil (continuité, architecture et microstructure), les symptômes diurnes associés aux différentes dimensions de l'hyperactivation (dépression, anxiété, fatigue, somnolence, prédisposition à l'activation, croyances envers le sommeil) et la présence de plaintes cognitives seront également recueillies. Cette seconde étude permettra également de documenter la nature, la magnitude et la signification clinique des atteintes cognitives chez les personnes souffrant d'insomnie (objectif 1), mais également d'explorer les différences entre les personnes présentant des plaintes liées à leur fonctionnement cognitif et celles n'en présentant pas (objectif 2), et de documenter les relations entre les atteintes cognitives, le sommeil et les différentes manifestations d'hyperactivation associées à l'insomnie (objectif 3). Dans le cas de l'étude transversale, les tâches cognitives incluses ont été sélectionnées afin de couvrir les différents domaines pour lesquels des difficultés cognitives avaient été notées dans les études antérieures. Les variables dépendantes choisies l'ont été afin de couvrir différents processus cognitifs au sein des différents domaines cognitifs retenus, et ce afin de permettre ensuite une interprétation plus précise des résultats observés. Le tableau 1 résume la description des tâches incluses dans chacune des sphères cognitives couvertes dans la méta-analyse ainsi que les variables dépendantes utilisées dans le cadre de l'étude transversale et les processus cognitifs qu'elles évaluent plus spécifiquement selon les conceptualisations théoriques courantes.

Tableau 1.1 – Tâches et variables dépendantes utilisées dans la thèse et processus cognitifs visés

Domaine cognitif	Article 1 : Méta-analyse	Article 2 : Étude transversale	Processus cognitifs
Attention	Alerte (tâches de temps de réaction simple, sans décision à prendre entre les stimuli et la réponse, durée maximale 10 min.)	<i>Continuous Performance Test – II</i> (CPT-II) : Temps de réaction	Vitesse de traitement (niveau opérationnel)
	Temps de réaction complexe (tâches de temps de réaction impliquant différents stimuli associés à différentes réponses, durée maximale 10 min.)		
	Traitement de l'information (Digit Symbol Substitution Task)		
	Attention sélective (tâches de temps de réaction exigeant l'inhibition d'une réponse ou tâches exigeant l'identification de stimuli pertinents parmi des éléments de distraction)	<i>Continuous Performance Test – II</i> (CPT-II) : Commissions, omissions, persévérations, détectabilité	Attention sélective (niveau tactique)
	Protocoles de doubles tâches	Non évalué	Attention divisée (niveau tactique)
	Tâches impliquant l'attention soutenue pour une période prolongée (durée minimale 10 min.)	<i>Continuous Performance Test – II</i> (CPT-II) : Changement du temps de réaction selon les blocs	Attention soutenue et vigilance
Mémoire de travail	Tâches impliquant la rétention de matériel en mémoire à court terme sans nécessité de mener des opérations cognitives sur ce matériel	<i>Digit span forward</i> (WAIS-III): score total <i>California Verbal Learning Test</i> (CVLT-II) : Essai 1	Rétention dans les systèmes esclaves (boucle phonologique et calepin visuo-spatial)
	Tâches impliquant la rétention de matériel en mémoire à court terme et nécessitant de mener des opérations cognitives sur ce matériel	<i>WAIS-II Digit span backward Paced Auditory Serial Addition Task</i> (PASAT): score total	Administrateur central
Mémoire épisodique	Tâches impliquant l'apprentissage de matériel et son rappel après un délai court ou long (tous processus confondus)	<i>California Verbal Learning Test</i> (CVLT-II) : Essai 5	Encodage
		<i>California Verbal Learning Test</i> (CVLT-II) : Rappel libre différé	Récupération et consolidation
		<i>California Verbal Learning Test</i> (CVLT-II) : Répétitions et Intrusions	Erreurs

Fonctions exécutives	Tâches exigeant de nommer le plus de mots possibles débutant par une lettre donnée ou appartenant à une catégorie donnée	Fluidité verbale (D-KEFS) : nombre de mots en condition alphabétique et catégorielle, pourcentage d'erreurs de pertes de but et de répétition	Fluidité verbale
	Tâches impliquant l'alternance entre deux modes de réponses ou deux ensembles de stimuli	Non évalué	Flexibilité
	Tâches nécessitant de trouver une solution à un problème nouveau ou peu structuré	Tour (D-KEFS) : score d'exécution et pourcentage de bris de règles	Résolution de problèmes
Plaintes cognitives	Mesures ayant documenté la perception du fonctionnement cognitif	Agenda du sommeil : items cognitifs <i>Cognitive Failures Questionnaire</i> Questionnaire multifactoriel de la mémoire : échelles de satisfaction, d'habileté et de stratégies	-

Le tableau 1.2 résume par ailleurs les mesures utilisées pour documenter les différents corrélats examinés dans le cadre de l'étude transversale.

Tableau 1.2 – Corrélats examinés dans le cadre de l'étude transversale

Construit	Dimensions	Instruments de mesure
Perturbations du sommeil	Continuité subjective du sommeil –14 nuits	Agenda du sommeil Index de sévérité de l'insomnie
	Continuité objective du sommeil – nuit 3	Enregistrements polysomnographiques
	Architecture du sommeil – nuit 3	Enregistrements polysomnographiques
	Microstructure du sommeil – nuit 3	Analyse spectrale de l'EEG de sommeil
Hyperactivation Diurne	Trait de prédisposition à l'activation	<i>Arousal Predisposition Scale</i>
	Détresse psychologique	<i>Beck Depression Inventory-II</i> <i>State Trait Anxiety Inventory</i> <i>Multidimensional Fatigue Inventory</i>
	Activation cognitive	Croyances et attitudes envers le sommeil
	Somnolence subjective	<i>Epworth Sleepiness Scale</i>

Objectifs et hypothèses

Tableau 1.3 – Objectifs de la thèse et hypothèses

OBJECTIF 1
<p>Préciser la nature des atteintes cognitives associées à l'insomnie, et documenter leur magnitude et leur signification clinique</p> <p>Hypothèse 1 : Les personnes souffrant d'insomnie présenteront des performances diminuées aux épreuves évaluant l'attention sélective (niveau tactique), la mémoire de travail, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives, alors que les performances aux mesures de vitesse de traitement de l'information (niveau opérationnel) seront comparables à celles des bons dormeurs.</p>
OBJECTIF 2
<p>Explorer les différences entre les personnes souffrant d'insomnie qui présentent des plaintes cognitives et celles qui n'en présentent pas.</p> <p>Hypothèse 2 : Les personnes souffrant d'insomnie et ayant des plaintes cognitives présenteront des déficits plus nombreux et de plus grande magnitude que les personnes sans plaintes cognitives, lorsque comparées aux bons dormeurs.</p>
OBJECTIF 3
<p>Explorer les relations entre les atteintes cognitives observées, le sommeil et les différentes manifestations d'hyperactivation diurne associés à l'insomnie.</p> <p>Hypothèse 3.1 : Les atteintes cognitives seront significativement associées aux mesures de continuité du sommeil et de microstructure du sommeil. Aucune relation n'est attendue avec l'architecture du sommeil.</p> <p>Hypothèse 3.2 : Les atteintes cognitives seront significativement associées aux mesures de fatigue, de croyance en lien avec le sommeil, de dépression et d'anxiété. Aucune association n'est attendue avec la somnolence.</p>

Chapitre 2 : Insomnie et performance cognitive : une méta-analyse

Résumé

Les personnes souffrant d'insomnie se plaignent de difficultés touchant leur fonctionnement cognitif. Les mesures objectives de leur performance à des tests neuropsychologiques ont toutefois généré des résultats conflictuels. Cette méta-analyse a été menée afin de résumer de manière quantitative les résultats des études ayant évalué le fonctionnement cognitif des personnes souffrant d'insomnie, et ce afin d'estimer la taille des différences existant entre les personnes souffrant d'insomnie et les personnes sans difficulté de sommeil. Une recherche a été effectuée dans différentes bases de données (PubMed, PsychInfo, Dissertation Abstracts International) afin d'identifier les études ayant comparé des adultes souffrant d'insomnie sans comorbidité et des participants sans difficulté de sommeil quant à leur performance à différentes mesures neuropsychologiques. Les variables dépendantes liées à la performance cognitive ou psychomotrice ont été extraites de chacune des études. Ces variables ont ensuite été classées selon les processus cognitifs évalués, et ce via un processus de classification indépendante par deux neuropsychologues. Les tailles d'effet individuelles (d de Cohen) ont été pondérées par la variabilité et combinées pour chacune des fonctions cognitives à l'aide d'un modèle fixe. Pour chacune des fonctions cognitives, la taille d'effet moyenne et l'intervalle de confiance de 95% ont été calculés. Vingt-quatre études correspondaient aux critères d'inclusion, pour un total de 639 personnes souffrant d'insomnie et 558 participants sans difficulté de sommeil. Des déficits cognitifs significatifs ($p < 0.05$) de magnitudes petites à modérées ont été identifiées chez les personnes souffrant d'insomnie pour les tâches évaluant la mémoire épisodique ($TE = -0.51$), la résolution de problèmes ($TE = -0.42$), la manipulation en mémoire de travail ($TE = -0.42$), et la rétention en mémoire de travail ($TE = -0.22$). Les différences entre les groupes n'étaient pas significatives pour les tâches évaluant le fonctionnement cognitif général, les processus perceptuels et psychomoteurs, l'apprentissage procédural, les fonctions verbales, les différentes dimensions de l'attention (alerte, temps de réaction complexe, vitesse de traitement de l'information, attention sélective, attention soutenue/vigilance) ainsi que certains aspects du fonctionnement exécutif (fluidité verbale, flexibilité cognitive). Les personnes souffrant d'insomnie présentent donc des altérations de la performance pour quelques fonctions cognitives, incluant la mémoire de travail, la mémoire épisodique et certains aspects du fonctionnement exécutif. Les données suggèrent que ces atteintes sont de magnitude petite à modérée. Des études supplémentaires incluant des mesures présentant une bonne validité écologique et des données normatives sont nécessaires afin d'établir la signification clinique des résultats.

Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis¹

Fortier-Brochu, É., Beaulieu-Bonneau, S., Ivers, H., & Morin, C. M.

Émilie Fortier-Brochu, M.Ps. (corresponding author)

École de psychologie, Université Laval, Québec, Canada

Emilie.Fortier-Brochu.1@ulaval.ca

Phone: 1-418-656-2131 ext. 12580

Fax: 1-418-656-5152

¹ Cet article a été publié dans *Sleep Medicine Reviews* :
Fortier-Brochu, É., Beaulieu-Bonneau, S., Ivers, H. & Morin, C. M. (2012). Insomnia and daytime cognitive performance: A meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 16, 83-94.

Abstract

Objective: Individuals with insomnia consistently report difficulties pertaining to their cognitive functioning (e.g., memory, concentration). However, objective measurements of their performance on neuropsychological tests have produced inconsistent findings. This meta-analysis was conducted to provide a quantitative summary of evidence regarding the magnitude of differences between individuals with primary insomnia and normal sleepers on a broad range of neuropsychological measures.

Methods: Reference databases (PubMed, PsychInfo, Dissertation Abstracts International) were searched for studies comparing adults with primary insomnia to normal sleepers on neuropsychological measures. Dependent variables related to cognitive and psychomotor performance were extracted from each study. Variables were classified independently by two licensed neuropsychologists according to the main cognitive function being measured. Individual effect sizes (Cohen's d) were weighted by variability and combined for each cognitive function using a fixed effects model. Average effect sizes and their 95% confidence intervals were computed for each cognitive function.

Results: Twenty-four studies met inclusion criteria, for a total of 639 individuals with insomnia and 558 normal sleepers. Significant impairments ($p < .05$) of small to moderate magnitude were found in individuals with insomnia for tasks assessing episodic memory ($ES = -0.51$), problem solving ($ES = -0.42$), manipulation in working memory ($ES = -0.42$), and retention in working memory ($ES = -0.22$). No significant group differences were observed for tasks assessing general cognitive function, perceptual and psychomotor processes, procedural learning, verbal functions, different dimensions of attention (alertness, complex reaction time, speed of information processing, selective attention, sustained attention/vigilance) and some aspects of executive functioning (verbal fluency, cognitive flexibility).

Conclusion: Individuals with insomnia exhibit performance impairments for several cognitive functions, including working memory, episodic memory and some aspects of executive functioning. While the data suggests that these impairments are of small to moderate magnitude, further research using more ecologically-valid measures and normative data are warranted to establish their clinical significance.

Support (optional): Research supported by a doctoral fellowship awarded to Émilie Fortier-Brochu, M.Ps., by the Canadian Institutes of Health Research.

Keywords: insomnia, cognitive impairment, meta-analysis

Insomnia is a widespread health problem, with recent reports estimating that 25% to 30% of adults in the general population experience occasional sleep problems, while 10% suffer from sleep disturbance severe enough to meet diagnostic criteria for insomnia (1-3). As a chronic condition, insomnia entails significant personal and social costs: individuals with insomnia consistently report decreased quality of life (4) and are at greater risk for depression (5). Insomnia is also associated with higher rates of absenteeism and loss of productivity (6, 7), and recent health economic analyses suggest that more than 90% of insomnia-related costs result from these occupational consequences (8). The burden of insomnia thus lies predominantly in the impacts it produces on daytime functioning rather than in nighttime sleep disturbances per se.

The most commonly reported daytime symptoms in individuals with insomnia are fatigue and mood disturbances, experienced as difficulty handling minor irritations, reduced interest and decreased satisfaction in leisure activities and relationships (9-11). Complaints related to altered cognitive functioning are also frequent and involve memory and concentration problems, difficulty making decisions and frequent work-related mistakes (9-11). However, these complaints have not been unequivocally corroborated by objective performance-based measures. Over 30 studies have been published on the matter but only a small proportion has found differences between individuals with and without insomnia. For example, a recent review suggests that performance of individuals with insomnia and normal sleepers are comparable for different tasks assessing psychomotor function (e.g., finger tapping, Purdue Pegboard), some aspects of attentional function (e.g., Digit Symbol Substitution Task, vigilance tasks, Trail Making Test – part B) and episodic memory (e.g., Hopkins Verbal Learning Test, Verbal Paired Associates, Auditory Verbal Learning Test) (12). On the other hand, tests measuring working memory (e.g., Digit span, Letter-number sequencing) and executive function (e.g., Wisconsin Card Sorting Test, Verbal fluency, maze tasks) have yielded contradictory findings. The lack of consistent evidence has led some to question the existence of daytime cognitive impairments in insomnia (13) and to attribute daytime complaints to other mechanisms such as excessive attention toward expected consequences of poor sleep (14).

While these equivocal findings could suggest that cognitive functioning is well preserved in individuals with insomnia, they could also result from a number of methodological issues related to lack of statistical power, heterogeneity of subjects, and use of insensitive measures to detect deficits. Indeed, many of the studies in this domain were conducted with fairly small samples (< 20 participants per group), which may have limited statistical power to detect subtle differences between normal sleepers and

individuals with insomnia. In addition, participants in some of these studies were not always adequately characterized with regard to insomnia diagnosis and severity of sleep disturbances (e.g., unclear selection criteria, lack of valid diagnostic measures), thus potentially introducing heterogeneity in the samples and further decreasing statistical power. Also, the use of measures not specifically designed for this population may preclude adequate sensitivity to detect cognitive deficits. Given these limitations, it appears premature to conclude that the lack of consistent significant group differences in available studies (i.e., negative findings) is evidence of preserved cognitive functioning in individuals with insomnia. This meta-analysis was intended to circumvent the problem of low statistical power by pooling studies and conducting a quantitative review of the evidence from these individual studies. The aim was to estimate the magnitude of differences in cognitive performance between individuals with insomnia and normal sleepers.

Methods

Identification of eligible studies

The MedLine, PsychInfo and Dissertation Abstract International databases were searched using “insomnia” or “sleep initiation and maintenance disorders” as keywords or major descriptors. The results were then crossed with the following keywords: “cognitive”, “assessment”, “psychological tests”, “psychomotor performance”, “performance”, “neuropsychology”, “memory”, “attention”, “cognitive disorders”, “neurobehavioral manifestations” or “mental processes”. The search was conducted in January 2009. There were no further restrictions regarding date of publication. Reference lists of relevant articles were also carefully reviewed. Published conference proceedings were included if they met all inclusion criteria and did not duplicate another included study.

Selection of studies

References were retrieved and screened for relevance using a standard method. To be included in the meta-analysis, studies had to (i) be conducted in a sample of adults (18 years and older) with primary insomnia, (ii) involve a cross-sectional comparison to a control group without sleep problems, (iii) assess daytime performance using face-to-face or computerized cognitive/neuropsychological tests, (iv) include sufficient information to derive effect sizes, and (v) be published in either English or French.

Data extraction

Information extracted during coding included descriptive demographic attributes of samples, diagnostic procedures, methodological characteristics, neuropsychological tests and dependent variables that were used as well as information required to compute effect sizes. Demographic characteristics extracted were the following: number of

participants in the insomnia and the control groups, number of women in each group, mean age and number of years of education in each group and mean duration of insomnia for the insomnia group. Information regarding diagnostic procedure included: criteria used to identify participants with insomnia and controls, exclusion criteria, as well as the assessment methods used to make the diagnosis and exclude other conditions. Methodological characteristics included: variables used to match participants (i.e., age, education, gender, etc.), if any, time of neuropsychological testing and control for alcohol and caffeine intake. Studies were also searched for measures assessing the subjective perception held by participants regarding their cognitive functioning.

Quantitative data synthesis

Among the 24 studies included, the number of dependent variables on which individuals with insomnia and controls were compared varied between 1 and 36 (mean = 8.19 ± 7.42), yielding a total of 209 comparisons. Dependent variables were first classified according to the main cognitive function they were considered to assess. This process was undertaken independently by two licensed neuropsychologists (E.F.B. and S.B.B.) and any disagreement was resolved by consensus. The result of this categorization suggests that 17 cognitive processes are represented among the tasks included in the meta-analysis: general cognitive functioning, perceptual processes, psychomotor functions, attentional functions (i.e., alertness, choice reaction time, speed of information processing, selective attention, divided attention, sustained attention/vigilance), episodic memory, working memory (i.e., retention and manipulation), procedural memory, executive functions (i.e., verbal fluency, cognitive flexibility and problem solving) and verbal functions.

A general description of cognitive processes, tasks and specific variables included in each category is provided in Table 2.1.

Insert Table 2.1 about here

The standardized mean difference (Cohen's d) was derived for each of the 209 comparisons by subtracting the mean for control groups from the mean for insomnia groups and dividing the result by the pooled standard deviation (15). The direction of effect size values was adjusted so that a negative value would always indicate a poorer performance in insomnia groups compared to controls. A correction for small-sample bias was subsequently applied(16). When the mean and standard deviations were not available, effect sizes were estimated from either t or F statistics or exact p values. Effect sizes were not estimated from graphs or from categorical p values.

Whenever two or more comparisons were reported for the same cognitive function in a study, effect sizes were pooled for that specific cognitive function. This yielded a maximum of one effect size per cognitive function per study, thus avoiding dependency among effects sizes. In the cases where participants were tested on more than one

occasion during the study, results from the different assessment were all included in the averaged effect size. The final number of effect sizes was 86.

Effect sizes were then weighted by variability and combined for each cognitive function using a fixed model. The Q homogeneity statistic was derived for each cognitive function. A significant Q statistic suggests that there is heterogeneity among the effect sizes used to compute the average effect size, indicating that factors related to differences between studies (i.e., methodological considerations) instead of sampling error alone may account for the variability encountered. In addition, to assess the possibility of a publication bias affecting the results, a funnel plot was constructed by plotting study-level effect sizes by samples sizes. The publication bias refers to the file drawer effect, according to which non significant findings (with smaller effect sizes) are less likely to be published than significant findings (with larger effect sizes), thus resulting in an overrepresentation of significant findings in the literature. If such a bias is present in a given study, the resulting funnel plot will likely be asymmetrical, suggesting that only studies with effect sizes in the desired direction are available and that smaller or null effect sizes may be missing. On the other hand, a symmetrical funnel plot indicates that effect sizes are normally distributed around the averaged effect size, and suggests that a strong publication bias is less likely to have affected findings.

Results

Flow of included studies

The flow chart of study selection is presented in Figure 2.1. Of the 866 studies initially retrieved using the search criteria, 24 were included in the meta-analysis. A total of 627 papers were excluded from the title or abstract (i.e., were not empirical papers, did not include a sample of individuals with primary insomnia, did not report a cross-sectional comparison to individuals without sleep problems, etc.). Among the remaining studies, the main reasons for exclusion were: being written in a language other than English or French ($n = 168$), not including a cross-sectional comparison with a group of individuals without sleep problems ($n = 18$), not using face-to-face or computerized cognitive or neuropsychological measures ($n = 17$), duplicating data from another study ($n = 4$) and not including sufficient information to compute effect sizes ($n = 5$). Five studies (17-21) assessed attentional bias in insomnia by comparing reaction time to sleep-related and neutral stimuli. In these tasks, the dependent variable is a measure of the tendency of individuals with insomnia to attend selectively to sleep-related stimuli, which is considered a cognitive mechanism contributing to insomnia rather than performance impairment per se. In this context, only measures of reaction time to neutral stimuli, for which the attentional bias was not considered to be involved, were included in the meta-analysis. Another study investigated prefrontal activation in individuals with insomnia using functional magnetic resonance imaging (fMRI) during a verbal fluency task (22). In order to limit movement artifacts during the imaging procedure, a covert adaptation of the verbal fluency task was used during which participants generated words silently and pressed a button whenever they were thinking of a word. While this is a common and useful adaptation for

examining patterns of cerebral activation with fMRI during verbal fluency, it compromises the interpretability of the behavioral performance measure, as it becomes impossible to distinguish valid responses from set loss or perseveration errors [17]. For this reason, the behavioral data from this study were not included in the meta-analysis.

Insert Figure 2.1 about here

Study characteristics

Table 2.2 summarizes methodological characteristics of included studies. The 24 studies included a total of 1197 participants (59.0 % women, mean age = 46.7 ± 15.4 years). Of these, 639 were participants with insomnia (59.2% women, mean age = 47.3 ± 14.9 years, mean insomnia duration = 11.4 ± 5.0 years) and 558 were controls (58.4 % women, mean age = 46.1 ± 15.3 years).

Insert Table 2.2 about here

Sample sizes of included studies varied between 7 and 177 participants. Sixteen studies matched participants with insomnia and control participants on age, 12 matched them on gender and 8 on education or intellectual ability. Eight studies did not match participants with insomnia to controls. Most studies reported using DSM and/or ICSD criteria to diagnose insomnia in their participants, and many added additional criteria (e.g., scoring above a given threshold on an insomnia questionnaire or meeting quantitative criteria on measures of sleep latency, wake after sleep onset, or total sleep time). There was great diversity in the methods used to verify these criteria, which ranged from self-reported checklists to clinical interviews, sleep diaries and polysomnography. Twenty-one studies mentioned at least one exclusion criteria for psychiatric comorbidity, 18 mentioned exclusion criteria for medical comorbidity, 18 had criteria to exclude hypnotic use at the time of testing and 14 had explicit criteria pertaining to exclusion of other sleep disorders. Again, the stringency of these criteria and the procedures used to verify them varied greatly from one study to the other. A total of 10 studies conducted the cognitive assessment on more than one occasion during the day, whereas one conducted it in the early morning, three in the morning, three in the afternoon, three in the evening and one either in the morning or afternoon.

Quantitative data synthesis

Average effect sizes by cognitive function and their respective 95% confidence intervals are displayed in Figure 2.2. Individuals with insomnia performed significantly worse than controls for tasks assessing retention in working memory (ES=-0.22, 95%CI:-0.39 – -0.05), manipulation in working memory (ES=-0.42, 95%CI:-0.66 – -0.18), episodic memory (ES=-0.51, 95%CI:-0.70 – -0.32) and problem solving (ES=- 0.42, 95%CI:-0.71 – -0.12).

Individuals with insomnia also tended to perform more poorly, although not significantly so ($.05 < p < .10$), for tasks measuring complex reaction time (ES=-0.19, 95%CI:-0.39 – 0.01), information processing (ES=-0.25, 95%CI:-0.54 – 0.05) and selective attention (ES=-0.19, 95%CI:-0.39 – 0.02). Performance did not differ between individuals with insomnia and healthy controls for tasks assessing general cognitive functioning (ES=-0.12, 95%CI:-0.42 – 0.18), perceptual processes (ES=-0.10, 95%CI:-0.36 – 0.17), psychomotor functions (ES=-0.13, 95%CI:-0.32 – 0.05), verbal functions (ES=-0.11, 95%CI:-0.34 – 0.12), alertness (ES=- 0.04, 95%CI:-0.23 – 0.16), divided attention (ES=-0.12, 95%CI:-0.54 – 0.30), sustained attention/vigilance (ES=-0.16, 95%CI:-0.37 – 0.04), procedural memory (ES=0.26, 95%CI:-0.34 – 0.86), cognitive flexibility (ES=-0.16, 95%CI:-0.47 – 0.16) and verbal fluency (ES=-0.19, 95%CI:-0.66 – 0.30).

Insert Figure 2.2 about here

Subjective assessment of cognitive functioning

Eight of the twenty-four studies included measures assessing the participants' subjective perception of their cognitive functioning (23-30). Effect sizes for these measures are presented in Table 2.3. A correction for small sample size was applied (16). These measures varied greatly in nature and included global retrospective subscales of existing questionnaires (e.g., confusion scale from the POMS, mental fatigue scale from the MFI), single retrospective items assessing either severity or frequency of cognitive impairment in a given domain (e.g., visual analogue scales for concentration or memory), prospective measures of a given cognitive function on a two-week diary, or different items assessing perceived performance on the specific neuropsychological tests used in the experiment (e.g., visual analogue scales of perceived performance compared to one's own capacity or to others). Effect sizes for subjective perception of cognitive deficits on these different measures vary considerably, from moderate to very large in magnitude.

Insert Table 2.3 about here

Heterogeneity and publication bias

As shown in Figure 2.2, there was significant heterogeneity among the effects sizes for the following cognitive functions: psychomotor functions ($Q(5) = 13.6, p = .018$), perceptual processes ($Q(4) = 11.9, p = .018$), sustained attention/vigilance ($Q(5) = 16.5, p = .006$) and retention in working memory ($Q(7) = 21.4, p = .003$). This suggests that factors other than sampling error may have produced variation among studies that examined these

functions (e.g., differences in tasks, methodology or samples used). Because of the small number of effect sizes included for these cognitive functions (i.e., between 5 and 8 effect sizes), moderator analysis could not be conducted to identify the source of heterogeneity. Heterogeneity tests did not reach significance for other cognitive functions.

Visual examination of the funnel plot suggests reasonable symmetry around the averaged effect size, indicating a lower probability of publication bias (i.e., file drawer problem).

Discussion

The aim of this meta-analysis was to summarize evidence regarding the magnitude of differences in cognitive performance between individuals with primary insomnia and individuals without sleep disturbances. Results suggest that insomnia is associated with mild to moderate impairments on specific cognitive functions. Individuals with insomnia performed more poorly on tasks assessing working memory (retention and manipulation), episodic memory and problem solving. They also tended to exhibit a mild to moderate impairment for several attentional processes, namely choice reaction time, information processing and selective attention. However, their performance was comparable to that of normal sleepers for other aspects of attention (alertness, divided attention, sustained attention and vigilance), perceptual and psychomotor processes, verbal functions, procedural memory and some aspects of executive functioning (verbal fluency, flexibility) as well as on general cognitive functioning.

The nature of cognitive impairment in insomnia

Previous studies have generally concluded that individuals with insomnia exhibit either selective and subtle cognitive deficits or no deficit at all (for reviews see 12, 13, 31). However, most studies included small and heterogeneous samples, which may have limited statistical power to detect small differences between individuals with insomnia and healthy sleepers. By pooling results of multiple studies together, this limitation was at least partly circumvented. Nonetheless, there was considerable variability in the number of studies examining each cognitive function and low power remains a plausible explanation for the lack of group differences on functions for which few studies were available (e.g., verbal fluency, procedural memory). Further investigation of these cognitive functions remains necessary before more definite conclusions can be drawn.

Findings of impairments in working memory, episodic memory and problem solving are consistent with those of recent studies indicating that insomnia seems to affect performance on complex rather than simple tasks (e.g., 32, 33). Performance on these more complex tasks is dependent on the integrity of the prefrontal cortex (34, 35). Similar cognitive processes were also impaired following experimental induction of partial chronic sleep deprivation (36) or shallow sleep (37), which are both present in at least some individuals with insomnia and may be related to decreased cognitive performance. A recent study found that individuals with insomnia and short sleep were

impaired on tasks tapping the executive control of attention, while those with longer sleep duration were not (38). However, other studies have also shown performance deficits in individuals with insomnia not confirmed by polysomnography (e.g., 30), sometimes even more severe than in individuals whose insomnia was confirmed by polysomnography (39). This suggests that although poor sleep may contribute to cognitive deficits in individuals with insomnia, other mechanisms may play a role as well. Fatigue, anxiety and negative mood, which are well documented in insomnia, have all been associated with deficits affecting functions associated with the prefrontal cortex (40-44).

The magnitude of cognitive impairment in insomnia

As a group, individuals with insomnia exhibit subclinical elevations of depression and anxiety symptoms. The mild to moderate differences in performance found in this meta-analysis could similarly reflect subclinical cognitive impairments. Individual variability in cognitive impairments could also account for these findings. Incidentally, the distribution of daytime symptoms in epidemiological studies of insomnia suggests that not all individuals experience the same consequences. Trait-like individual differences in the cognitive vulnerability to sleep deprivation have been identified (45), and similar differences may also exist for other consequences of sleep loss such as fatigue (46). In this context, it seems reasonable to predict that the contribution of sleep loss, fatigue and other psychological variables to cognitive impairment, as well as the level of cognitive impairment per se, may differ among individuals with insomnia. To complicate matters, studies of chronic sleep restriction indicate a dose-response effect in which impairment increases after each additional day of sleep restriction (36), but also suggest that individuals are able to recover from sleep restriction after a night of normal sleep (47). Because of the extensive night-to-night variability in the sleep of individuals with insomnia (48), their cognitive performance may also be modulated by the quality of sleep on the night just before testing or, more generally, by the number of prior consecutive nights of poor sleep. In short, cognitive functioning in individuals with insomnia may be expected to vary across individuals depending on individual vulnerability to sleep loss, fatigue, mood, and may also vary across days for a given individual depending on the quality and duration of their recent sleep.

The clinical significance of cognitive impairments in insomnia

The presence of deficits involving working memory, episodic memory and problem solving in individuals with insomnia is consistent with their subjective report of difficulty concentrating, memory problems and difficulty making decisions (9, 10). Although no formal meta-analysis was conducted on subjective measures of cognitive functioning, the few effect sizes that were derived suggest the presence of moderate to very large subjective deficits. A plausible explanation for the discrepancies between objective and subjective measures of cognitive functioning is that individuals with insomnia exaggerate or overestimate their daytime deficits (28). However, such discrepancies are not specific to individuals with insomnia as they have been found in various clinical populations including individuals with

mild cognitive impairment (49), schizophrenia (50) and multiple sclerosis (51), as well as in healthy individuals (52). While they can be influenced by many factors (e.g., fatigue, mood), subjective impairments have been shown, at least in some studies, to predict structural brain damage or cognitive decline better than objective performance (53, 54). Whether actual day-to-day functioning is better predicted from objective or self-reported cognitive problems remains a matter of debate (55, 56). Objective cognitive deficits identified in the current study are consistent with daytime activities typically reported as impaired by individuals with insomnia. Because working memory, episodic memory and problem solving are very much involved in carrying on complex tasks (56), even mild impairment of these functions may contribute to the increased frequency of non motor vehicle accidents (e.g., falls, work-related, etc.) or decreased work productivity associated with insomnia (e.g., 6, 9, 57). For comparative purposes, the magnitude of cognitive deficits found in this study appears similar to that which is found in psychiatric conditions known to be associated to mild cognitive problems, such as post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder (58). It is also comparable to the impact of chemotherapy on cognitive function in breast cancer patients (59), but smaller than that found in obstructive sleep apnea (60).

Limitations

Several methodological issues must be considered when interpreting the findings of this this meta-analysis. In addition to the issue of power already mentioned, the heterogeneity of participants with insomnia may have introduced some confound in the results. While many studies matched participants for age and a few others also considered education or intellectual potential, a significant number did not match participants at all. These variables are known to influence performance on a broad range of cognitive tests. In addition, there was much variability in selection criteria and in the assessment methods used to verify these criteria, raising some questions about comparability of results across studies and their generalizability to individuals with primary insomnia. Another important issue is that most performance tests used were developed and validated to assess major deficits in people with brain injury or neurological disorders. Such tasks may not have sufficient sensitivity to detect subtle differences in cognitive functioning of individuals with insomnia. An additional concern was the lack of details about some cognitive tests and the dependent variables derived from these tasks, which posed particular challenges for identifying the main cognitive functions assessed. Reporting of results was also insufficient in many studies : five studies were excluded because they did not report sufficient information to allow extraction of effect sizes and, in studies that were included, some reported only partial data to compute effect sizes, which resulted in partial inclusion of their results.

The procedure used to categorize cognitive tests in this study entails a few limitations. Because most cognitive tests assess different cognitive processes, attributing a single cognitive process to any given task remains a risky endeavor. It is possible that a different classification would have yielded different results. The strategy adopted was to create categories that were as pure as possible. This approach had the advantage of limiting unwanted

variability specifically due to differences in the nature of the tasks, but it also yielded several cognitive functions that were assessed in only a small number of studies. The use of broader categories might have allowed for an increased sample of effect sizes, which may have permitted an analysis of moderators of cognitive performance. However, most of the variability among these effect sizes would likely result from differences in cognitive processes assessed, as suggested by the small number of “purer” cognitive functions presenting significant variability. In the end, we believe the strategy to examine more discrete cognitive functions remains preferable to derive the most informative interpretation.

As in any meta-analysis, a publication bias may have affected the representativity of included studies through an overrepresentation of significant findings. To attenuate this potential bias from published studies, abstracts from conference proceedings and academic work databases were searched to include all relevant studies whenever they met inclusion criteria. A visual analysis of the distribution of effect sizes also argued against the hypothesis of a strong publication bias in this study.

Future studies and clinical implications

Results of this meta-analysis suggest that non significant differences in studies comparing individuals with insomnia and normal sleepers could mask mild but reliable deficits in cognitive performance. Improving statistical power in future studies of cognitive function in insomnia will increase the probability of detecting subtle differences in performance. As previously suggested (12), this could be achieved through larger and better characterized samples, as well as better methodological control of factors that may introduce variability among participants (e.g., matching of participants, use of reliable and sensitive tests, control of compensatory mechanisms, etc). Although significant impairments were identified in several domains, some cognitive processes were poorly represented in this quantitative review of the literature. Additional studies assessing these underrepresented functions are needed before definitive conclusions are reached regarding the specific nature and extent of cognitive deficits associated with insomnia. To allow for an accurate interpretation of findings, these studies should report effect sizes and include a complete description of the instruments and the dependent variables derived from each test. Greater standardization in cognitive measures used would also facilitate comparisons across studies and improve interpretability of findings. Future studies should also investigate the clinical significance of cognitive impairments using normative data or examining their relationship to actual everyday functioning. Strategies such as ecological momentary assessment (61), qualitative analysis or daytime monitoring using diaries (62) may improve understanding of how performance on cognitive tests in the laboratory relates to day-to-day functioning.

Additional studies are also needed to examine the correlates of daytime impairments in order to shed some light on their underlying mechanisms. These correlates should extend beyond sleep continuity variables and include sleep quality as well as other daytime symptoms of insomnia such as fatigue, arousal, anxiety and negative mood. As perceived daytime deficits is an important determinant of treatment seeking, it is important to include measures

assessing cognitive functioning in intervention studies in order to evaluate the clinical significance of treatment outcomes.

Identification of reliable cognitive impairments in chronic insomnia has implications for clinical practice as well. On one hand, it emphasizes the need to inquire about cognitive functioning along with other daytime symptoms of insomnia (e.g., irritability, fatigue, excessive worry, etc.). Systematic assessment using validated measures may also be warranted. From a treatment perspective, recognizing the presence of cognitive deficits while reappraising and decatastrophizing their functional impact may prove useful to attenuate distress and excessive worry about daytime functioning. Care should be taken not to deny nor trivialize these cognitive problems, as this might increase feelings of frustration and isolation (62). As a complement to standard cognitive-behavioral therapy for insomnia, individuals with significant cognitive complaints or deficits may also benefit from additional cognitive remediation strategies to improve daytime performance. Environmental strategies for decreasing distraction, improving problem solving and decision making abilities or increasing memory performance are available in rehabilitation settings. Adapting these interventions for individuals with insomnia may contribute to optimize their daytime functioning. The presence of cognitive deficits in individuals with insomnia also emphasizes the importance of inquiring about sleep when conducting neuropsychological assessment in clinical practice, and suggests that the presence of insomnia symptoms may need to be taken into consideration when interpreting test results.

Practice points

- Insomnia is associated with reliable cognitive impairments. The nature of these impairments involves working memory, episodic memory and problem solving, which all rely to some extent on the integrity of the prefrontal cortex.
- The clinical significance of cognitive impairments is highlighted by their concordance with complaints of difficulty concentrating or making decisions and with memory problems reported by patients with insomnia. These deficits may also be related to increased errors or accidents as well as decreased work productivity.
- The mechanisms underlying these daytime deficits remain unclear but are likely to result from other factors than sleep loss, including mood disturbances and fatigue.
- In clinical practice, cognitive complaints should be assessed and monitored throughout therapy. Cognitive therapy aimed at altering perception of deficits, coupled with remediation strategies aimed at improving cognitive performance may be helpful to individuals with primary insomnia.

Research agenda

- Additional studies are needed to:

- Further characterize the nature and extent of cognitive impairment in individuals with both primary and comorbid insomnia;
- Develop standardized and ecologically-valid measures that are sensitive and specific to deficits reported by individuals with insomnia;
- Investigate the clinical significance of these complaints;
- Explore the correlates of daytime deficits to clarify their mechanisms;
- Examine the impact of both pharmacological and psychological treatments on cognitive performance.
- Future studies should maximize statistical power through:
 - Use of large and well-characterized samples, using validated measures and assessment procedures;
 - Control of confounding factors such as education, comorbid conditions (medical, psychological and other sleep disorders), use of medication, caffeine and alcohol, time of testing, etc.;
- In addition, future studies should carefully report:
 - Detailed description of their diagnostic procedures and measures;
 - Complete description and reference for the performance tests used, including the relevant psychometric properties (reliability, sensitivity) as well as the specific dependent variables examined;
 - Effect sizes and/or sufficient information to extract it.

References

1. Morin CM, LeBlanc M, Daley M, Gregoire JP, Merette C. Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. *Sleep Med.* 2006 Mar;7(2):123-30.
2. 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 Oct;10(9):952-60.
3. Roth T, Jaeger S, Jin R, Kalsekar A, Stang PE, Kessler RC. Sleep problems, comorbid mental disorders, and role functioning in the national comorbidity survey replication. *Biol Psychiatry.* 2006 Dec 15;60(12):1364-71.
4. Leger D, Scheuermaier K, Philip P, Paillard M, Guilleminault C. SF-36: evaluation of quality of life in severe and mild insomniacs compared with good sleepers. *Psychosom Med.* 2001 Jan-Feb;63(1):49-55.
5. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry.* 1996 Mar 15;39(6):411-8.
6. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Gregoire JP, Savard J, Baillargeon L. Insomnia and its relationship to health-care utilization, work absenteeism, productivity and accidents. *Sleep Med.* 2009 Apr;10(4):427-38.
7. Sivertsen B, Overland S, Neckelmann D, Glozier N, Krokstad S, Pallesen S, et al. The long-term effect of insomnia on work disability: the HUNT-2 historical cohort study. *Am J Epidemiol.* 2006 Jun 1;163(11):1018-24.
8. 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 Jan 1;32(1):55-64.
- *9. Leger D, Stal V, Guilleminault C, Raffray T, Dib M, Paillard M. Les consequences diurnes de l'insomnie: impact sur la qualite de vie. *Rev Neurol (Paris).* 2001;157(10):1270-8.
10. Roth T, Ancoli-Israel S. Daytime consequences and correlates of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. II. *Sleep.* 1999 May 1;22 Suppl 2:S354-8.
11. Linton SJ, Bryngelsson I. Insomnia and Its Relationship to Work and Health in a Working-Age Population. *Journal of Occupational Rehabilitation.* 2000;10(2):169-83.
- *12. Shekelton JA, Rogers NL, Rajaratnam SMW. Searching for the daytime impairments of primary insomnia. *Sleep Medicine Reviews.* 2010;14:47-60.
- *13. Riedel BW, Lichstein K. Insomnia and daytime functioning. *Sleep Medicine Reviews.* 2000;4(3):277-98.
14. Harvey AG. A cognitive model of insomnia. *Behav Res Ther.* 2002 Aug;40(8):869-93.
15. Cohen J. *Statistical power for the behavioral sciences.* Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988.
16. Hedges LV. Distribution theory for Glass's estimator of effect size and related estimators. *Journal of Educational Statistics.* 1981;6(2):107-28.

17. Spiegelhalter K, Espie C, Nissen C, Riemann D. Sleep-related attentional bias in patients with primary insomnia compared with sleep experts and healthy controls. *J Sleep Res.* 2008 Jun;17(2):191-6.
18. Lundh LG, Froding A, Gyllenhammar L, Broman JE, Hetta J. Cognitive bias and memory performance in patients with persistent insomnia. *Scand J Behav Ther.* 1997;26:27-35.
19. MacMahon KM, Broomfield NM, Espie CA. Attention bias for sleep-related stimuli in primary insomnia and delayed sleep phase syndrome using the dot-probe task. *Sleep.* 2006 Nov 1;29(11):1420-7.
20. Marchetti LM, Biello SM, Broomfield NM, Macmahon KM, Espie CA. Who is pre-occupied with sleep? A comparison of attention bias in people with psychophysiological insomnia, delayed sleep phase syndrome and good sleepers using the induced change blindness paradigm. *J Sleep Res.* 2006 Jun;15(2):212-21.
21. Jones BT, Macphee LM, Broomfield NM, Jones BC, Espie CA. Sleep-Related Attentional Bias in Good, Moderate, and Poor (Primary Insomnia) Sleepers. *Journal of Abnormal Psychology.* 2005;114(2):249-58.
22. Altena E, Van Der Werf YD, Sanz-Arigita EJ, Voorn TA, Rombouts SA, Kuijter JP, et al. Prefrontal hypoactivation and recovery in insomnia. *Sleep.* 2008 Sep 1;31(9):1271-6.
23. Bonnet MH, Arand DL. 24-Hour metabolic rate in insomniacs and matched normal sleepers. *Sleep.* 1995 Sep;18(7):581-8.
24. Rosa RR, Bonnet MH. Reported chronic insomnia is independent of poor sleep as measured by electroencephalography. *Psychosom Med.* 2000 Jul-Aug;62(4):474-82.
25. Broman JE, Lundh LG, Aleman K, Hetta J. Subjective and objective performance in patients with primary insomnia. *Scandinavian Journal of Behaviour Therapy.* 1992;21:115-26.
26. 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 Jul;65(1):23-30.
27. Nissen C, Kloepfer C, Nofzinger EA, Feige B, Voderholzer U, Riemann D. Impaired sleep-related memory consolidation in primary insomnia--a pilot study. *Sleep.* 2006 Aug 1;29(8):1068-73.
- *28. Orff HJ, Drummond SP, Nowakowski S, Perils ML. Discrepancy between subjective symptomatology and objective neuropsychological performance in insomnia. *Sleep.* 2007 Sep 1;30(9):1205-11.
- *29. Varkevisser M, Van Dongen HP, Van Amsterdam JG, Kerkhof GA. Chronic insomnia and daytime functioning: an ambulatory assessment. *Behav Sleep Med.* 2007;5(4):279-96.
30. Vignola A, Lamoureux C, Bastien CH, Morin CM. Effects of chronic insomnia and use of benzodiazepines on daytime performance in older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2000 Jan;55(1):P54-62.
- *31. Fulda S, Schulz H. Cognitive dysfunction in sleep disorders. *Sleep Med Rev.* 2001 Dec;5(6):423-45.
- *32. Altena E, Van Der Werf YD, Strijers RL, Van Someren EJ. Sleep loss affects vigilance: effects of chronic insomnia and sleep therapy. *J Sleep Res.* 2008 Sep;17(3):335-43.
- *33. Edinger JD, Means MK, Carney CE, Krystal AD. Psychomotor performance deficits and their relation to prior nights' sleep among individuals with primary insomnia. *Sleep.* 2008 May 1;31(5):599-607.

34. Braver TS, Barch DM, Kelley WM, Buckner RL, Cohen NJ, Miezin FM, et al. Direct comparison of prefrontal cortex regions engaged by working and long-term memory tasks. *Neuroimage*. 2001 Jul;14(1 Pt 1):48-59.
35. Unterrainer JM, Rahm B, Kaller CP, Ruff CC, Spreer J, Krause BJ, et al. When Planning Fails: Individual Differences and Error-related Brain Activity in Problem Solving. *Cerebral cortex*. 2004;14:1390-7.
36. Van Dongen HP, Maislin G, Mullington JM, Dinges DF. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep*. 2003 Mar 15;26(2):117-26.
37. Van Der Werf YD, Altena E, Schoonheim MM, Sanz-Arigita EJ, Vis JC, De Rijke W, et al. Sleep benefits subsequent hippocampal functioning. *Nat Neurosci*. 2009 Feb;12(2):122-3.
- *38. Fernandez-Mendoza J, Calhoun S, Bixler EO, Pejovic S, Karataraki M, Liao D, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with deficits in neuropsychological performance: a general population study. *Sleep*. 2010 Apr 1;33(4):459-65.
39. Sugerma JL, Stern JA, Walsh JK. Daytime alertness in subjective and objective insomnia: some preliminary findings. *Biol Psychiatry*. 1985 Jul;20(7):741-50.
40. van der Linden D, Frese M, Meijman TF. Mental fatigue and the control of cognitive processes: effects on perseveration and planning. *Acta Psychol (Amst)*. 2003 May;113(1):45-65.
41. van der Linden D, Frese M, Sonnentag S. The impact of mental fatigue on exploration in a complex computer task: rigidity and loss of systematic strategies. *Hum Factors*. 2003 Fall;45(3):483-94.
42. Eysenck MW, Derakshan N, Santos R, Calvo MG. Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. *Emotion*. 2007 May;7(2):336-53.
43. Smallwood J, Fitzgerald A, Miles LK, Phillips LH. Shifting moods, wandering minds: negative moods lead the mind to wander. *Emotion*. 2009;9:271-6.
44. Scheibe S, Blanchard-Fields F. Effects of regulating emotions on cognitive performance: what is costly for young adults is not so costly for older adults. *Psychol Aging*. 2009 Mar;24(1):217-23.
45. Van Dongen HP, Baynard MD, Maislin G, Dinges DF. Systematic interindividual differences in neurobehavioral impairment from sleep loss: evidence of trait-like differential vulnerability. *Sleep*. 2004 May 1;27(3):423-33.
46. Fortier-Brochu E, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Relations between sleep, fatigue, and health-related quality of life in individuals with insomnia. *J Psychosom Res*. 2010 Nov;69(5):475-83.
47. Banks S, Van Dongen HP, Maislin G, Dinges DF. Neurobehavioral dynamics following chronic sleep restriction: dose-response effects of one night for recovery. *Sleep*. 2010 Aug 1;33(8):1013-26.
48. Vallieres A, Ivers H, Bastien CH, Beaulieu-Bonneau S, Morin CM. Variability and predictability in sleep patterns of chronic insomniacs. *J Sleep Res*. 2005 Dec;14(4):447-53.
49. Roberts JL, Clare L, Woods RT. Subjective memory complaints and awareness of memory functioning in mild cognitive impairment: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28(2):95-109.

50. Johnson I, Tabbane K, Dellagi L, Kebir O. Self-perceived cognitive functioning does not correlate with objective measures of cognition in schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2011 Feb 4.
51. Kinsinger SW, Lattie E, Mohr DC. Relationship between depression, fatigue, subjective cognitive impairment, and objective neuropsychological functioning in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychology*. 2010 Sep;24(5):573-80.
52. Wilhelm O, Witthöft M, Schipolowski S. Self-reported cognitive failures: Competing measurement models and self-report correlates. *Journal of Individual Differences*. 2010;31:1-14.
53. Haley AP, Hoth KF, Gunstad J, Paul RH, Jefferson AL, Tate DF, et al. Subjective cognitive complaints relate to white matter hyperintensities and future cognitive decline in patients with cardiovascular disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009 Nov;17(11):976-85.
54. Nunes T, Fragata I, Ribeiro F, Palma T, Maroco J, Cannas J, et al. The outcome of elderly patients with cognitive complaints but normal neuropsychological tests. *J Alzheimers Dis*. 19(1):137-45.
55. Chaytor N, Schmitter-Edgecombe M. The ecological validity of neuropsychological tests: a review of the literature on everyday cognitive skills. *Neuropsychol Rev*. 2003 Dec;13(4):181-97.
56. Marcotte TD, Grant I, editors. *The Neuropsychology of Everyday Functioning*. New York: The Guilford Press.; 2010.
57. Rosekind MR, Gregory KB, Mallis MM, Brandt SL, Seal B, Lerner D. The cost of poor sleep: workplace productivity loss and associated costs. *J Occup Environ Med*. 2010 Jan;52(1):91-8.
58. Castaneda AE, Tuulio-Henriksson A, Marttunen M, Suvisaari J, Lonnqvist J. A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults. *J Affect Disord*. 2008 Feb;106(1-2):1-27.
59. Stewart A, Bielajew C, Collins B, Parkinson M, Tomiak E. A meta-analysis of the neuropsychological effects of adjuvant chemotherapy treatment in women treated for breast cancer. *Clin Neuropsychol*. 2006 Feb;20(1):76-89.
60. Beebe DW, Groesz L, Wells C, Nichols A, McGee K. The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep*. 2003 May 1;26(3):298-307.
61. Buysse DJ, Thompson W, Scott J, Franzen PL, Germain A, Hall M, et al. Daytime symptoms in primary insomnia: a prospective analysis using ecological momentary assessment. *Sleep Med*. 2007 Apr;8(3):198-208.
- *62. Kyle SD, Espie CA, Morgan K. "... Not just a minor thing, it is something major, which stops you from functioning daily": quality of life and daytime functioning in insomnia. *Behav Sleep Med*. 2010;8(3):123-40.
63. Haimov I, Hanuka E, Horowitz Y. Chronic insomnia and cognitive functioning among older adults. *Behav Sleep Med*. 2008;6(1):32-54.
64. Schneider-Helmert D. Twenty-four-hour sleep-wake function and personality patterns in chronic insomniacs and healthy controls. *Sleep*. 1987 Oct;10(5):452-62.
65. Seidel WF, Ball S, Cohen S, Patterson N, Yost D, Dement WC. Daytime alertness in relation to mood, performance, and nocturnal sleep in chronic insomniacs and noncomplaining sleepers. *Sleep*. 1984;7(3):230-8.

66. Boyle J, Trick L, Johnsen S, Roach J, Rubens R. Next-day cognition, psychomotor function, and driving-related skills following nighttime administration of eszopiclone. *Hum Psychopharmacol*. 2008 Jul;23(5):385-97.
67. Backhaus J, Junghanns K, Born J, Hohaus K, Faasch F, Hohagen F. Impaired declarative memory consolidation during sleep in patients with primary insomnia: Influence of sleep architecture and nocturnal cortisol release. *Biol Psychiatry*. 2006 Dec 15;60(12):1324-30.
68. Crenshaw MC, Edinger JD. Slow-wave sleep and waking cognitive performance among older adults with and without insomnia complaints. *Physiol Behav*. 1999 May;66(3):485-92.
69. Edinger JD, Glenn DM, Bastian LA, Marsh GR. Slow-wave sleep and waking cognitive performance II: Findings among middle-aged adults with and without insomnia complaints. *Physiol Behav*. 2000 Jul 1-15;70(1-2):127-34.
70. Hauri PJ. Cognitive deficits in insomnia patients. *Acta Neurol Belg*. 1997 Jun;97(2):113-7.
71. Pedrosi B, Roehrs T, Rosenthal LD, Fortier J, Roth T, editors. Daytime function and benzodiazepine effects in insomniacs compared to normals. *Sleep Research*; 1995.
72. Sagaspe P, Philip P, Schwartz S. Inhibitory motor control in apneic and insomniac patients: a stop task study. *J Sleep Res*. 2007 Dec;16(4):381-7.
73. Szelenberger W, Niemcewicz S. Event-related current density in primary insomnia. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2001;61(4):299-308.
74. Randazzo AC, Schweitzer PK, Stone KL, Compton JD, Walsh JK. Impaired cognitive function in insomniacs vs. normals. *Sleep*. 2000;23 (Suppl.):A4.
75. Mendelson WB, Garnett D, Gillin JC, Weingartner H. The experience of insomnia and daytime and nighttime functioning. *Psychiatry Res*. 1984 Jul;12(3):235-50.
76. Lichstein KL, Durrence HH, Taylor DJ, Bush AJ, Riedel BW. Quantitative criteria for insomnia. *Behav Res Ther*. 2003 Apr;41(4):427-45.

Table 2.1 - Description of cognitive domains, studies, tasks and dependent variables included

Domain	Study	Tasks/Dependent variables
General cognitive functioning: Measures assessing intelligence and screening measures for dementia	Altena et al. (2008)(32)	Mini Mental Status Examination (MMSE), Groningen Intelligence Test, Dutch Adult Reading Test
	Lundh et al. (1997)(18)	Vocabulary (WAIS-R)
	MacMahon (2006)(19)	National Adult Reading Test
	Nissen et al. (2006)(27)	Full scale IQ
	Vignola et al. (2000)(30)	Vocabulary (WAIS), Information (WAIS), Mini Mental Status Examination
Psychomotor functions: Measures assessing motor speed or ability in motor tasks not involving higher order cognitive processes	Broman et al. (1992)(25)	Finger tapping
	Haimov et al. (2008)(63)	Psychomotor skill - % time accurate
	Rosa & Bonnet (2000)(24)	Hand tremor
	Schneider-Helmert (1987)(64)	Line tracing
	Seidel et al. (1984)(65)	Card sorting – time to deal 4 or 10 piles
	Vignola et al. (2000)(30)	Purdue pegboard
Perceptual functions: Measures assessing ability to perceive	Bonnet & Arand (1995)(23)	Visual vigilance – sensory sensitivity
	Boyle et al. (2008)(66)	Critical flicker fusion
	Lundh et al. (1997)(18)	Emotional stroop – naming latency for control stimuli
	Schneider-Helmert (1987)(64)	Line judgment
	Seidel et al. (1984)(65)	Card sorting test – time to sort by suit or by value
Attention – Alertness: Simple reaction time (RT) (no decision between stimuli and response) Max duration: 10 min.	Altena et al. (2008)(32)	Simple vigilance task – lapses
	Backhaus et al. (2006)(67)	Simple alertness task – RT and nb. correct, Simple reaction task – RT and nb. correct
	Boyle et al. (2008)(66)	Brake reaction time
	Broman et al. (1992)(25)	Reaction time – RT and variability
	Crenshaw et al. (1999)(68)	Simple RT test – RT and variability
	Edinger et al. (2000)(69)	Simple RT test – RT
	Haimov et al. (2008)(63)	Baseline RT
	Hauri et al. (1997)(70)	Simple RT
	Orff et al. (2006)(28)	Sustained attention (PVT)
	Attention – complex RT: Reaction time tasks with different stimuli associated to different responses (when one response requires inhibition, task is classified as measuring selective	Backhaus et al. (2006)(67)
Boyle et al. (2008)(66)		Choice RT – motor RT, recognition RT, total RT
Crenshaw et al. (1999)(68)		Continuous performance test – RT and variability
Edinger et al. (2000)(69)		Continuous performance test – RT
Hauri (1997)		Complex RT
Pedrosi et al. (1995)(71)		Choice RT – RT

Domain	Study	Tasks/Dependent variables
attention). Max duration: 10 min.	Sagaspe et al. (2007)(72)	Stop-signal procedure – GO RT, % correct and missed responses
	Varkevisser et al. (2007)(29)	4-choice RT – RT and accuracy
Attention – DSST: Digit symbol substitution task	Boyle et al. (2008)(66)	DSST – nb. Correct
	Orff et al. (2007)(28)	DSST – total
	Schneider-Helmert (1987)(64)	DSST
	Vignola et al. (2000)(30)	DSST – standard score
Attention – selective: Reaction time tasks requiring inhibition of a response (e.g., go/no-go) or tasks requiring identification of relevant stimuli among distractors	Altena et al. (2008)(32)	Complex vigilance task – false positives
	Backhaus et al. (2006)(67)	Go/No-go task – RT and nb. correct
	Crenshaw et al. (1999)(68)	Switching attention test – part I & II
	Edinger et al. (2000)(69)	Switching attention test – part I & II
	Haimov et al. (2008)(63)	Integration of 2 dimensions - % correct, Sustained attention task – RT
	Szelenberger & Niemcewicz (2001)(73)	Continuous attention test – omissions, commissions and RT for correct responses
	Vignola et al. (2000)(30)	Trail making – part A
Attention – divided: Dual tasks	Boyle et al. (2008)(66)	Continuous tracking test – mean deviation and peripheral RT
	Pedrosi et al. (1995)(71)	Divided attention
Attention – sustained/vigilance: Tasks involving sustained attention over a prolonged period of time Min duration: > 10 min.	Altena et al. (2008)(32)	Complex vigilance task – false negatives
	Backhaus et al. (2006)(67)	Vigilance task
	Rosa & Bonnet (2000)(24)	Visual vigilance – hit rate (%)
	Schneider-Helmert (1987)(64)	Auditory vigilance
	Varkevisser et al. (2007)(29)	Vigilance detection task – RT and accuracy
	Vignola et al. (2000)(30)	Wilkinson 4-choice RT
Working memory - retention/capacity: Tasks involving retaining material in short term memory without performing any operation on it	Bonnet & Arand (1995)(23)	Memory and search task – 1 target – nb. correct
	Boyle et al. (2008)(66)	Sternberg short term memory scanning – RT
	Broman et al. (1992)(25)	Recognition of words – nb. correct, nb. incorrect, latency for correct, latency for incorrect, Recognition of figures – nb. correct, nb. incorrect, latency for correct, latency for incorrect
	Haimov et al. (2008)(63)	Memory span
	Orff et al. (2007)(28)	Digit span – forward, Brief test of attention – numbers & letters
	Randazzo et al. (2000)(74)	Digit span – forward
	Rosa & Bonnet (2000)(24)	Memory and search task – hit rate (%)
	Vignola et al. (2000)(30)	Digit span – forward
Working memory – manipulation: Tasks involving retaining	Boyle et al. (2008)(66)	Rapid visual information processing – RT and nb. valid responses
	Orff et al. (2007)(28)	Digit span – backward, Letter-number

Domain	Study	Tasks/Dependent variables
material in short term memory and performing an operation on it		sequencing
	Randazzo et al. (2000)(74)	Digit span – backward, Letter-number sequencing
	Varkevisser et al. (2007)(29) Vignola et al. (2000)(30)	2-back working memory task – RT and accuracy Digit span – backward
Episodic memory: Tasks involving learning material and recalling it after either a short or long delay	Backhaus et al. (2006)(67) Bonnet & Arand (1995)(23) Orff et al. (2007)(28) Pedrosi et al. (1995)(71) Randazzo et al. (2000)(74) Rosa & Bonnet (2000)(24) Szelenberger & Niemcewicz (2001)(73) Vignola et al. (2000)(30)	Declarative memory task – nb. trials to reach criterion and nb. words recalled in last trial Williams word memory test Hopkins verbal learning test – trial 1, trial 2, delayed recall, recognition 16-item memory task – nb. Correct Verbal paired associates – immediate recall Williams word memory test – nb. Words Selective reminding test – nb. Trials Verbal paired associates – immediate and delayed recall, Visual reproduction – immediate and delayed recall
Procedural memory: Tasks involving learning new skills or abilities	Backhaus et al. (2006)(67) Nissen et al. (2006)(27)	Mirror tracing task – total time, error count, error time, nb. trials to reach criterion Mirror tracing task – time, error count, error time, nb. trials to reach criterion
Executive functions – verbal fluency: Tasks requiring participants to name words beginning by a given letter or belonging to a given category	Mendelson et al. (1984)(75) Orff et al. (2007)(28)	Verbal fluency – nb. Words Verbal fluency – total, intrusions, perseverations
Executive functions – flexibility: Tasks involving switching between two modes of response or two sets of stimuli	Edinger et al. (2000)(69) Lundh et al. (1997)(18) Orff et al. (2007)(28) Sagaspe et al. (2007)(72) Vignola et al. (2000)(30)	Switching attention test – Parts IIIA and IIIB – latency Emotional stroop – naming latency for color names Stroop color-word test – total and error, Trail B – time Stop-signal procedure – stop signal RT Trail making B – time
Executive functions – problem solving: Tasks requiring to find a solution to a novel or unstructured problem	Fang et al. (2008)(26) Haimov et al. (2008)(63) Vignola et al. (2000)(30)	Wisconsin Card Sorting Test – perseverative responses, perseverative errors, conceptual level responses, nb. categories completed, failure to maintain set, learning to learn Executive functioning (Maze) Wisconsin Card Sorting Test – nb. categories, nb. Errors

Domain	Study	Tasks/Dependent variables
Verbal functions: Tasks involving verbal material but not classified within previous categories	Bonnet & Arand (1995)(23) Haimov et al. (2008)(63) Rosa & Bonnet (2000)(24)	Proofreading task – nb. Lines Naming - % correct Proofreading task – nb. Lines

Table 2.2 - Methodological characteristics of included studies

Study	N		Gender % women	Matching variables	Insomnia Criteria	Exclusion criteria				Time of testing
	INS	CTL				Psychiatric comorbidity	Medical comorbidity	Hypnotic/ substance	Sleep disorders	
Altena et al. (2008)(32)	25	13	71 %	Age, Gender, Education	DSM-IV +	Yes	Yes	Yes	Yes	PM
Backhaus et al. (2006)(67)	16	13	55 %	Age	DSM	Yes	Yes	Yes	Yes	Evening
Bonnet & Arand (1995)(23)	10	10	N/S	Age, Gender, Time in bed	Other	Yes	Yes	Yes	Yes	Repeated testing
Boyle et al. (2008)(66)	32	32	55 %	None	DSM +	N/S	Yes	Yes	N/S	AM
Broman et al. (1992)(25)	20	20	75 %	Age, Gender, Time of testing	N/S (primary insomnia)	N/S	N/S	Yes	N/S	AM or PM
Crenshaw & Edinger (1999)(68)	32	32	50 %	Age, Gender	DSM +	Yes	Yes	Yes	Yes	Repeated testing
Edinger et al. (2000)(69)	27	31	53 %	Age, Gender	DSM +	Yes	Yes	Yes	Yes	Repeated testing
Fang et al. (2008)(26)	18	21	69 %	None	DSM +	Yes	Yes	Yes	Yes	PM
Haimov et al. (2008)(63)	35	64	64 %	None	Quantitative criteria(76)	Yes	Yes	Yes	N/S	PM
Hauri (1997)(70)	26	26	73 %	Age, Gender, Education, Occupation	Other	Yes	Yes	Yes	N/S	Repeated testing
Lundh et al. (1997)(18)	20	20	80 %	Age, Gender, Education	N/S (verified dx of insomnia)	Yes	N/S	N/S	N/S	N/S
MacMahon et al. (2006)(19)	21	20	61 %	None	DSM + ICSD +	Yes	N/S	N/S	Yes	N/S
Mendelson et al. (1984)(75)	10	10	90 %	Age, Education	Other	Yes	Yes	N/S	Yes	Repeated testing
Nissen et al. (2006)(27)	7	7	57 %	Age, Gender, Handedness, IQ	DSM	Yes	Yes	Yes	Yes	Evening
Orff et al. (2007)(28)	32	30	71 %	Age, Gender, Education, IMC, Race	Other	Yes	Yes	Yes	Yes	Evening
Pedrosi et al. (1995)(71)	12	12	N/S	None	Other	Yes	Yes	Yes	N/S	Repeated testing

Randazzo et al. (2000)(74)	35	35	74 %	Age, Education	DSM	Yes	Yes	N/S	N/S	N/S
Rosa & Bonnet (2000)(24)	121	56	39 %	None	Other	Yes	N/S	Yes	Yes	Repeated testing
Sagaspe et al. (2007)(72)	13	13	39 %	Age, Gender	ICSD +	Yes	N/S	N/S	N/S	PM
Schneider-Helmert (1987)(64)	16	16	56 %	Age, Gender	ICSD	N/S	N/S	Yes	N/S	Repeated testing
Seidel et al. (1984)(65)	38	36	61 %	Age	ICSD +	Yes	Yes	Yes	Yes	Repeated testing
Szelenberger & Niemcewicz (2000)(73)	14	14	57 %	Age, Gender, Education, Handedness	DSM	Yes	Yes	Yes	N/S	AM
Varkevisser et al. (2007)(29)	39	20	56 %	None	ICSD	Yes	Yes	No	Yes	Repeated testing
Vignola et al. (2000)(30)	20	20	50 %	None	DSM + ICSD +	Yes	Yes	Yes	Yes	Early morning

Note. DSM = Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (DSM) criteria; ICSD = International Classification of Sleep Disorders (ICSD) criteria; DSM + ICSD = Combined criteria from DSM and ICSD nosologies; DSM + = DSM criteria plus additional criteria (other than ICSD); ICSD + = ICSD criteria plus additional criteria (other than DSM); DSM + ICSD + = Combined criteria from DSM and ICSD nosologies plus additional criteria; N/S = not specified.

Table 2.3 - Effect sizes for subjective measures of cognitive functioning in studies included in the meta-analysis

Study	Measure	INS			CTL			<i>t</i>	<i>d</i>
		<i>N</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>		
Bonnet & Arand (1995)(23)	POMS Confusion scale	10	5.40	4.20	10	3.1	3.2		-0.59
Broman et al. (1992)(25)	Performance evaluation VAS	20			20			-2.03	-0.65
	Comparison with others VAS	20			20			-1.90	-0.61
	Comparison with own capacity VAS	20			20			-2.66	-0.84
Fang et al. (2008)(26)	Frequency of problems concentrating (days/week)	18	0.80	0.89	21	0.35	0.61		-0.59
Nissen et al. (2006) (27)	Subjective memory VAS	7	49.60	9.70	7	0.35	0.61		-0.42
Orff et al. (2007)(28)	MFI Mental Fatigue Score	32	10.95	3.40	30	5.44	4.58		-1.36
	Concentration (2 week prospective measure on diary - 5 pt scale)	32	3.73	1.06	30	4.52	1.40		-0.63
Rosa & Bonnet (2000)(24)	POMS confusion scale	121	6.26	4.19	56	4.38	3.23		-0.48
Varkevisser et al. (2007)(29)	CIS concentration	39	21.60	52.40	20	9.20	22.67		-0.27
	Concentration (rating 1-5)	39	2.6	1.14	20	3.98	0.72		-1.34
Vignola et al. (2000)(30)	Performance evaluation VAS	20	61.40	13.95	20	71.07	13.56		-0.69
	Satisfaction vs. performance VAS	20	59.77	14.03	20	71.97	12.90		-1.77
	Performance vs. others VAS	20	55.54	16.67	20	70.47	12.15		-3.01
	Performance vs. own capacity VAS	20	63.40	16.85	20	76.45	12.12		-3.49
	Concentration VAS	20	57.70	18.62	20	70.90	21.86		-3.19

Note. POMS = Profile of Mood States; VAS = visual analogue scale; MFI = Multidimensional Fatigue Inventory; CIS = Checklist Individual Strength.

Figure 2.1 - Flow Chart of Study Selection

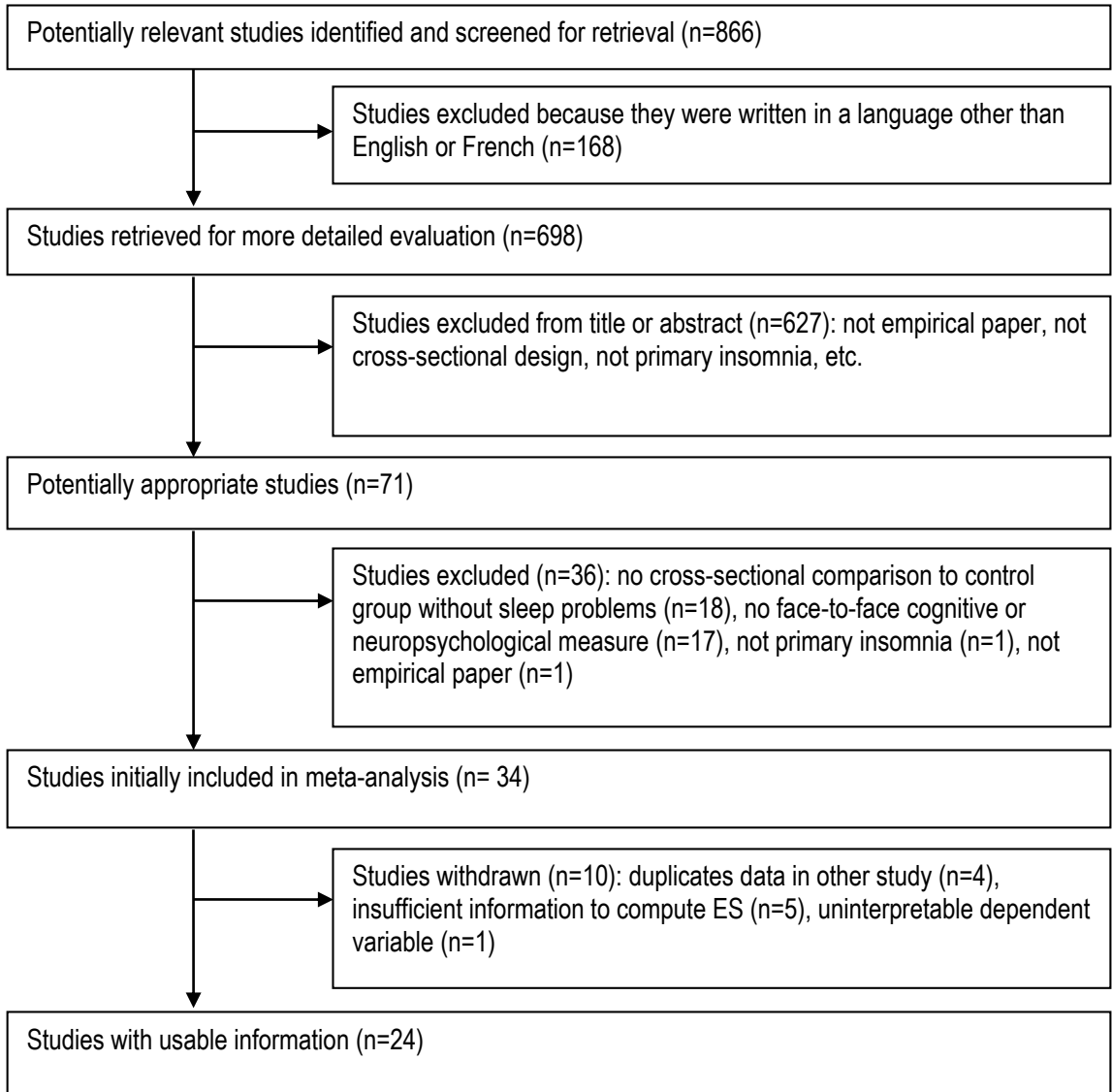
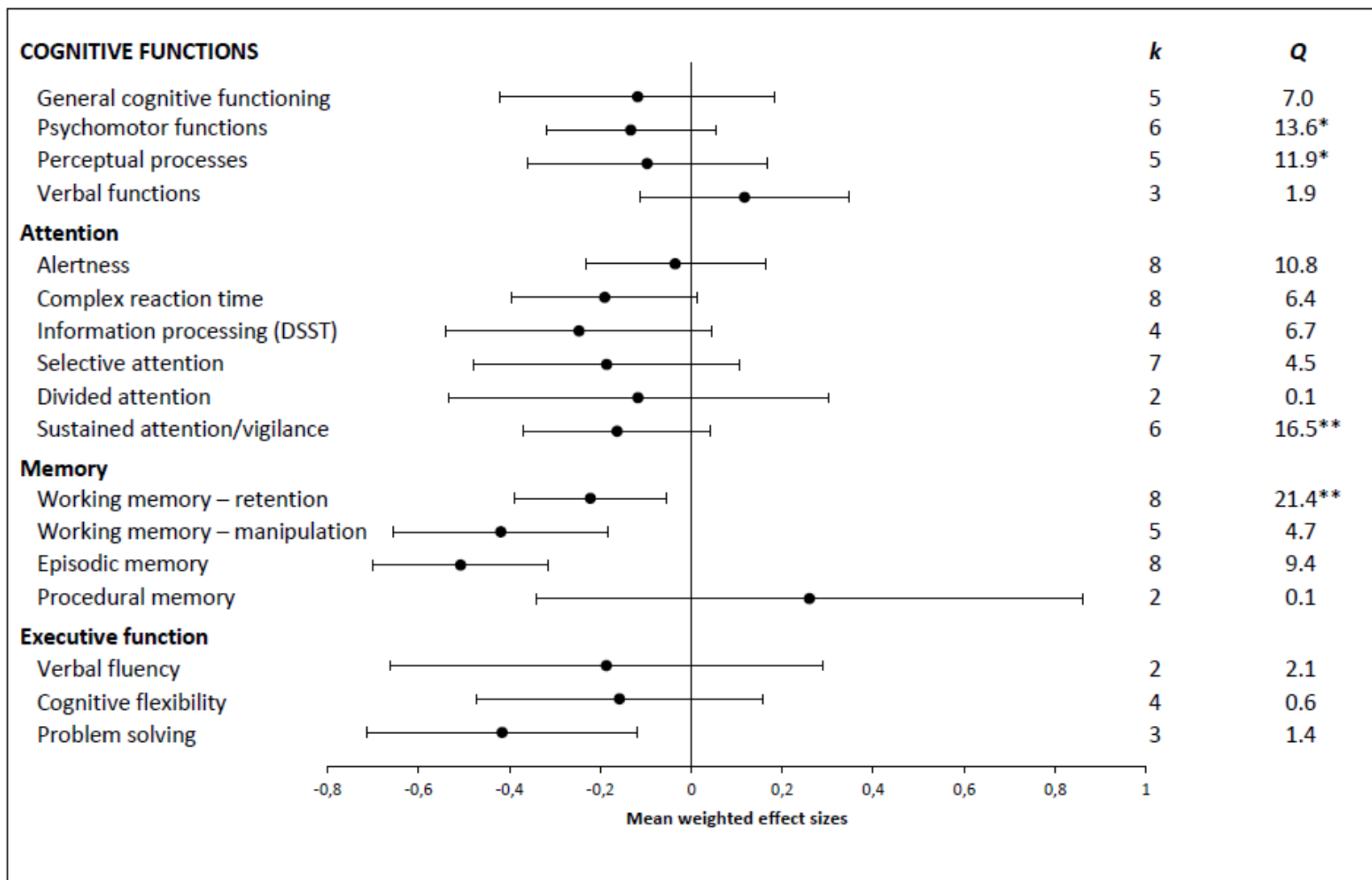


Figure 2.2 - Average effect sizes and 95% confidence intervals by cognitive domain



Note. *k* = number of effect sizes available; *Q* = *Q* statistic of homogeneity. **p*<.05. ** *p*<.01

Chapitre 3 : Insomnie et atteintes cognitives: signification clinique et corrélats

Résumé

Les objectifs de cette étude sont : 1) d'identifier la nature des atteintes cognitives associées avec l'insomnie; 2) de documenter leur signification clinique; 3) d'examiner leurs corrélats et 4) d'explorer les différences entre les personnes souffrant d'insomnie avec ou sans plaintes cognitives. L'échantillon inclut 25 adultes souffrant d'insomnie sans comorbidité (âge moyen : 44.4 ± 11.5 , sexe : 56% féminin) et 16 participants contrôle (âge moyen : 42.8 ± 12.9 , sexe : 50% féminin) appariés pour le sexe, l'âge et le niveau de scolarité. Les participants ont dormi trois nuits consécutives en laboratoire pour compléter les enregistrements polysomnographiques. Le matin suivant la troisième nuit en laboratoire, ils ont complété une batterie de questionnaires et de tests neuropsychologiques. Les tests neuropsychologiques couvraient l'attention, la mémoire épisodique, la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Les questionnaires incluaient des mesures évaluant la perception subjective de la performance, les symptômes dépressifs, l'anxiété, la fatigue, la somnolence et l'hyperactivation. Des différences significatives sont mises en évidence pour l'attention et la mémoire épisodique. Des déficits cliniquement significatifs étaient plus fréquents parmi les participants souffrant d'insomnie. Parmi les participants souffrant d'insomnie, ceux qui présentaient des plaintes cognitives avaient une performance significativement inférieure à un plus grand nombre de variables neuropsychologiques. Toutes les atteintes cognitives mises en évidence étaient significativement associées à la continuité objective ou subjective du sommeil, et certaines étaient aussi indépendamment reliées à la microstructure du sommeil (c.-à-d., puissance relative des fréquences alpha) ou à des variables psychologiques (c.-à-d., croyances, hyperactivation). Ces résultats suggèrent des atteintes cliniquement significatives aux mesures évaluant l'attention et la mémoire épisodique chez certains individus souffrant d'insomnie. Les déficits objectifs étaient plus prononcés et impliquaient davantage d'aspects de la performance chez un sous-groupe de participants présentant des plaintes cognitives. Ces déficits paraissent par ailleurs associés à la continuité du sommeil et pourraient également être reliés à la microstructure de l'EEG de sommeil et aux croyances dysfonctionnelles.

Cognitive impairment in individuals with insomnia: Clinical significance and correlates²

Émilie Fortier-Brochu, M.Ps. & Charles M. Morin, Ph.D.

Université Laval, Québec (Québec), Canada

² Cet article a été publié dans *SLEEP*.

Fortier-Brochu, É. & Morin, C. M. (2014). Cognitive impairment in individuals with insomnia: Clinical significance and correlates. *Sleep*, 37, 1787-1798.

Abstract

Study objectives: The aims of this study were to: 1) investigate the nature of cognitive impairment in individuals with insomnia, 2) document their clinical significance, 3) examine their correlates and 4) explore differences between individuals with insomnia with and without cognitive complaints.

Design: Participants underwent three consecutive nights of polysomnography. On the morning following the third night, they completed a battery of questionnaires and neuropsychological tests.

Participants: The sample included 25 adults with primary insomnia (mean age: 44.4 ± 11.5 , 56% women) and 16 controls (mean age: 42.8 ± 12.9 , 50% women) matched for gender, age, and education.

Intervention: N/A

Measurement and results: Participants completed neuropsychological tests covering attention, memory, working memory and executive functions, as well as questionnaires assessing the subjective perception of performance, depression, anxiety, fatigue, sleepiness and hyperarousal. There were significant group differences for the attention and episodic memory domains. Clinically-significant deficits were more frequent in the insomnia group. Within the insomnia group, individuals with cognitive complaints exhibited significantly poorer performance on a larger number of neuropsychological variables. All impaired aspects of performance were significantly associated with either subjective or objective sleep continuity, and some were also independently related to sleep microstructure (i.e., relative power for alpha frequencies) or selected psychological variables (i.e., beliefs or arousal).

Conclusions: These findings suggest clinically-significant alterations in attention and episodic memory in individuals with insomnia. Objective deficits were more pronounced and involved more aspects of performance in a subgroup of individuals with cognitive complaints.

These deficits appear associated with sleep continuity, and may also be related to sleep EEG microstructure and dysfunctional beliefs.

Keywords: Insomnia, cognitive performance, memory, attention

Insomnia is a very widespread condition: between 30 and 50% of adults experience occasional sleep difficulties, and 6 to 13 % meet the diagnostic criteria for an insomnia disorder (Morin, et al., 2011; Morin, et al., 2006; Ohayon, 2002). The *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.; DSM-5)(American Psychiatric Association, 2013) defines insomnia as a predominant complaint of dissatisfaction with sleep quantity or quality, along with difficulty initiating or maintaining sleep, which causes clinically significant distress or impairment in important areas of functioning (i.e., social, occupational, behavioral, etc.). Although primarily defined as a sleep disorder, repercussions of insomnia extend beyond the sleep period to impact the individuals' daytime lives. While an accurate understanding of the nature and mechanisms of these daytime symptoms is necessary to improve interventions, the daytime counterpart of insomnia has received relatively little scientific attention compared to its nighttime manifestations.

A number of studies have documented increased levels of fatigue, anxiety or mood disturbances in individuals with insomnia compared to normal sleepers, although these symptoms usually remain in the sub-clinical range. Complaints of cognitive impairment are also often encountered in clinical practice and have been documented in a few studies (Buysse, et al., 2007; Leger, et al., 2001; Riedel & Lichstein, 2000), but scientific investigation has not succeeded in providing an unequivocal account of the objective impairments underlying these complaints. A number of studies have compared the performance of individuals with insomnia and normal sleepers on neuropsychological tests (Fulda & Schulz, 2001; Riedel & Lichstein, 2000; Shekelton, Rogers, & Rajaratnam, 2010). Results of these studies have generated confusing findings: only one in four comparisons produced statistically significant differences between individuals with insomnia and normal sleepers, and the specific differences that are found are inconsistent across studies. Accordingly, most available reviews have concluded that there was no clear evidence of cognitive impairment in individuals with insomnia (Fulda & Schulz, 2001; Riedel & Lichstein, 2000; Shekelton, et al., 2010). However, the conclusions of many of these studies are limited by the relatively small and, in some cases, poorly characterized samples, the potential impact of confounding variables (e.g., age, education, comorbidity, hypnotic use, etc.) and the use of cognitive tasks of questionable sensitivity for detecting milder impairments (e.g., line judging or tracing, speed in a card sorting task, immediate recognition tasks, cancellation tasks, etc.). In this context, definite conclusions regarding cognitive performance in individuals with insomnia still appear premature. Incidentally, a meta-analysis of available studies identified reliable differences of mild to moderate magnitude between individuals with insomnia and normal sleepers in a few cognitive domains, including working memory, episodic memory and problem solving (Fortier-Brochu, Beaulieu-Bonneau, Ivers, & Morin, 2012). These findings are paralleled by recent functional magnetic resonance imaging studies, which suggest that individuals with insomnia exhibit decreased activation of the frontoparietal cortex during a working memory task (Drummond, et al., 2013), and decreased recruitment of the head of the left caudate nucleus in individuals with insomnia during a problem solving task (Stoffers, et al., 2014), even when performance on these tasks is unaltered. A similar

hypoactivation of prefrontal regions was also found during a verbal fluency task (Altena, Van Der Werf, Sanz-Arigita, et al., 2008). Still, additional, well controlled studies are required to further document the nature and magnitude of differences in cognitive performance between individuals with insomnia and controls.

One hypothesis which could account for inconsistent results across studies is the existence of individual differences regarding the cognitive impact of insomnia. Studies have shown trait-like individual differences in the vulnerability to the cognitive effects of sleep deprivation (Van Dongen, et al., 2004). Different patterns of associations between sleep and fatigue have also been documented among individuals with insomnia (Fortier-Brochu, Beaulieu-Bonneau, Ivers, & Morin, 2010). Interestingly, the few available epidemiological accounts of cognitive complaints among individuals with insomnia suggest that as much as 50% do not report impaired memory or concentration (Leger, et al., 2001). Recent studies also suggest different patterns of cognitive performance among individuals with insomnia presenting different symptom profiles (e.g., with or without objective short sleep duration (Fernandez-Mendoza, et al., 2010), with or without hyperarousal (Edinger, et al., 2013)). Considering individuals with insomnia as a homogeneous sample with regard to daytime symptoms or cognitive performance may consequently be misleading and contribute to mask existing deficits for a subgroup of individuals.

The inconsistent evidence for statistically significant differences between individuals with insomnia and normal sleepers, together with the small to moderate magnitude of these differences, also raises questions regarding their clinical significance or practical impact in everyday functioning. One commonly used strategy to document clinical significance is to compare performance to normative values in order to identify individuals whose performances significantly depart from what would be expected. Among existing studies, those that used tests for which normative data were available have usually reported that averaged standardized scores for insomnia groups remained within the normal range (Vignola, et al., 2000). However, this does not exclude the possibility that some participants within the group could exhibit abnormal performance on selected variables. A meaningful impact of otherwise small differences in strategic aspects of cognitive performance could give rise to cognitive complaints in a subgroup of individuals, and contribute to the apparent discrepancy between objective and subjective findings.

If cognitive impairment is clinically significant in individuals with insomnia, or in a subgroup of individuals with insomnia, then treatment should also aim at improving this area of functioning. This would require an improved understanding of the underlying mechanisms of these impairments. There are numerous factors which could impact performance in individuals with insomnia. The detrimental effect of insufficient sleep on performance in basic attention tasks is well established, although controversies remain regarding its impacts on higher level cognitive functions such as memory and executive functions (Killgore, 2010). Alterations in sleep microstructure, which are suspected in individuals with insomnia (Feige et al., 2013), may also influence cognitive performance. Recent findings suggest that experimental manipulation of sleep microstructure (i. e., reduced slow frequencies (<1Hz) and

increased alpha frequencies (8-12 Hz)) hampers memory performance in healthy elderly individuals without sleep problems (Van Der Werf et al., 2009). In addition to potential contributions of altered sleep, factors such as increased depressive symptoms, fatigue, anxiety, arousal and sleepiness have also been associated with decreased cognitive performance in healthy individuals (Eysenck, et al., 2007; Scheibe & Blanchard-Fields, 2009; Smallwood, et al., 2009; Van der Linden, Frese, & Meijman, 2003; van der Linden, Frese, & Sonnentag, 2003), and could be at play in individuals with insomnia as well. Among the studies investigating correlates of cognitive performance in individuals with insomnia, a few suggest associations between cognitive performance and sleep continuity (Bastien, Fortier-Brochu, et al., 2003; Hart, et al., 1995) or sleep microstructure (Crenshaw & Edinger, 1999), but investigations of relations between cognitive symptoms and other daytime symptoms remain scarce, and further investigation appears necessary.

In sum, individuals with insomnia present cognitive complaints that are not very well understood. Previous findings suggest mild to moderate deficits in a limited number of areas of cognitive functioning, but individual differences may exist among the heterogeneous group of insomnia sufferers. The clinical significance of these impairments and their correlates remain poorly documented. A better understanding of these symptoms and their mechanisms is likely to lead to improved knowledge of the impacts of insomnia on the brain, and to improved intervention strategies more closely suited to the wide range of symptoms reported by individuals with insomnia.

Study Aims

The aims of this study were: 1) to further investigate the nature of cognitive impairment in individuals with insomnia, 2) to gather some information regarding the clinical significance of these impairments, 3) to examine the association between cognitive impairments, different measures of sleep and other daytime symptoms and 4) to explore cognitive impairments in individuals with insomnia with and without cognitive complaints.

Methods

This study was approved by the Comité d'éthique de la recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec.

Participants

Participants included 25 adults with insomnia (INS) and 16 age-, gender- and education-matched individuals without sleep problems (CTL). Participants were aged between 25 and 59 years old. Participants with insomnia (INS) met the following combined DSM-IV and ICD-10 criteria for insomnia: a) difficulty initiating or maintaining sleep, with sleep onset latency or wake time after sleep onset superior to 30 minutes, or early morning awakening after sleeping

less than 6.5 hours, and a sleep efficiency below 85 %; b) insomnia symptoms occurring at least 3 nights per week for at least 6 months and c) significant distress or altered functioning in social, occupational or other significant domains. Of note, these criteria imply that participants also met the new DSM-5 criteria for an insomnia disorder. Participants without sleep problems (CTL) were a) satisfied with their sleep; b) did not meet diagnostic criteria for insomnia and c) did not use medication to facilitate their sleep. Exclusion criteria for both groups were : a) 60 years of age or older; b) presence of a medical or neurological condition likely to interfere with sleep or cognitive functioning; c) use of a medication altering sleep or cognitive functioning; d) presence of a current major depressive episode or more than two prior major depressive episodes, generalized anxiety disorder, bipolar disorder or history of past episode of manic episode, or lifetime history of psychotic symptoms; e) substance abuse (including alcohol) in the previous year; f) suspicion of a sleep disorder other than insomnia and g) night or shift work, or irregular sleep schedule (i.e., habitual bedtime later than 1 am). Participants with insomnia who were using medication to facilitate their sleep on an occasional basis (i.e., a maximum of 2 nights per week) were included after ceasing medication for at least two consecutive weeks.

Procedure

Participants were recruited through larger ongoing studies at the *Centre d'étude des troubles du sommeil* in *Université Laval* and through advertisements in local media. After an initial screening telephone interview, they underwent a clinical assessment including the Structured Clinical Interview for DSM-IV (First, Spitzer, Gibbon, & Williams, 2002), the Duke Structured Interview for Sleep Disorders (Edinger et al., 2004), the Modified Mini-Mental Status Examination (Teng & Chui, 1987) and a medical history questionnaire. Inclusion and exclusion criteria were assessed on the basis of these clinical interviews. They also completed sleep diaries during 2 consecutive weeks. Participants then slept in the laboratory for 3 consecutive nights. On the morning following the third night, they completed a series of questionnaires and a battery of neuropsychological tests. The testing session began between 30 and 60 minutes after participants got out of bed, and lasted about 2.5 hours.

Measures

Measures of sleep. *Polysomnographic recordings (PSG)*. Polysomnographic recordings were conducted over three consecutive nights. Bedtimes and arising times were set to match participants' usual sleep schedule at home as closely as possible. Recordings were conducted using a standard montage and scored by qualified technicians according to standard criteria (American Academy of Sleep Medicine, 2012). On the first night, respiratory parameters and leg movement were also recorded in order to screen for sleep apnea and periodic leg movements. This first night was considered a screening and adaptation night, and data was not used in subsequent analyses. Dependent variables included measures of sleep continuity (i. e., sleep onset latency (SOL), wake time

after sleep onset (WASO), number of awakening (NWAK), total sleep time (TST), time spent in bed (TIB) and percent sleep efficiency (%SE)) as well as measures of sleep architecture (percentage of time spent in stages N1, N2, N3 and R).

Spectral analysis of the electroencephalogram (EEG). Spectral analysis was conducted on the EEG recordings for every epoch of NREM sleep (stages N2 and N3) on night 3. Given evidence of decreased activation in frontal lobe during task performance and of decreased performance in cognitive tasks involving the prefrontal cortex, data recorded at the F4-A1 lead were selected for spectral analysis. EEG recordings were submitted to an automatic procedure for detection of artefacts based on Brunner's criteria for muscle artefacts detection (Brunner et al., 1996). A visual inspection was also conducted by a qualified technologist who was blind to participants' group. Portions of EEG including artefacts such as eye movements, muscle contractions, or heart beats were excluded, as were portions of EEG including mini- or micro-arousals. Spectral analysis was conducted using the Harmonie Sensa software from Stellate Systems™. The resolution was set at 512 Hz. Power spectra were computed for 4 second epochs with a 50% overlap. A Hanning window was used for pre-treatment of the signal. The duration of recordings was 30 seconds (i.e., 15 overlapping 4-second epochs). Spectra were divided in the following 7 frequency bands: slow waves (0.00-1.00 Hz), delta (1.00-4.00 Hz), theta (4.00-8.00 Hz), alpha (8.00-12.00 Hz), sigma slow (12.00-14.00 Hz), sigma fast (14.00-16.00 Hz) and beta (16.00-30.00 Hz). Analyses were computed on log transformed relative power values.

Sleep diary. Before coming in the lab for PSG recordings, participants completed sleep diaries at home every morning for 14 consecutive nights. Dependent variables from the sleep diaries included sleep onset latency (SOL), number and duration of awakenings after initial sleep onset (NWAK and WASO, respectively), duration of the terminal awakening (TWAK), time in bed (TIB), total sleep time (TST) and sleep efficiency (SE), as well as a subjective rating of sleep quality (SQ) on a 5-point Likert scale (1 = poorest sleep quality, 5 = best sleep quality).

Insomnia Severity Index (ISI). The ISI (Bastien, Vallieres, & Morin, 2001) assesses a) severity of initial insomnia, b) severity of maintenance insomnia, c) severity of terminal insomnia, as well as d) satisfaction with sleep, e) interference of insomnia with daytime functioning, e) noticeability of functional difficulties associated with insomnia, and g) level of distress caused by insomnia. Each of the items is scored on a 5-point Likert scale (0 = not at all, 4= extremely). The dependent variable for this scale was the total score on these 7 items, with higher scores suggesting more severe insomnia. An additional item investigating the perceived impact of insomnia on concentration and memory was also included and was used to categorize individuals with insomnia presenting cognitive complaints (i.e., those with a rating of 3 or 4) from those not presenting cognitive complaints (i.e., those with a score ranging from 0 to 2).

Measures of cognitive performance. Tests of cognitive performance were chosen to cover the cognitive domains for which impairments are suspected in individuals with insomnia, namely attention, working memory, episodic memory and executive functioning (Fortier-Brochu, et al., 2012). These tests have also been selected because they either were sensitive to detect cognitive impairment in individuals with insomnia in previous studies, or have demonstrated sufficient sensitivity to detect relatively subtle cognitive impairment in studies carried with other clinical populations. For each test, cognitive variables were selected to reflect different cognitive processes.

Digit Span. The Digit Span subtest from the *Wechsler Memory Scale-III* (Wechsler, 1997) is divided in two parts. In Digit Span Forward, series of digits of increasing length are verbally presented to participants, and their task is to repeat these digits in the exact order in which they were presented. In Digit Span Backward, participants must repeat the series of digits in the reverse order than that in which they have been presented. This task is considered a measure of retention and manipulation of verbal information in working memory. Dependent variables were the z-scores for the longest series of digits correctly recalled for each condition: digit span forward was considered to assess retention in verbal working memory, while digit span backward is thought to assess manipulation in verbal working memory.

Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT). The *PASAT* (Gronwall & Wrightsman, 1974) requires that participants add 60 pairs of digits presented in the auditory modality. Digits are presented in a continuous sequence from an audio digital recording. Participant must add the last digit heard to the digit immediately preceding it, and state their answers verbally. The task is carried at 4 different paces, with intervals of 2.4, 2.0, 1.6 and 1.2 seconds between digits. The dependent variable used is the z-score for the total number of correct answers over all 4 trials. The *PASAT* is presumed to assess manipulation of information in working memory.

Tower Test from the D-KEFS. Materials for the Tower Test from the D-KEFS (Delis, Kaplan, & Kramer, 2001) consist of a wooden board with three pegs and 5 discs of different colors and sizes. Participant must move the discs on the pegs in order to achieve a given model in the smallest number of moves possible. In doing so, participants must follow the following rules: a) not to move more than one disc at a time and b) not to place a larger disc on a smaller one. The number of moves required to reach the solution varies from 1 to 26. This test is presumed to assess planning abilities in a spatial modality, rule learning, inhibition of impulsive and perseverative responses and capacity to establish and maintain a set of instructions. Dependent variables for this task include an execution score computed as a function of the number of moves for each problem, which is thought to reflect problem solving skills, as well as the ratio of rule violations per item completed which more specifically reflects rule learning and inhibition of impulsive responses.

Verbal Fluency. The verbal fluency task from the D-KEFS (Delis, et al., 2001) requires participants to name as many words corresponding to specific criteria as possible in a 60-second period. In the alphabetical condition,

participants are asked to name words beginning with a given letter (3 trials: F, A, S). In the category condition, participants must name words belonging to a given semantic category (2 trials: animals, boy names). Dependent variables selected for this task include the number of words generated in both conditions. Both conditions reflect strategic retrieval of information stored in semantic memory, with the alphabetical condition usually considered to require greater strategic control. The ratios of set-loss (i.e., words that do not correspond to the required criteria for a given trial) and repetition errors (i.e., words repeated within a given trial) as a function of the total number of words generated were also included to assess performance monitoring during task completion. Verbal fluency tasks are considered to assess executive function, particularly strategic retrieval of information from semantic memory and monitoring of performance.

Continuous Performance Test-II (CPT-II). The Conners' CPT-II (Conners, 2000) is a computerized task which assesses the ability to inhibit the response to a stimulus. Letters are successively presented on the computer screen and participants must press on the space bar as fast as possible, except when the letter is an "X", when the participant must do nothing. The entire test lasts 14 minutes. Dependent variables derived from the CPT-II are reaction time, number omission errors (i.e., not pressing on the bar when the stimulus is not an X), commission errors (i.e., pressing on the bar when the stimulus is an X), and perseveration errors (i.e., hits with a reaction time below 100 milliseconds), the detectability index (i.e., an index of the ability to detect targets from non-targets) and the hit rate block chance (i.e., change in reaction time with time-on-task). This task assesses different aspects of attention, including speed of information processing (i.e., hit rate), selective attention (i. e., omission and commission errors, detectability, perseverations), and sustained attention (i. e., hit rate block change).

California Verbal Learning Task – II (CVLT-II). In this task, a list of 16 words (list A) belonging to 4 broad categories is read 5 times to participants, and each trial is followed by a free immediate recall (Delis, et al., 2000). An interference list (list B) is then read one time, followed by a free immediate recall. The participant must then recall list A: a free recall is completed, followed by a cued recall using the names of the 4 categories of items in the list. After a 20-minute delay, participants must again proceed to a free recall of list A, followed by a cued recall. A recognition trial follows. Dependent variables selected include the total number of words recalled on trials 1 and 5, the total number of words recalled on delayed free recall, as well as errors of intrusion (i.e., recall of words that did not belong to the learning list) and repetition (i.e., words repeated within a given recall trial). This task provides an assessment of retention of information in working memory (i.e., trial 1), encoding (i.e., trial 5), retrieval/storage (i. e., delayed recall) in episodic verbal memory, as well as performance monitoring and inhibition during recall (i. e., repetition and intrusion errors).

Measures of perceived cognitive performance. Multifactorial Memory Questionnaire (MMQ). The Multifactorial Memory Questionnaire (Fort, Adoul, Holl, Kaddour, & Gana, 2004; Troyer & Rich, 2002) includes 57

items which are divided in three scales. The Contentment subscale involves 18 items dealing with the subjective feelings related to memory (satisfaction, irritation, embarrassment, etc.), with higher score reflecting greater contentment with memory. The Ability subscale includes 20 items assessing the frequency of a number of memory failures in day-to-day life, with higher scores indicating better memory ability. The Strategy subscale involves 19 items assessing the frequency of use of different compensatory strategies, with higher scores indicating a more frequent use of memory strategies. Each item is rated on a 5-point Likert scale. Dependent variables were the scores for each scale.

Cognitive Failures Questionnaire (CFQ). The Cognitive Failures Questionnaire (Broadbent, Cooper, Fitzgerald, & Parkes, 1982) assesses the frequency of 25 cognitive failures during the past 6 months on a 5-point Likert scale. The dependent variable for this scale is the total score.

Sleep diary cognitive variables. Additional items were added to sleep diaries to assess daytime cognitive function. Every evening, participants had to rate the perceived frequency of difficulty with attention/concentration, memory and planning/organization (1= never, 5= very often). Given very high correlations between those three items ($0.73 < r < 0.89, p < 0.001$), the dependent variable for this measure was the sum of all three items.

Measures of other daytime symptoms. Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep (DBAS). The DBAS is a 30-item questionnaire which assesses different types of unhelpful cognitions associated with sleep or insomnia (i.e., beliefs, attitudes, expectations, attributions, etc.). A higher score indicates a higher level of unhelpful cognitions.

Beck Depression Inventory – II (BDI-II). The BDI-II (Beck, Ward, Mendelson, Mock, & Erbaugh, 1961) was used to assess the severity of depressive symptoms. A higher score indicates a higher severity of depressive symptoms. Participants with clinically significant depressive symptoms were excluded on the basis of clinical interviews and no formal cut-off on the BDI-II was used to exclude participants. All participants included in the study had scores within the non-clinical range.

State Trait Anxiety Inventory (STAI). The STAI (Spielberger, 1983) assesses two forms of anxiety, namely anxiety in a specific situation (state anxiety) and the tendency to experience anxiety in general (trait anxiety). Each scale includes 20 items rated on a 4-point Likert Scale. Higher scores indicate higher levels of anxiety. Participants with clinically significant anxiety symptoms were excluded on the basis of clinical interviews and no formal cut-off was used to exclude participants.

Multidimensional Fatigue Inventory (MFI). The MFI (Fillion, Gelinias, Simard, Savard, & Gagnon, 2003; Stein, Martin, Hann, & Jacobsen, 1998) is a 20-item questionnaire which assesses the main manifestations of fatigue

on a 5-point Likert-type scale. It distinguishes the following five dimensions of fatigue: general fatigue, physical fatigue, mental fatigue, decreased motivation and decreased activities. Higher scores suggest greater fatigue.

Arousal Predisposition Scale (APS). The APS (Coren & Mah, 1993) is a 12-item questionnaire intended to assess the reactivity in response to different types of environmental situations. It is considered a measure of the hyperarousal trait which is hypothesized to characterize individuals with insomnia. Responses are provided on a 5-point Likert Scale. Higher scores reflect a greater predisposition to arousal.

Epworth Sleepiness Scale (ESS). The ESS (Johns, 1991) is a 7-item questionnaire intended to measure the likelihood of someone falling asleep in different situations. Items are rated on a 4-point Likert scale. A higher score indicates a higher level of sleepiness.

Statistical analyses

Data were examined using standard procedure to establish normality and investigate outliers and missing data (Tabachnick & Fidell, 2007). Missing data were not imputed. The alpha level was set at 5% for all analyses. Analyses were conducted using IBM SPSS 20.

Comparison of INS and CTL groups. Group comparisons on demographic, clinical, sleep, power spectral analyses and daytime symptoms variables were conducted using Chi-square tests (for categorical variables) and independent samples *t*-tests (for continuous variables). For each cognitive test, dependent variables were converted to normalized z-scores using the published population-based normative data, with higher z-scores indicating better performance. A global performance score was computed by averaging z-scores on the 20 selected dependent variables, and between-group comparison on global performance was examined using an independent samples *t*-test. To identify specific differences in cognitive performance, variables were grouped in 4 cognitive domains: attention (CPT-II hit rate, CPT-II hit rate block change, CPT-II omissions, CPT-II commissions, CPT-II perseverations and CPT-II detectability), working memory (digit span forward, digit span backward, PASAT total score and CVLT-II trial I), episodic memory (CVLT-II trial 5, CVLT-II delayed free recall, CVLT-II repetitions, CVLT-II intrusions) and executive functions (Tower execution score and rule violations, Verbal fluency alphabetic and category scores as well as percentage of set-loss and repetition errors). A MANOVA was performed for each cognitive domain. When appropriate, univariate tests were computed to identify which variables were responsible for the significant differences in the multivariate analysis. For each comparison, effect sizes were estimated using Cohen's *d*. In order to assess the clinical significance of findings, Chi-square tests were computed to compare groups on the frequency of clinically impaired performance, defined as a performance inferior to one standard deviation below the normative mean (i. e., z scores < -1).

Comparison of INS with cognitive complaints and CTL. INS were divided in subgroups according to their score on the concentration/memory item of the ISI, which identified a subgroup of individuals with insomnia and cognitive complaints (INS-C, $n = 13$), and a subgroup with insomnia but without cognitive complaints (INS-NC, $n = 12$). All participants in the CTL group had scores below 3 on the concentration/memory item of the ISI, and were accordingly considered as not presenting cognitive complaints. Between-group comparisons between INS-C, INS-NC and CTL were then computed using Chi-square tests (for categorical variables) and univariate analyses of variance (ANOVAs) for clinical, sleep, daytime symptoms and cognitive performance variables. Post hoc comparisons were computed when the omnibus tests suggested significant differences between groups.

Correlates of cognitive impairments. Bivariate correlations were computed between cognitive performance variables for which differences between INS and CTL groups were statistically significant (i. e., CPT-II detectability, CPT-II perseverations, CVLT-II intrusions), sleep variables (derived from sleep diaries, PSG and spectral analyses) and daytime symptoms variables (BDI-II, STAI, APS, ESS and MFI scores). A preliminary examination of correlation matrices was conducted to identify variables potentially associated with cognitive impairments (i. e., correlations for which $p \leq 0.10$). These variables were then entered in linear regression analyses (one analysis for each variable) and unique predictors were identified using a backward elimination procedure. Given the well documented trade-off between speed and accuracy on the CPT-II (Conners, 2000), hit rate was also entered as a predictor for regression analyses on CPT-II variables. Group differences in predictors were verified by testing interactions terms.

Results

Sample Description

Means, standard deviations and between-group comparisons for demographic and clinical variables are presented in Table 3.1. There was no significant difference between groups for age, $t(39)=0.431$, $p=0.669$, education, $t(39)=-0.884$, $p=0.382$ or gender distribution, $\chi^2(1, N = 41)=0.141$, $p=0.707$, which validated the matching procedure. There were no significant differences between groups regarding the score on the Modified Mini-Mental Status Examination, $t(39)=0.462$, $p=0.647$, the occupational status, $\chi^2(1, N = 41)=1.346$, $p=0.246$, or the apnea/hypopnea index, $t(39)=-1.683$, $p=0.102$.

Comparison of INS and CTL groups

Sleep. Means, standard deviations and between-group comparisons for sleep variables are presented in Table 3.2. INS had a significantly higher score on the Insomnia Severity Index compared to CTL, $t(39)=12.033$, $p<0.001$ which validates group formation. For sleep diary variables (averaged over 14 nights), comparisons indicated that INS had a significantly longer SOL, $t(39)=2.329$, $p=0.025$, WASO, $t(39)=4.629$, $p<0.001$, and TWAK,

$t(39)=4.881, p<0.001$, more frequent NAWK, $t(39)=2.980, p=0.005$, shorter TST, $t(39)=-7.810, p<0.001$, lower %SE, $t(39)=-8.160, p<0.001$, and poorer SQ, $t(39)=-8.219, p<0.001$. Average time in bed did not differ between groups, $t(39)=0.158, p=0.875$. For PSG variables, a significant difference was found between INS and CTL for TST, $t(39)=-3.200, p=0.003$, and SE, $t(39)=-2.194, p=0.034$. There was no significant difference for sleep architecture variables, nor for log transformed relative spectral power data : slow waves ($t(36) = -0.542, p = 0.591$), delta ($t(36) = 0.588, p = 0.581$), theta ($t(36) = 0.156, p = 0.877$), alpha ($t(36) = 0.276, p = 0.784$), slow sigma ($t(36) = -0.077, p = 0.939$), fast sigma ($t(36) = -0.169, p = 0.866$) and beta ($t(36) = -1.704, p = 0.097$).

Daytime symptoms. Means, standard deviations and between-group comparisons for daytime symptoms variables are presented in Table 3.3. INS had higher scores on the DBAS scale, the BDI, $t(39)=2.565, p=0.014$, both STAI state, $t(39)=3.983, p<0.001$, and trait, $t(39)=3.774, p=0.001$, scales, and most scales from the MFI (i.e., general fatigue, $t(39)=4.241, p<0.001$, decreased activities, $t(39)=3.024, p=0.004$, decreased motivation, $t(39)=2.316, p=0.026$, and mental fatigue, $t(39)=4.603, p<0.001$). Groups did not differ on scores on the APS, $t(39)=0.034, p=0.973$, the ESS, $t(39)=-0.501, p=0.619$, and the physical fatigue scale of the MFI, $t(39)=1.634, p=0.110$.

Cognitive performance. An independent samples *t*-test indicated poorer global performance in individuals with insomnia (mean z-score: -0.07 ± 0.43) compared with normal sleepers (mean z-score: 0.25 ± 0.36 ; $t(39)=-2.519, p=0.016$, Cohen's $d=-0.81$). Detailed means and standard deviations for cognitive variables are presented in Table 3.4. Significant differences were found between INS and CTL groups for the attention, $F(1, 35)=2.611, p=0.039$, and episodic memory domains, $F(1, 39)=2.830, p=0.039$, and for subjective assessment of cognitive functioning, $F(1, 39)=5.186, p=0.001$. There were no significant differences between groups for the working memory, $F(4, 36) = 0.75, p = 0.57$, and executive domains, $F(6, 34) = 0.57, p = 0.75$. For the attention domain, univariate analyses suggested poorer detectability ($p=0.011$) and greater number of perseverative ($p=0.039$) errors in the INS group compared to CTL. For the episodic memory domain, univariate tests suggested increased intrusion errors ($p=0.024$) in INS compared to CTL. Effect sizes for significant differences in cognitive performance were moderate to large ($0.73 \leq d \leq 0.92$). Among subjective measures of performance, INS had significantly higher frequency of reported cognitive difficulties on the sleep diaries ($p=0.006$) and lower scores on the Contentment scale of the MMQ ($p=0.001$). Differences did not reach statistical significance for the score on the Cognitive Failures Questionnaire ($p=0.358$) nor for scores on the Ability ($p=0.115$) and Strategy scales of the MMQ ($p=0.073$).

Clinical significance. Chi-square tests on the frequency of impaired performance for the selected variables suggest that participants from the INS group were more likely than CTL to have impaired performance on CVLT-II intrusions (INS, $n = 9$; CTL, $n = 1$, $X^2(1, N = 41) = 4.682, p = 0.03$) and CPT-II perseveration errors (INS, $n = 6$; CTL, $n = 0$, $X^2(1, N = 35) = 5.431, p = 0.02$). Groups did not differ on the frequency of impaired performance for CPT-II detectability.

Comparison of INS-C, INS-NC and CTL groups

Demographic variables. There was no significant difference between groups for age, $F(2, 38) = 0.098$, $p=0.907$, education, $F(2, 38) = 0.401$, $p=0.672$, AHI index, $F(2, 36) = 1.378$, $p=0.266$, MMMSE score, $F(2, 38) = 1.235$, $p=0.302$, gender distribution, $\chi^2(2, N = 41) = 0.475$, $p = 0.788$, or occupation, $\chi^2(2, N = 41) = 4.529$, $p = 0.104$. INS-NC and INS-C did not significantly differ on insomnia duration, $t(23) = 0.409$, $p = 0.686$.

Sleep. Means, standard deviations and between-group comparisons for sleep variables are presented in Table 3.2. There were significant differences between groups on the ISI total score, $F(2, 38) = 74.6$, $p<0.001$, with both INS-C and INS-NC groups having higher scores than CTL. Regarding sleep diary variables, significant differences were found between groups for NWAK, $F(2, 38) = 4.357$, $p=0.02$, WASO, $F(2, 38) = 10.452$, $p<0.001$, TWAK, $F(2, 38) = 11.277$, $p<0.001$. SQ, $F(2, 38) = 32.932$, $p<0.001$, TST, $F(2, 38) = 29.719$, $p<0.001$ and %SE, $F(2, 38) = 32.469$, $p<0.001$. Post hoc tests suggested decreased sleep continuity on these variables in both INS subgroups compared to CTL, but no difference was found between the two INS groups. Differences for SOL were marginally significant, $F(2, 38) = 2.697$, $p=0.080$. There was no significant difference between groups for TIB, $F(2, 38) = 0.026$, $p=0.974$. For PSG variables, there were no significant differences between the three groups: SOL, $F(2, 38) = 0.354$, $p=0.704$, NWAK, $F(2, 38) = 0.674$, $p=0.515$, TST, $F(2, 38) = 2.336$, $p=0.11$, WASO, $F(2, 38) = 0.805$, $p=0.454$, %SE, $F(2, 38) = 1.203$, $p=0.312$, %N2, $F(2, 38) = 0.553$, $p=0.580$, %N3, $F(2, 38) = 0.842$, $p=0.439$ or %R, $F(2, 38) = 0.113$, $p=0.894$, although differences approached significance for %N1, $F(2, 38) = 3.076$, $p=0.058$. There were no significant differences for log transformed relative spectral power values : slow waves ($F(2, 35) = 0.193$, $p = 0.825$), delta ($F(2, 35) = 1.164$, $p = 0.324$), theta ($F(2, 35) = 2.108$, $p = 0.137$), alpha ($F(2, 35) = 0.613$, $p = 0.547$), slow sigma ($F(2, 35) = 0.006$, $p = 0.994$), fast sigma ($F(2, 35) = 0.014$, $p = 0.986$) and beta ($F(2, 35) = 2.194$, $p = 0.127$).

Daytime symptoms. Means, standard deviations and between-group comparisons for cognitive functioning variables are presented in Table 3.3. Significant between group differences were found for DBAS, $F(2, 38) = 7.016$, $p=0.001$, BDI-II, $F(2, 38) = 5.237$, $p=0.01$, STAI trait anxiety, $F(2, 38) = 8.273$, $p=0.001$, and STAI state anxiety, $F(2, 38) = 8.115$, $p=0.001$, IMF general fatigue, $F(2, 38) = 9.392$, $p=0.000$, decreased motivation, $F(2, 38) = 3.606$, $p=0.037$, decreased activities, $F(2, 38) = 4.675$, $p=0.015$ and mental fatigue, $F(2, 38) = 14.053$, $p<0.001$. INS-C and INS-NC had significantly higher scores than CTL on STAI trait scale, IMF general fatigue, decreased activities and mental fatigue. INS-C also had higher scores than CTL on DBAS, BDI-II, and IMF decreased motivation. INS-C had higher scores than INS-NC on DBAS and IMF mental fatigue. There were no group differences for APS, $F(2, 38) = 1.028$, $p=0.984$, ESS, $F(2, 38) = 6.335$, $p=0.812$, and IMF physical fatigue, $F(2, 38) = 1.587$, $p=0.218$.

Cognitive performance. The ANOVA suggested group differences for overall z score, $F(2, 38)=6.052$, $p=0.005$. Post hoc comparisons suggested that INS-C (mean z-score: -0.24 ± 0.48) had a significantly lower overall

z-score compared to INS-NC (mean z-score: 0.11 ± 0.30 , $p=0.027$) and CTL (mean z-score: 0.25 ± 0.36 , $p=.001$). Detailed means and standard deviations for the cognitive variables are presented in Table 3.4. Within the attention domain, ANOVAs suggested significant differences for CPT-II detectability, $F(2, 32)=4.275$, $p=0.023$, and CPT-II perseverations, $F(2, 32)=3.442$, $p=0.044$. For the working memory domain, ANOVAs suggested group differences for Digit span backward, $F(2, 38)=2.569$, $p=0.019$. For episodic memory variables, differences were found for CVLT-II intrusion errors, $F(2, 38)=4.093$, $p=0.025$. For the executive functions domain, differences were found for Verbal fluency in the category condition, $F(2, 38)=4.142$, $p=0.024$. Differences in subjective ratings of performance were found on the sleep diary cognitive score, $F(2, 38)=7.966$, $p=0.001$, and the MMQ contentment scale, $F(2, 38)=8.885$, $p=0.001$.

Correlates of cognitive impairments

Stepdown regression analyses were conducted on normalized scores for CPT-II detectability and perseveration errors and CVLT-II intrusion errors. Results are reported in Table 3.5. Habitual sleep duration on sleep diaries was positively associated with CPT-II detectability. Habitual TWT was negatively associated with CVLT-II intrusion errors. PSG-defined sleep duration on night 3 was associated with CPT-II perseveration errors. Relative power for alpha frequencies was associated with CPT-II perseveration errors. DBAS scores were significantly related to CVLT-II intrusions errors, while APS scores were significantly associated with CPT-II perseveration errors. STAI, MFI and ESS scores were not correlated with cognitive impairments ($p > 0.10$) and were consequently not entered in regression analyses. Exploratory correlations between BDI-II scores and performance variables were not significant for CPT-II perseverations and detectability ($p > 0.10$). A significant association was found between the BDI-II score and CVLT-II intrusions ($r=.349$, $p = 0.025$). The BDI-II score was consequently entered in the regression analysis for CVLT-II intrusions, but was not retained as a significant predictor in the final model. There were no significant interactions between group and predictor variables for any of the dependent variables examined in the regression procedure.

Discussion

This study examined the nature and clinical significance of cognitive impairment associated with insomnia. Individuals with insomnia had poorer overall performance compared to participants of the control group, and committed more errors in attention and episodic memory tasks. Mild clinically-significant cognitive impairments were more frequent among individuals with insomnia. Those who specifically complained about the impact of insomnia on their cognitive performance appeared more impaired than those who did not have cognitive complaints. Most cognitive impairments were associated with either objective or subjective sleep continuity variables, while some variables were also associated with relative power alpha frequencies, predisposition to hyperarousal and beliefs about sleep.

Findings of impaired performance in selective cognitive domains in individuals with insomnia are in agreement with prior accounts in the literature. The magnitude of significant differences between individuals with insomnia and controls on attention and memory variables was in the moderate to large range. Previous results have been inconsistent with regard to attention processes in individuals with insomnia, and varied depending on the nature of the task and dependent variable considered (Fortier-Brochu, et al., 2012), with more complex tasks usually being considered more sensitive to the effects of insomnia (Altena, Van Der Werf, Strijers, et al., 2008; Edinger, et al., 2008). In the current study, individuals with insomnia exhibited decreased detectability and increased perseveration errors on the CPT-II, but similar reaction time, time-on-task effect and rate of omission errors compared to normal sleepers. These findings suggest that while they respond on average as quickly as normal sleepers, individuals with insomnia are unable to maintain a comparable level of accuracy. Increased perseveration errors (i. e., hits with a reaction time inferior to 100 milliseconds) are most commonly interpreted as anticipatory responses reflecting increased impulsivity but they can also result from inattention or decreased motivation (Conners, 2000). Contrary to perseveration errors committed in the context of other cognitive tasks (e.g., Wisconsin Card Sorting Test), these anticipatory responses are not considered to result from set-shifting impairment, although both types of perseveration errors can be related to decreased inhibition (Buchsbaum, Greer, Chang, & Berman, 2005; Conners, 2000). Previous studies have also generated conflicting findings regarding memory in individuals with insomnia (Broman, et al., 1992; Hauri, 1997; Mendelson, Garnett, Gillin, et al., 1984; Nissen, et al., 2006; Pedrosi, et al., 1995; Randazzo, et al., 2000; Szelenberger & Niemcewicz, 2001; Vignola, et al., 2000), although a meta-analysis recently suggested reliable differences of moderate magnitude for memory variables across studies (Fortier-Brochu, et al., 2012). In the current study, individuals with insomnia recalled the same amount of information as controls, but generated more intrusion errors. This could reflect decreased response inhibition during recall (Delis, et al., 2000), which would be consistent with a recent report suggesting an increased vulnerability to interference in episodic memory in individuals with insomnia (Griessenberger, et al., 2013). Overall, deficits in memory and attention performance both appear consistent with a mild dysfunction of cognitive inhibitory processes. Inhibitory processes are considered to be highly dependent on the integrity of the prefrontal cortex, for which previous studies suggest decreased activation during task completion in individuals with insomnia (Altena, Van Der Werf, Sanz-Arigita, et al., 2008; Drummond, et al., 2013).

A secondary aim of this study was to gather information regarding the clinical significance of differences in performance between normal sleepers and individuals with insomnia. Clinical significance can be documented indirectly through indexes such as comparisons with normative data, subjective ratings and social impact measures (Kazdin, 1999). In this study, averaged scores for individuals with insomnia remained in the normal range when compared with normative means, but insomnia was associated with an increased frequency of clinically significant mild deficits in attention and episodic memory domains. These findings suggest that, although they are of small

magnitude, differences between groups involve impairments which would be considered clinically meaningful by current practice standards for a subgroup of participants with insomnia. As a group, individuals with insomnia were also more dissatisfied with their memory and reported more day-to-day cognitive difficulties compared to controls, which could be interpreted as evidence that cognitive difficulties were sufficient to be noticeable to participants in their everyday lives. Group differences in subjective ratings of performance in conjunction with absence of significant group differences on cognitive tests have previously led to the hypothesis that individuals with insomnia tend to overestimate their daytime cognitive deficits (Broman, et al., 1992; Orff, et al., 2007; Vignola, et al., 2000). However, the relationship of neuropsychological test performance to everyday functioning is considered complex, as it is mediated by a large number of variables (e.g., availability and use of compensatory strategies, nature of daytime roles and occupations, mood, etc). Mild deficits on strategic aspects of cognitive functioning may be sufficient to impair day to day functioning in complex activities. This hypothesis is further supported by previous population-based studies suggesting that insomnia is associated with different adverse outcomes which could be related to cognitive impairments, such as decreased productivity and increased costly accidents and errors in the workplace (Kucharczyk, et al., 2012; Shahly, et al., 2012).

Results further show that individuals with insomnia who reported more severe cognitive complaints perform significantly worse overall than both controls and insomniacs without cognitive complaints. Exploratory analyses suggest that specific cognitive profiles differ between the two insomnia subgroups. More specifically, individuals without cognitive complaints had a faster reaction time but poorer accuracy on the CPT-II compared to controls, while those with cognitive complaints did not differ on reaction time, but exhibited significantly more perseveration errors on the CPT-II, recalled a smaller number of items on Digit span backward and CVLT-II trial 1, and generated more intrusions on the CVLT-II and less words on categorical verbal fluency. These findings tend to support the hypothesis that individual differences exist regarding both cognitive complaints and performance in individuals with insomnia. Consistent with the findings of the overall group comparisons, recent studies have also failed to find significant differences between individuals with insomnia and controls on measures of working memory (Drummond, et al., 2013; Lovato, Lack, Wright, Cant, & Humphreys, 2013), verbal fluency (Altena, Van Der Werf, Sanz-Arigita, et al., 2008; Orff, et al., 2007), or tower tasks (Stoffers, et al., 2014). These results appeared inconsistent with those of a previous meta-analysis, which suggested decreased performance in individuals with insomnia on working memory and problem solving tasks (Fortier-Brochu, et al., 2012). Findings of more extended deficits among a subgroup of individuals with insomnia and cognitive complaints suggest that considering insomnia as a homogeneous condition may contribute to mask performance impairments in a subset of individuals. Heterogeneous cognitive profiles among individuals with insomnia may in turn account, at least in part, for contradictory findings in the literature. From the clinical standpoint, findings also indicate that increased cognitive complaints may not solely result from an overestimation of deficits, but may actually be associated with more pronounced and extended cognitive impairment.

All three variables for which impaired performance was found were associated with some aspects of sleep disturbance. Interestingly, none of these variables was associated with anxiety, depressed mood, fatigue or sleepiness. Increased CPT-II Perseverations, which can be conceptualized as a measure of impulsivity, were associated with shorter sleep duration and increased relative alpha power on the night prior to cognitive testing, as well as to increased hyperarousal predisposition. Although activity within the alpha range has received less attention than other frequencies (e.g., beta activity) in individuals with insomnia, different sources of evidence suggest that it could be associated with lighter sleep as well as underestimation of sleep duration (Martinez, Breitenbach, & Lenz Mdo, 2010; Perlis et al., 1997). However, a previous study failed to find associations between performance and alpha activity in individuals with insomnia (Schneider-Helmert & Kumar, 1995). Findings of a relationship between hyperarousal trait and CPT-II perseverations is consistent with recent evidence suggesting increased errors in an attention task in individuals with insomnia who also show evidence of hyperarousal (Edinger, et al., 2013). Decreased accuracy on the CPT-II and the CVLT-II were both associated with decreased habitual sleep continuity (i.e., sleep duration and total wake time, respectively), as assessed by sleep diaries completed at home over 14 consecutive nights. Associations between different aspects of cognitive performance and sleep continuity have been reported in previous studies (Bastien, Fortier-Brochu, et al., 2003; Oosterman, van Someren, Vogels, Van Harten, & Scherder, 2009). Increased intrusions during recall were also associated with more unhelpful beliefs about sleep. Theoretical models for insomnia predict that increased beliefs and vigilance toward the expected consequences of poor sleep can lead to real impairments in performance (Espie, Broomfield, MacMahon, Macphee, & Taylor, 2006; Harvey, 2002). Although this could account for the relationship between memory performance and beliefs about sleep, it is also possible that individuals with insomnia who experience more difficulties with their memory become more prone to endorse beliefs regarding the negative impact of their poor sleep than those with milder memory impairments. Different patterns of correlations for different cognitive variables may also imply that distinct mechanisms are at play in altering different aspects of performance.

This study had a number of limitations, the most important of which is a relatively small sample size. For some variables, group differences of moderate magnitude were not sufficient to reach statistical significance, and it seems plausible that a larger sample would have allowed identification of additional areas of cognitive impairment. In order to decrease the influence of potential confounding factors, the sample included only adults without comorbid medical or psychological disorders, who did not use psychotropic medication on a regular basis. This may limit generalization to other groups of individuals with insomnia (e.g., elders, individuals with comorbid insomnia, etc.). It seems likely that the nature, practical impact and correlates of cognitive impairments would be different among other clinical groups with insomnia. Generalizability could also be limited by the relatively high level of education in our sample. In fact, a recent study (Zimmerman, Bigal, Katz, Brickman, & Lipton, 2012) carried with elders suggested

that sleep onset or maintenance difficulties were associated with decreased cognitive performance only in individuals with a lower education (or smaller cognitive reserve).

Nonetheless, findings from this study suggest that at least a subgroup of individuals with insomnia experience significant cognitive impairments which are clinically significant and warrant clinical attention. Future studies may achieve better characterization of cognitive deficits associated with insomnia by selecting individuals who specifically complain about their cognitive functioning.

Acknowledgements

This study was supported by a research fellowship awarded to Émilie Fortier-Brochu, M.Ps., by the Canadian Institutes of Health Research.

References

1. Morin CM, LeBlanc M, Daley M, Gregoire JP, Merette C. Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. *Sleep Med.* 2006 Mar;7(2):123-30. PubMed PMID: 16459140. Epub 2006/02/07. eng.
2. Morin CM, LeBlanc M, Belanger L, Ivers H, Merette C, Savard J. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry.* 2011 Sep;56(9):540-8. PubMed PMID: 21959029. Epub 2011/10/01. eng.
3. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev.* 2002 Apr;6(2):97-111. PubMed PMID: 12531146. Epub 2003/01/18. eng.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. ed. Washington, DC: Author; 2013.
5. Leger D, Stal V, Guilleminault C, Raffray T, Dib M, Paillard M. Les consequences diurnes de l'insomnie: impact sur la qualite de vie. *Rev Neurol (Paris).* 2001;157(10):1270-8. PubMed PMID: 11885520. Les consequences diurnes de l'insomnie: impact sur la qualite de vie. fre.
6. Buysse DJ, Thompson W, Scott J, Franzen PL, Germain A, Hall M, et al. Daytime symptoms in primary insomnia: a prospective analysis using ecological momentary assessment. *Sleep Med.* 2007 Apr;8(3):198-208. PubMed PMID: 17368098. Pubmed Central PMCID: 1899354. Epub 2007/03/21. eng.
7. Riedel BW, Lichstein KL. Insomnia and daytime functioning. *Sleep Med Rev.* 2000;4:277-98.
8. Shekelton JA, Rogers NL, Rajaratnam SMW. Searching for the daytime impairments of primary insomnia. *Sleep Medicine Reviews.* 2010;14:47-60.
9. Fulda S, Schulz H. Cognitive dysfunction in sleep disorders. *Sleep Med Rev.* 2001 Dec;5(6):423-45. PubMed PMID: 12531152. Epub 2003/01/18. Eng.
10. Fortier-Brochu E, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2012 Feb;16(1):83-94. PubMed PMID: 21636297. Epub 2011/06/04. eng.
11. Drummond SP, Walker M, Almklov E, Campos M, Anderson DE, Straus LD. Neural correlates of working memory performance in primary insomnia. *Sleep.* 2013;36(9):1307-16.
12. Stoffers D, Altena E, van der Werf YD, Sanz-Arigita EJ, Voorn TA, Astill RG, et al. The caudate: a key node in the neuronal network imbalance of insomnia? *Brain.* 2014 Feb;137(Pt 2):610-20. PubMed PMID: 24285642. Pubmed Central PMCID: 3914473. Epub 2013/11/29. eng.
13. Altena E, Van Der Werf YD, Sanz-Arigita EJ, Voorn TA, Rombouts SA, Kuijter JP, et al. Prefrontal hypoactivation and recovery in insomnia. *Sleep.* 2008 Sep;31(9):1271-6. PubMed PMID: 18788652. Pubmed Central PMCID: 2542967. Epub 2008/09/16. eng.
14. Van Dongen HP, Baynard MD, Maislin G, Dinges DF. Systematic interindividual differences in neurobehavioral impairment from sleep loss: evidence of trait-like differential vulnerability. *Sleep.* 2004 May 1;27(3):423-33. PubMed PMID: 15164894. Epub 2004/05/29. eng.

15. Fortier-Brochu E, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Relations between sleep, fatigue, and health-related quality of life in individuals with insomnia. *J Psychosom Res.* 2010 Nov;69(5):475-83. PubMed PMID: 20955867. Pubmed Central PMCID: 2958173. Epub 2010/10/20. eng.
16. Fernandez-Mendoza J, Calhoun S, Bixler EO, Pejovic S, Karataraki M, Liao D, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with deficits in neuropsychological performance: a general population study. *Sleep.* 2010 Apr 1;33(4):459-65. PubMed PMID: 20394314. Pubmed Central PMCID: 2849784. Epub 2010/04/17. eng.
17. Edinger JD, Means MK, Krystal A. Does physiological hyperarousal enhance error rates among insomnia sufferers ? *Sleep.* 2013;36(8):1179-86.
18. Vignola A, Lamoureux C, Bastien CH, Morin CM. Effects of chronic insomnia and use of benzodiazepines on daytime performance in older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2000 Jan;55(1):P54-62. PubMed PMID: 10728124. Epub 2000/03/23. eng.
19. Killgore WD. Effects of sleep deprivation on cognition. *Prog Brain Res.* 2010;185:105-29. PubMed PMID: 21075236. Epub 2010/11/16. eng.
20. Feige B, Baglioni C, Spiegelhalter K, Hirscher V, Nissen C, Riemann D. The microstructure of sleep in primary insomnia: An overview and extension. *Int J Psychophysiol.* 2013 Apr 11. PubMed PMID: 23583625. Epub 2013/04/16. Eng.
21. Van Der Werf YD, Altena E, Schoonheim MM, Sanz-Arigita EJ, Vis JC, De Rijke W, et al. Sleep benefits subsequent hippocampal functioning. *Nat Neurosci.* 2009 Feb;12(2):122-3. PubMed PMID: 19151712. Epub 2009/01/20. eng.
22. Smallwood J, Fitzgerald A, Miles LK, Phillips LH. Shifting moods, wandering minds: negative moods lead the mind to wander. *Emotion.* 2009;9:271-6.
23. Scheibe S, Blanchard-Fields F. Effects of regulating emotions on cognitive performance: what is costly for young adults is not so costly for older adults. *Psychol Aging.* 2009 Mar;24(1):217-23. PubMed PMID: 19290754. Pubmed Central PMCID: 2658623. Epub 2009/03/18. eng.
24. Eysenck MW, Derakshan N, Santos R, Calvo MG. Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. *Emotion.* 2007 May;7(2):336-53. PubMed PMID: 17516812. Epub 2007/05/23. eng.
25. Van der Linden D, Frese M, Meijman TF. Mental fatigue and the control of cognitive processes: effects on perseveration and planning. *Acta Psychologica.* 2003;113:45-65.
26. van der Linden D, Frese M, Sonnentag S. The impact of mental fatigue on exploration in a complex computer task: rigidity and loss of systematic strategies. *Hum Factors.* 2003 Fall;45(3):483-94. PubMed PMID: 14702997. Epub 2004/01/02. eng.
27. Hart RP, Morin CM, Best AM. Neuropsychological performance in elderly insomnia patients. *Aging and Cognition.* 1995; 2:268-78.
28. Bastien CH, Fortier-Brochu E, Rioux I, LeBlanc M, Daley M, Morin CM. Cognitive performance and sleep quality in the elderly suffering from chronic insomnia. Relationship between objective and subjective measures. *J Psychosom Res.* 2003 Jan;54(1):39-49. PubMed PMID: 12505554. Epub 2002/12/31. eng.

29. Crenshaw MC, Edinger JD. Slow-wave sleep and waking cognitive performance among older adults with and without insomnia complaints. *Physiol Behav.* 1999 May;66(3):485-92. PubMed PMID: 10357438. Epub 1999/06/05. eng.
30. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Non-patient Edition. (SCID-I/NP). New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute; 2002.
31. Edinger JD, Kirby AC, Lineberg MD, Loiselle MM, Wohlgemuth WK, Means MK. Duke Structured Interview Schedule for DSM-IV-TR and ICSD-2 Sleep Disorders Diagnoses. Durham, NC: Veterans Affairs and Duke University Medical Centers; 2004.
32. Teng EL, Chui HC. The Modified Mini-Mental State (3MS) Examination. *Journal of Clinical Psychiatry.* 1987;48:314-8.
33. American Academy of Sleep Medicine. AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2012.
34. Brunner DP, Vasko RC, Detka CS, Monahan JP, Reynolds CF, 3rd, Kupfer DJ. Muscle artifacts in the sleep EEG: automated detection and effect on all-night EEG power spectra. *J Sleep Res.* 1996 Sep;5(3):155-64. PubMed PMID: 8956205. Epub 1996/09/01. eng.
35. Bastien CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001 Jul;2(4):297-307. PubMed PMID: 11438246. Epub 2001/07/05. Eng.
36. Wechsler D. WMS-III Administration and Scoring Manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1997.
37. Gronwall D, Wrightsman P. Delayed recovery of intellectual function after minor head injury. *Lancet.* 1974;2:604-9.
38. Delis DC, Kaplan E, Kramer J. Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS) Examiner's Manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 2001.
39. Conners CK. Conners Continuous Performance Test II, Version 5 for Windows (CPT II): Psychological Assessment Resources; 2000.
40. Delis DC, Kramer J, Kaplan E, Ober BA. California Verbal Learning Test-II
San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 2000.
41. Troyer AK, Rich JB. Psychometric properties of a new metamemory questionnaire for older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2002 Jan;57(1):P19-27. PubMed PMID: 11773220. Epub 2002/01/05. eng.
42. Fort I, Adoul L, Holl D, Kaddour J, Gana K. Psychometric properties of the French version of the Multifactorial Memory Questionnaire for adults and the elderly. *Can J Aging.* 2004 Winter;23(4):347-57. PubMed PMID: 15838817. Epub 2005/04/20. eng.
43. Broadbent DE, Cooper PF, Fitzgerald P, Parkes KR. The Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) and its correlates. *British Journal of Clinical Psychology.* 1982;21:16-21.

44. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.
45. Spielberger CD. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1983.
46. Stein KD, Martin SC, Hann DM, Jacobsen PB. A multidimensional measure of fatigue for use with cancer patients. *Cancer Pract*. 1998;6:143-52.
47. Fillion L, Gelinac C, Simard S, Savard J, Gagnon P. Validation evidence for the French Canadian adaptation of the Multidimensional Fatigue Inventory as a measure of cancer-related fatigue. *Cancer Nurs*. 2003 Apr;26(2):143-54. PubMed PMID: 12660563. Epub 2003/03/28. eng.
48. Coren S, Mah KB. Prediction of physiological arousability: a validation of the Arousal Predisposition Scale. *Behaviour Research and Therapy*. 1993;31:215-9.
49. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540-5. PubMed PMID: 1798888. Epub 1991/12/01. eng.
50. Tabachnick BG, Fidell LS. *Using Multivariate Statistics*. 5th ed. Boston, MS: Allyn and Bacon; 2007.
51. Altena E, Van Der Werf YD, Strijers RL, Van Someren EJ. Sleep loss affects vigilance: effects of chronic insomnia and sleep therapy. *J Sleep Res*. 2008 Sep;17(3):335-43. PubMed PMID: 18844819. Epub 2008/10/11. eng.
52. Edinger JD, Means MK, Carney CE, Krystal AD. Psychomotor performance deficits and their relation to prior nights' sleep among individuals with primary insomnia. *Sleep*. 2008 May 1;31(5):599-607. PubMed PMID: 18517030. Epub 2008/06/04. eng.
53. Buchsbaum BR, Greer S, Chang WL, Berman KF. Meta-analysis of neuroimaging studies of the Wisconsin card-sorting task and component processes. *Hum Brain Mapp*. 2005 May;25(1):35-45. PubMed PMID: 15846821. Epub 2005/04/23. eng.
54. Randazzo AC, Schweitzer PK, Stone KL, Compton JD, Walsh JK. Impaired cognitive function in insomniacs vs. normals. *Sleep*. 2000;23 (Suppl.):A4.
55. Szelenberger W, Niemcewicz S. Event-related current density in primary insomnia. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2001;61(4):299-308. PubMed PMID: 11905151. Epub 2002/03/22. eng.
56. Broman JE, Lundh LG, Aleman K, Hetta J. Subjective and objective performance in patients with primary insomnia. *Scandinavian Journal of Behaviour Therapy*. 1992;21:115-26.
57. Hauri PJ. Cognitive deficits in insomnia patients. *Acta Neurol Belg*. 1997 Jun;97(2):113-7. PubMed PMID: 9246379. Epub 1997/06/01. eng.
58. Mendelson WB, Garnett D, Gillin JC, Weingartner H. The experience of insomnia and daytime and nighttime functioning. *Psychiatry Res*. 1984 Jul;12(3):235-50. PubMed PMID: 6593755. Epub 1984/07/01. eng.
59. Nissen C, Kloepfer C, Nofzinger EA, Feige B, Voderholzer U, Riemann D. Impaired sleep-related memory consolidation in primary insomnia--a pilot study. *Sleep*. 2006 Aug 1;29(8):1068-73. PubMed PMID: 16944676. Epub 2006/09/02. eng.

60. Pedrosi B, Roehrs T, Rosenthal L, Fortier J, Roth T, editors. Daytime function and benzodiazepine effects in insomniacs compared to normals. *Sleep Research*; 1995.
61. Griessenberger H, Heib DP, Lechinger J, Luketina N, Petzka M, Moeckel T, et al. Susceptibility to declarative memory interference is pronounced in primary insomnia. *PLoS One*. 2013;8(2):e57394. PubMed PMID: 23451218. Pubmed Central PMCID: 3581453. Epub 2013/03/02. eng.
62. Kazdin AE. The meanings and measurements of clinical significance. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1999;67(3):332-9.
63. Orff HJ, Drummond SP, Nowakowski S, Perils ML. Discrepancy between subjective symptomatology and objective neuropsychological performance in insomnia. *Sleep*. 2007 Sep 1;30(9):1205-11. PubMed PMID: 17910392. Epub 2007/10/04. eng.
64. Shahly V, Berglund PA, Coulouvrat C, Fitzgerald T, Hajak G, Roth T, et al. The associations of insomnia with costly workplace accidents and errors: results from the America Insomnia Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 2012 Oct;69(10):1054-63. PubMed PMID: 23026955. Epub 2012/10/03. eng.
65. Kucharczyk ER, Morgan K, Hall AP. The occupational impact of sleep quality and insomnia symptoms. *Sleep Medicine Reviews*. 2012;16(6):547-59.
66. Lovato N, Lack L, Wright H, Cant M, Humphreys J. Working memory performance of older adults with insomnia. *J Sleep Res*. 2013 Jun;22(3):251-7. PubMed PMID: 23171327. Epub 2012/11/23. eng.
67. Perlis ML, Giles DE, Bootzin RR, Dikman ZV, Fleming GM, Drummond SP, et al. Alpha sleep and information processing, perception of sleep, pain, and arousability in fibromyalgia. *Int J Neurosci*. 1997 Feb;89(3-4):265-80. PubMed PMID: 9134461. Epub 1997/02/01. eng.
68. Martinez D, Breitenbach TC, Lenz Mdo C. Light sleep and sleep time misperception - relationship to alpha-delta sleep. *Clin Neurophysiol*. May;121(5):704-11. PubMed PMID: 20153688. Epub 2010/02/16. eng.
69. Martinez D, Breitenbach TC, Lenz Mdo C. Light sleep and sleep time misperception - relationship to alpha-delta sleep. *Clin Neurophysiol*. 2010 May;121(5):704-11. PubMed PMID: 20153688. Epub 2010/02/16. eng.
70. Schneider-Helmert D, Kumar A. Sleep, its subjective perception, and daytime performance in insomniacs with a pattern of alpha sleep. *Biol Psychiatry*. 1995 Jan 15;37(2):99-105. PubMed PMID: 7718685. Epub 1995/01/15. eng.
71. Oosterman JM, van Someren EJ, Vogels RL, Van Harten B, Scherder EJ. Fragmentation of the rest-activity rhythm correlates with age-related cognitive deficits. *J Sleep Res*. 2009 Mar;18(1):129-35. PubMed PMID: 19250179. Epub 2009/03/03. eng.
72. Harvey AG. A cognitive model of insomnia. *Behav Res Ther*. 2002 Aug;40(8):869-93. PubMed PMID: 12186352. Epub 2002/08/21. eng.
73. Espie CA, Broomfield NM, MacMahon KM, Macphee LM, Taylor LM. The attention-intention-effort pathway in the development of psychophysiological insomnia: a theoretical review. *Sleep Med Rev*. 2006 Aug;10(4):215-45. PubMed PMID: 16809056.
74. Zimmerman ME, Bigal ME, Katz MJ, Brickman AM, Lipton RB. Sleep onset/maintenance difficulties and cognitive function in nondemented older adults: the role of cognitive reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2012;18(3):461-70.

Table 3.1 – Demographic and clinical characteristics of participants by group

	INS (Overall)	INS-C	INS-NC	CTL
	<i>N</i> = 25	<i>N</i> = 13	<i>N</i> = 12	<i>N</i> = 16
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	<i>M</i> ± <i>SD</i>	<i>M</i> ± <i>SD</i>	<i>M</i> ± <i>SD</i>
Age (years)	44.4 ± 11.5	44.7 ± 12.3	44.2 ± 11.2	42.8 ± 12.9
Education (years)	16.1 ± 2.8	16.0 ± 3.3	16.3 ± 2.4	17.0 ± 3.5
MMMS Score	98.8 ± 2.0	98.3 ± 2.7	99.4 ± 0.8	98.6 ± 1.6
Apnea Hypopnea Index	0.3 ± 0.54	0.2 ± 0.6	0.3 ± 0.5	0.9 ± 1.90
Duration of insomnia (years)	17.3 ± 13.1	16.3 ± 16.8	18.5 ± 8.2	-
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Gender (women)	14 (56%)	8 (61.5%)	6 (50%)	8 (50%)
% working/studying	23 (92%)	12 (100%)	11 (84,6%)	16 (100%)

Note. NOTE. INS = Individuals with insomnia (entire sample). INS-C = INS with cognitive complaints. INC-NC = INS without cognitive complaints. CTL = Control group. MMMS = Modified Mini-Mental State Examination.

Table 3.2 – Between-group comparisons on sleep variables

	INS (Overall) <i>N</i> = 25 <i>M</i> ± <i>SD</i>	INS-C <i>N</i> = 13 <i>M</i> ± <i>SD</i>	INS-NC <i>N</i> = 12 <i>M</i> ± <i>SD</i>	CTL <i>N</i> = 16 <i>M</i> ± <i>SD</i>	INS (Overall) vs. CTL Cohen's <i>d</i>	INS-C vs. CTL Cohen's <i>d</i>	INS-NC vs. CTL Cohen's <i>d</i>	INS-C vs. INS-NC Cohen's <i>d</i>
Insomnia Severity Index	16.0 ± 4.0	16.9 ± 4.1	15.1 ± 3.8	3.0 ± 2.1	3.86*	4.36*	4.14*	0.45
Sleep diaries (14 nights)								
SOL	37.9 ± 50.1	40.2 ± 11.1	35.3 ± 11.5	8.5 ± 4.9	0.74*	1.28*	0.64	0.10
NWAK	2.7 ± 1.7	2.6 ± 0.4	2.8 ± 1.9	1.4 ± 0.7	0.96*	1.14*	0.99*	-0.07
WASO	57.8 ± 39.6	57.0 ± 48.1	58.6 ± 30.0	10.7 ± 10.2	1.49*	1.40*	2.27*	-0.04
TWAK	47.8 ± 27.6	47.6 ± 24.8	48.0 ± 31.5	13.4 ± 8.6	1.55*	1.92*	1.59*	-0.01
TIB	489.4 ± 52.7	490.9 ± 52.1	487.7 ± 55.6	487.0 ± 37.4	0.05	0.09	0.02	0.06
TST	345.9 ± 48.7	346.1 ± 35.6	345.8 ± 61.6	454.4 ± 33.0	-2.51*	-3.17*	-2.29*	0.01
%SE	71.3 ± 10.4	71.0 ± 8.3	71.6 ± 12.8	93.3 ± 3.2	-2.62*	-3.70*	-2.50*	-0.05
SQ	2.8 ± 0.4	2.8 ± 0.5	2.8 ± 0.4	4.0 ± 0.5	-2.63*	-2.45*	-2.71*	-0.05
PSG (average nights 2 & 3)								
SOL	14.8 ± 16.0	15.7 ± 13.5	13.9 ± 18.9	9.3 ± 5.5	0.42	0.64	0.35	0.10
NWAK	2.3 ± 1.7	2.5 ± 1.9	2.0 ± 1.4	1.8 ± 1.6	0.32	0.45	0.16	0.32
WASO	46.4 ± 30.2	48.9 ± 7.5	43.7 ± 7.8	33.1 ± 20.4	0.50	0.57	0.46	0.17
TST	384.8 ± 42.6	384.6 ± 39.5	385.1 ± 47.5	425.9 ± 35.6	-1.03*	-1.10*	-0.99*	-0.01
%SE	84.3 ± 7.11	83.7 ± 9.7	84.9 ± 8.2	89.5 ± 4.5	-0.70*	-0.80	-0.73	-0.14
% N1	5.7 ± 3.5	7.1 ± 0.9	4.2 ± 0.9	6.0 ± 3.1	-0.09	0.29	-0.73	0.89
% N2	62.9 ± 8.3	61.0 ± 6.5	65.0 ± 9.8	63.8 ± 6.9	-0.11	-0.42	0.15	-0.49
% N3	7.1 ± 5.5	6.4 ± 4.5	7.9 ± 6.5	5.1 ± 6.8	0.35	0.24	0.43	-0.26
% REM	24.2 ± 4.4	25.5 ± 4.2	22.8 ± 4.4	24.8 ± 4.2	-0.13	0.15	-0.44	0.61

NOTE. INS = Individuals with insomnia (entire sample). INS-C = INS with cognitive complaints. INC-NC = INS without cognitive complaints. CTL = Control group.

SOL = Sleep Onset Latency. NWAK = Number of awakenings. WASO = Wake time after sleep onset. TIB = Time in bed. TST = Total sleep time. %SE = Percent sleep efficiency. SQ = Sleep quality.

**p* < .05.

Table 3.3 – Between group comparisons on daytime variables

	INS (Overall) N = 25 M ± SD	INS-C N = 13 M ± SD	INS-NC N = 12 M ± SD	CTL N = 16 M ± SD	INS (Overall) vs. CTL Cohen's <i>d</i>	INS-C vs. CTL Cohen's <i>d</i>	INS-NC vs. CTL Cohen's <i>d</i>	INS-C vs. INS-NC Cohen's <i>d</i>
DBAS	3.8 ± 1.0	4.3 ± 0.8	3.3 ± 0.9	2.9 ± 1.0	0.91*	1.54*	0.40	1.17*
BDI-II	5.2 ± 4.5	6.5 ± 5.8	3.4 ± 3.8	1.8 ± 2.7	0.87*	1.14*	0.60	0.63
STAI								
State anxiety	33.4 ± 6.7	42.5 ± 10.2	37.7 ± 8.2	25.4 ± 5.4	1.28*	1.14*	1.05*	0.52
Trait anxiety	40.0 ± 9.4	32.5 ± 4.0	34.3 ± 8.9	29.6 ± 7.1	1.22*	1.49*	1.25*	-0.27
APS	28.9 ± 8.9	28.9 ± 6.3	28.7 ± 11.3	28.9 ± 5.9	0.01	0.06	-0.02	0.06
ESS	7.4 ± 5.8	7.0 ± 4.6	7.9 ± 7.0	8.3 ± 4.9	-0.16	-0.27	-0.07	-0.15
MFI								
General fatigue	11.4 ± 3.5	12.0 ± 3.9	10.8 ± 3.1	7.2 ± 2.4	1.36*	1.50*	1.34*	0.33
Physical fatigue	7.5 ± 2.6	7.9 ± 2.8	7.2 ± 2.4	6.3 ± 1.8	0.52	0.66	0.41	0.26
Decreased activity	8.5 ± 2.8	8.8 ± 3.2	8.2 ± 2.5	6.1 ± 1.7	0.97*	1.05*	1.00*	0.21
Decreased motivation	7.9 ± 3.1	8.5 ± 3.2	7.2 ± 2.9	5.9 ± 1.6	0.74*	1.03*	0.55	0.45
Mental fatigue	11.1 ± 3.2	12.23 ± 3.4	9.8 ± 2.6	6.9 ± 2.2	1.48*	1.89*	1.25*	0.79*

NOTE. INS = Individuals with insomnia (entire sample). INS-C = INS with cognitive complaints. INC-NC = INS without cognitive complaints. CTL = Control group.

DBAS = Dysfunctional Attitudes about Sleep scale. BDI-II = Beck Depression Inventory – II. STAI = State Trait Anxiety Inventory. APS = Arousal Predisposition Scale. ESS = Epworth Sleepiness Scale. MFI = Multidimensional Fatigue Inventory.

* $p < .05$.

Table 3.4 – Between group comparisons on cognitive performance variables

	INS (Overall) N = 25 M ± SD	INS-C N = 13 M ± SD	INS-NC N = 12 M ± SD	CTL N = 16 M ± SD	INS (Overall) vs. CTL Cohen's <i>d</i>	INS-C vs. CTL Cohen's <i>d</i>	INS-NC vs. CTL Cohen's <i>d</i>	INS-C vs. INS-NC Cohen's <i>d</i>
Attention variables								
CPT-II Hit rate	0.04 ± 1.06	-0.51 ± 1.16	0.59 ± 0.61	0.04 ± 1.03	0.00	-0.51	0.61	-1.18
CPT-II Hit rate block change	0.27 ± 0.95	0.19 ± 0.93	0.36 ± 1.02	0.43 ± 1.05	-0.15	-0.24	-0.07	-0.18
CPT-II Omissions	0.01 ± 1.07	-0.44 ± 1.25	0.47 ± 0.64	0.20 ± 1.10	-0.16	-0.55	0.29	-0.91
CPT-II Commissions	0.11 ± 0.74	0.24 ± 0.83	-0.02 ± 0.65	0.58 ± 0.92	-0.54	-0.37	-0.73	0.35
CPT-II Detectability	0.09 ± 1.00	0.17 ± 1.29	-0.35 ± 0.54	0.88 ± 1.13	-0.90*	-0.60	-1.32*	0.52
CPT-II Perseverations	-0.72 ± 1.96	-1.20 ± 2.39	-0.24 ± 1.36	0.39 ± 0.34	-0.73*	-1.03*	-0.70	-0.49
Working memory variables								
Digit span forward	-0.07 ± 0.94	-0.41 ± 0.67	-0.11 ± 1.20	-0.05 ± 0.72	-0.03	0.01	-0.07	0.07
Digit span backward	-0.03 ± 0.84	-0.42 ± 0.66	0.39 ± 0.83	0.28 ± 0.79	-0.39	-0.96*	-0.06	-1.09*
PASAT total score	-0.27 ± 0.68	-0.50 ± 0.74	-0.02 ± 0.54	-0.10 ± 0.66	-0.25	-0.58	0.14	-0.75
CVLT-II total trial 1	0.32 ± 1.15	-0.12 ± 1.08	0.79 ± 1.08	0.88 ± 1.42	-0.42	-0.77*	-0.06	-0.84
Episodic memory variables								
CVLT-II total trial 5	0.26 ± 0.90	0.35 ± 0.17	0.17 ± 0.34	0.75 ± 0.77	-0.57	-0.58	-0.60	0.20
CVLT-II delayed free recall	0.50 ± 0.92	0.46 ± 0.24	0.50 ± 0.28	0.72 ± 0.84	-0.25	-0.30	-0.24	-0.04
CVLT-II total repetitions	0.12 ± 0.48	0.04 ± 0.75	-0.29 ± 1.05	-0.53 ± 1.55	0.36	0.45	0.17	0.36
CVLT-II total intrusions	-0.64 ± 1.46	-1.00 ± 1.67	-0.25 ± 1.14	0.28 ± 0.68	-0.73*	-1.04*	-0.58	-0.52
Executive function variables								
Tower test – execution score	0.25 ± 0.76	0.28 ± 0.21	0.21 ± 0.23	0.31 ± 0.92	-0.07	-0.04	-0.12	0.09
Tower test – rule violations	0.01 ± 0.69	-0.13 ± 0.19	0.14 ± 0.19	0.14 ± 0.17	-0.35	-0.56	-0.02	-0.39
Verbal fluency – alphabetic	0.01 ± 0.71	-0.15 ± 0.20	0.17 ± 0.20	0.06 ± 1.26	-0.06	-0.21	0.10	-0.45
Verbal fluency – category	0.53 ± 1.01	0.05 ± 0.24	1.05 ± 0.26	0.88 ± 1.02	-0.34	-0.86*	0.18	-1.12*
Verbal fluency – % set loss errors	0.11 ± 1.11	-0.08 ± 0.37	0.31 ± 0.23	0.50 ± 0.46	-0.53	-0.60	-0.31	-0.34
Verbal fluency – % repetition errors	-0.25 ± 0.96	-0.18 ± 0.28	-0.33 ± 0.27	-0.10 ± 0.99	-0.15	-0.07	-0.23	0.15
Subjective performance								
MMQ Contentment	43.7 ± 11.0	40.0 ± 8.4	47.7 ± 12.3	54.3 ± 6.4	-1.29*	-1.93*	-0.70	-0.73*
MMQ Ability	50.3 ± 12.6	49.0 ± 14.2	51.8 ± 10.9	56.1 ± 8.3	-0.58	-0.62	-0.45	-0.22
MMQ Strategy	30.2 ± 11.9	30.5 ± 10.7	29.8 ± 13.5	36.9 ± 11.8	-0.61	-0.60	-0.60	-0.06
CFQ Total Score	37.2 ± 7.7	38.7 ± 8.0	35.5 ± 7.2	34.4 ± 11.3	0.27	0.43	0.11	0.42
Cognitive score (sleep diary)	5.7 ± 2.5	6.6 ± 2.3	4.7 ± 2.3	3.9 ± 0.9	1.11*	1.67*	0.52	0.82*

NOTE. INS = Individuals with insomnia (entire sample). INS-C = INS with cognitive complaints. INC-NC = INS without cognitive complaints. CTL = Control group. Continuous Performance Test – II. CVLT-II = California Verbal Learning Test – II. MMQ = Multifactorial Memory Questionnaire. CFQ = Cognitive Failures Questionnaire.

* $p < .05$.

Table 3.5 – Independent correlates of cognitive deficits

Predicted variables						
	Predictors	β	t	P	df	Adjusted R^2
CPT-II – Detectability					2, 31	0.422*
	CPT-II Hit rate	-0.491	-3.713	.001		
	TST (sleep diary –14 nights)	0.463	3.498	.001		
CPT-II - Perseverations					4, 30	0.375*
	APS total score	-0.290	-2.093	.045		
	TST (PSG – night 3)	0.398	2.892	.007		
	NWAK (PSG – night 3)	0.279	1.965	.059		
	% alpha power (night 3)	-0.295	-2.156	.039		
CVLT-II Intrusions					2, 37	0.241*
	DBAS score	-0.348	-2.452	.019		
	TWT (sleep diary - 14 days)	-0.341	-2.401	.021		

NOTE. CPT-II = Continuous Performance Test – II. CVLT-II = California Verbal Learning Test – II. TST = Total sleep time. APS = Arousal Predisposition Scale. NWAK = Number of awakenings. DBAS = Dysfunctional Attitudes about Sleep scale. TWT = Total wake time.

* $p < .05$.

Chapitre 4 : Analyses complémentaires

Cette section présente les résultats de différentes analyses complémentaires réalisées afin de favoriser une interprétation juste des résultats obtenus dans l'étude transversale, mais qui n'ont pas été exposés dans les articles.

Impact de l'âge

Compte tenu des effets connus de l'âge sur la performance cognitive ainsi que sur le sommeil, l'impact de cette variable sur les résultats obtenus dans l'étude transversale a été examiné plus spécifiquement. Pour ce faire, des analyses de covariance (ANCOVAs) incluant l'âge à titre de covariable ont été réalisées pour comparer les groupes INS et CTL quant aux variables de sommeil (agendas du sommeil, polysomnographie et analyse spectrale de l'EEG). De même, des analyses de covariance multivariées (MANCOVAs) incluant l'âge à titre de covariable ont été menées pour les variables de performance cognitive. Aucune interaction significative entre l'âge et le groupe n'est mise en évidence pour ces variables ($p > 0.05$). L'ajout de l'âge comme covariable ne modifie par ailleurs aucun des résultats présentés dans l'étude transversale. Des ANCOVAs ont également été réalisées avec l'âge en covariable pour les comparaisons entre les INS-C, les INS-NC et les CTL. Ici encore, aucune interaction entre l'âge et le groupe n'est mise en évidence, et l'ajout de l'âge comme covariable ne modifie pas les différences observées entre les groupes. En ce qui concerne l'examen des corrélats des déficits cognitifs (c.-à-d., détectabilité et persévérations au CPT-II, intrusions au CVLT-II), seules les persévérations au CPT-II étaient significativement corrélées à l'âge ($r = -0.346$). Toutefois, lorsque l'âge est ajouté à l'analyse de régression pour les persévérations au CPT-II, il n'est pas retenu comme variable prédictive dans le modèle final.

Plaintes cognitives, performances et croyances envers le sommeil

Les résultats de l'étude transversale suggèrent que les personnes souffrant d'insomnie et présentant des plaintes cognitives obtiennent des scores significativement plus élevés à l'échelle évaluant les croyances envers le sommeil. Ce sous-groupe de participants présente également davantage d'atteintes cognitives. Afin de mieux comprendre la nature des différences entre les personnes souffrant d'insomnie avec ou sans plainte cognitive, des analyses exploratoires ont été menées pour comparer les scores obtenus par les deux groupes aux différents items du questionnaire évaluant les croyances (c.-à-d., Croyances et attitudes envers le sommeil). Des tests t pour échantillons indépendants suggèrent des différences significatives entre les deux groupes de participants souffrant d'insomnie pour quelques items, soit : « Je crains que l'insomnie chronique puisse avoir des conséquences sérieuses sur ma santé physique » (item 5; $t(22) = -2.18, p = 0.041$); « Sans une nuit de sommeil adéquate, je peux à peine fonctionner le lendemain » (item 18; $t(22) = -3.75, p = 0.001$); « Je crois que je peux mener une vie satisfaisante malgré des difficultés de sommeil » (item 23; item 18; $t(22) = -2.13, p = 0.045$) et « Habituellement, lorsque je n'ai pas bien dormi, cela affecte mon apparence physique »

(item 29; item 18; $t(22) = -3.09, p = 0.005$). Ces différents résultats suggèrent que la différence entre les deux groupes quant aux croyances dysfonctionnelles envers le sommeil pourrait s'expliquer par des croyances plus marquées quant aux conséquences délétères de l'insomnie au quotidien chez les personnes présentant des plaintes cognitives, lesquelles présentent également davantage de difficultés cognitives.

Chapitre 5 : Conclusion

La présente thèse avait pour objectif d'améliorer la compréhension des atteintes cognitives dont se plaignent les personnes souffrant d'insomnie. Plus spécifiquement, elle visait à : 1) préciser la nature, la magnitude et la signification clinique des atteintes cognitives associées à l'insomnie, 2) explorer les différences entre les personnes souffrant d'insomnie qui présentent des plaintes cognitives et celles qui n'en présentent pas et 3) examiner les relations entre les atteintes cognitives observées, les perturbations du sommeil et les manifestations d'hyperactivation diurne associées à l'insomnie. Après un bref sommaire des résultats obtenus, les différents résultats seront intégrés en une discussion générale, les limites en seront exposées, les contributions plus spécifiques de la thèse seront présentées et des pistes de recherche futures seront proposées.

Deux études ont été menées afin de permettre l'atteinte des différents objectifs de la thèse. Dans un premier temps, les résultats des études antérieures ont été résumés de manière quantitative dans le cadre d'une méta-analyse, ce qui a permis d'identifier des différences fiables entre les participants souffrant d'insomnie et les bons dormeurs, et d'en estimer la magnitude (objectif 1). Les résultats suggèrent que des différences existent entre les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs pour quelques sphères cognitives, soit pour les épreuves évaluant la rétention et la manipulation d'information en mémoire de travail, la mémoire épisodique et la résolution de problèmes. La performance des personnes souffrant d'insomnie était toutefois comparable à celle des bons dormeurs pour plusieurs types d'épreuves cognitives, notamment celles qui évaluent le fonctionnement cognitif général ainsi que les performances perceptuelles, psychomotrices, procédurales et verbales, de même que les différents aspects du fonctionnement attentionnel et certains aspects du fonctionnement exécutif (c.-à-d. fluidité verbale et flexibilité cognitive). Les différences significatives observées entre les groupes étaient de magnitude légère (p. ex., pour la rétention en mémoire de travail) à modérée (p. ex., pour la manipulation d'information en mémoire de travail, la mémoire épisodique et la résolution de problèmes).

Dans un deuxième temps, un groupe de 25 participants souffrant d'insomnie a été comparé à 16 participants sans difficultés de sommeil, appariés pour l'âge, le sexe et la scolarité. Ces participants ont dormi trois nuits consécutives en laboratoire, puis ont complété une batterie de tests cognitifs évaluant l'attention, la mémoire de travail, la mémoire épisodique et le fonctionnement exécutif, ainsi que des questionnaires évaluant la perception de leur fonctionnement cognitif et différentes manifestations d'hyperactivation diurne (c.-à-d., symptômes dépressifs et anxieux, fatigue, somnolence, traits de prédisposition à l'activation). En plus d'identifier des différences entre les deux groupes quant à la performance cognitive et d'en estimer la magnitude (objectif 1), cette seconde étude a également permis de recueillir certains indices quant à la signification clinique des difficultés cognitives mises en évidence (objectif 1), de documenter les différences existant entre les personnes souffrant d'insomnie qui présentent des plaintes cognitives et celles qui n'en

présentent pas (objectif 2) et d'examiner les relations entre les atteintes cognitives, le sommeil et différentes manifestations d'hyperactivation diurne (objectif 3). Les résultats suggèrent des différences significatives entre les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs en ce qui concerne certains aspects des performances attentionnelles (c.-à-d., précision des réponses et persévérations) et mnésiques (c.-à-d., erreurs d'intrusion), alors que les performances aux épreuves évaluant la mémoire de travail et le fonctionnement exécutif étaient préservées. La magnitude des différences significatives observées entre les groupes était grande. Des effets modérés mais non statistiquement significatifs étaient également présents pour plusieurs autres variables évaluant l'attention sélective, la mémoire de travail et la mémoire épisodique. La fréquence des déficits considérés cliniquement significatifs selon les valeurs normatives des différents tests utilisés était plus élevée chez les participants souffrant d'insomnie. Des analyses exploratoires suggéraient par ailleurs que les personnes souffrant d'insomnie et ayant des plaintes concernant leur fonctionnement cognitif présentaient des atteintes touchant un plus grand nombre de sphères cognitives, et dont la magnitude était plus importante. Les diverses atteintes cognitives observées étaient significativement associées à différents aspects de la continuité du sommeil. Les erreurs de persévération étaient en outre associées à la prédisposition à l'activation et à la microstructure du sommeil (puissance relative des ondes alpha en sommeil NREM), alors que les intrusions en mémoire étaient associées aux croyances envers le sommeil.

La nature des atteintes cognitives

Le premier objectif de la thèse consistait à préciser la nature des atteintes cognitives associées à l'insomnie et à documenter leur magnitude et leur signification clinique. En ce qui concerne plus spécifiquement la nature des atteintes cognitives associées à l'insomnie, il était attendu que les personnes souffrant d'insomnie présenteraient des performances diminuées aux épreuves évaluant l'attention sélective (niveau tactique), la mémoire de travail, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives, alors que les performances aux mesures de vitesse de traitement de l'information (niveau opérationnel) seraient comparables à celles des bons dormeurs.

Les résultats des deux études menées dans le cadre de la thèse soutiennent partiellement les hypothèses initiales quant à la nature des atteintes cognitives notées chez les personnes souffrant d'insomnie, bien que leurs résultats spécifiques diffèrent. Les résultats des deux études convergent en ce qui concerne la mémoire épisodique, pour laquelle toutes deux suggèrent une moindre performance des participants souffrant d'insomnie. Les variables recensées dans la méta-analyse ne sont pas toujours précisées, mais celles qui sont détaillées semblent refléter les processus d'encodage ou de récupération/consolidation. La magnitude de la différence pour ces variables s'avérait modérée. En ce qui concerne l'étude transversale, les participants souffrant d'insomnie présentaient une performance statistiquement inférieure quant au nombre d'erreurs d'intrusion commises au cours des différents essais à une tâche d'apprentissage de liste de mots, ce qui peut

traduire un encodage trop peu spécifique ou une inhibition déficiente des réponses fournies durant les rappels (Delis, et al., 2000; Schacter & Addis, 2007). Bien que les différences ne se soient pas avérées significatives, la magnitude des différences observées entre les groupes pour la mesure d'encodage (c.-à-d., mots rappelés à l'essai 5) s'avérait modérée, ce qui correspond à la magnitude observée pour la sphère mnésique dans la méta-analyse. La magnitude des différences observées était toutefois petite pour la mesure de récupération/consolidation (c.-à-d., rappel différé). Parmi les études antérieures ayant documenté la mémoire, deux avaient mis en évidence des performances diminuées chez les personnes souffrant d'insomnie, soit un rythme d'apprentissage plus lent (encodage; Szelenberger & Niemcewicz, 2001) ainsi que des performances moindres en reconnaissance à une épreuve d'apprentissage de liste de mots (consolidation; Noh, et al., 2012). Dans cette dernière étude, toutefois, le niveau de symptômes dépressifs était plus élevé chez les participants souffrant d'insomnie, alors que les niveaux de symptômes dépressifs demeuraient en-deçà des niveaux cliniquement significatifs pour l'ensemble des participants de l'étude transversale.

En ce qui concerne l'attention, la mémoire de travail et le fonctionnement exécutif, les résultats des deux études de la thèse paraissent plus contradictoires. Au plan attentionnel, il était attendu que les personnes souffrant d'insomnie présenteraient une performance préservée aux épreuves impliquant surtout la vitesse de traitement de l'information (niveau opérationnel) et une performance diminuée aux épreuves d'attention sélective (niveau tactique). Les résultats obtenus dans le cadre de la méta-analyse suggèrent au contraire des performances statistiquement comparables chez les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs pour l'ensemble des aspects du fonctionnement attentionnel documentés, incluant les mesures associées aux niveaux opérationnel (p. ex., alerte, vitesse de traitement de l'information) et tactique (p. ex., attention sélective, attention divisée) ainsi qu'à l'attention soutenue et à la vigilance. La magnitude des différences observées entre les groupes était petite. Les résultats de l'étude transversale suggèrent également une préservation des performances associées au niveau opérationnel (p. ex., temps de réaction) et à l'attention soutenue (p. ex., évolution du temps de réaction au fil du temps), mais notent des performances diminuées pour certaines variables au niveau tactique (p. ex., précision des réponses, erreurs de persévération). La magnitude des différences significatives observées était grande, alors qu'une différence de magnitude modérée mais non statistiquement significative était également mise en évidence pour les erreurs de commission. L'hypothèse d'une atteinte de l'attention sélective et de la préservation de la vitesse de traitement de l'information semble donc partiellement soutenue. Ces observations sont d'ailleurs cohérentes avec les résultats des études antérieures, dont plusieurs suggèrent une préservation des performances aux épreuves attentionnelles plus simples, et des performances diminuées aux épreuves exigeant davantage de contrôle attentionnel chez les personnes souffrant d'insomnie (Altena, Van Der Werf, Strijers, et al., 2008; Edinger, et al., 2008; Shekleton, et al., 2010). L'étude transversale est par ailleurs la seule à avoir documenté spécifiquement l'attention soutenue en examinant l'évolution des performances au fil du temps passé à la

tâche. Les résultats obtenus suggèrent que, contrairement à ce qui est habituellement observé chez les personnes en privation de sommeil (Killgore, 2010), les performances des personnes souffrant d'insomnie se maintiennent aussi bien dans le temps que celles des bons dormeurs. En ce sens, les résultats soutiennent l'hypothèse prévalant dans la littérature, à l'effet de laquelle les effets de l'insomnie sur la performance cognitive seraient qualitativement différents de celui de la privation de sommeil.

Au plan de la mémoire de travail, une performance diminuée était attendue chez les personnes souffrant d'insomnie. La méta-analyse mettait en effet en évidence des différences significatives à cet égard entre les participants souffrant d'insomnie et les bons dormeurs. Les différences observées étaient de petite magnitude pour les mesures de rétention de l'information (c.-à-d., boucle phonologique, calepin visuo-spatial) et de magnitude modérée pour la manipulation des informations (c.-à-d., administrateur central). Or, les résultats de l'étude transversale ne suggèrent pas de différence significative entre les groupes pour les variables évaluant la mémoire de travail. La magnitude des résultats varie de presque nulle à modérée pour les mesures considérées comme reflétant l'intégrité de la boucle phonologique (c.-à-d., empan à l'endroit et rappel immédiat d'une liste de mot, respectivement), et de faible à modérée pour les mesures impliquant davantage l'administrateur central (c.-à-d., PASAT et empan à rebours). Dans l'ensemble, l'hypothèse d'atteintes touchant la mémoire de travail chez les personnes souffrant d'insomnie paraît donc partiellement soutenue. Les résultats de l'étude transversale sont par ailleurs cohérents avec ceux de deux études récentes qui ne trouvent pas d'impact de l'insomnie à des épreuves sollicitant l'administrateur central de la mémoire de travail (Drummond, et al., 2013; Lovato, et al., 2013).

Des performances diminuées étaient également attendues auprès des participants souffrant d'insomnie aux tâches évaluant le fonctionnement exécutif. À cet égard, des divergences sont aussi observées entre les deux études menées dans le cadre de la thèse. La méta-analyse suggérait des différences modérées et statistiquement significatives entre les participants souffrant d'insomnie et les bons dormeurs aux épreuves exigeant la résolution de problèmes, mais ne trouvait pas de différence entre les groupes pour les tâches de fluidité verbale et de flexibilité cognitive. Toutefois, l'étude transversale ne met en évidence aucune différence entre les groupes pour la sphère exécutive, qui était évaluée par le biais d'une épreuve de résolution de problèmes et d'une épreuve de fluidité verbale. L'examen des différences observées suggère des magnitudes très faibles pour quelques variables (p. ex., score d'exécution à l'épreuve de résolution de problèmes). Des différences de magnitudes légères à modérées sont toutefois observées pour la violation des règles à l'épreuve de résolution de problème, le nombre de mots évoqués en fluidité verbale catégorielle et les erreurs de perte de buts. L'hypothèse émise pour le fonctionnement exécutif ne semble donc que partiellement soutenue par les résultats de la thèse. Seules quelques études antérieures avaient documenté le fonctionnement exécutif, et certaines d'entre elles mettaient en évidence des difficultés à des

épreuves de résolution de problème, notamment à une épreuve de rédaction de télégramme (Randazzo, et al., 2000). À l'instar de l'étude transversale, une étude récente ayant utilisé une version informatisée d'une épreuve de tour a également mis en évidence des performances préservées chez les personnes souffrant d'insomnie (Stoffers, et al., 2014).

Nature des atteintes cognitives : une synthèse

Les sphères cognitives pour lesquelles certaines difficultés ont été mises en évidence dans l'une ou l'autre des études menées incluent donc l'attention sélective (niveau tactique), la mémoire de travail (rétention en boucle phonologique et manipulation par l'administrateur central), la mémoire épisodique (encodage/récupération et inhibition des réponses) et les fonctions exécutives (résolution de problèmes), alors que la vitesse de traitement de l'information (niveau opérationnel) paraît mieux préservée. Ces différentes sphères cognitives sont associées à différents réseaux au plan anatomique. Les épreuves d'attention sélective sollicitent notamment les cortex pariétaux et préfrontaux. Les épreuves de mémoire de travail sollicitent également des réseaux frontopariétaux. Les tâches de mémoire épisodique impliquent habituellement les cortex frontaux et temporaux médians, alors que les fonctions exécutives sont pour leur part fortement associées au cortex préfrontal, bien que d'autres régions soient sollicitées selon les tâches utilisées. Il existe donc un certain chevauchement quant aux régions sollicitées par les sphères cognitives dont le fonctionnement paraît perturbé chez les personnes souffrant d'insomnie, la plupart sollicitant une contribution du cortex frontal, entre autres régions. Incidemment, les quelques études disponibles ayant documenté l'activation cérébrale pendant la réalisation de différentes tâches cognitives (c.-à-d. fluidité verbale, tâche *n-back*, épreuve de tour, épreuve informatisée d'attention) ont généralement mis en évidence une hypoactivation touchant le cortex frontal ou les circuits fronto-striataux chez les personnes souffrant d'insomnie (Altena, Van Der Werf, Sanz-Arigita, et al., 2008; Drummond, et al., 2013; Stoffers, et al., 2014; Szelenberger & Niemcewicz, 2001). Ces études suggèrent donc l'hypothèse d'un dysfonctionnement des régions préfrontales chez les personnes souffrant d'insomnie, hypothèse en faveur de laquelle militent également les résultats de la thèse.

Hétérogénéité des profils cognitifs

Le profil cognitif global mis en évidence dans la méta-analyse et dans l'étude transversale doit par ailleurs être nuancé à la lumière des résultats des analyses exploratoires visant à examiner les différences entre les personnes souffrant d'insomnie selon qu'elles présentent ou non des plaintes cognitives. L'hypothèse avancée à cet égard prévoyait que les personnes souffrant d'insomnie et ayant des plaintes cognitives présenteraient des déficits plus nombreux que les personnes sans plaintes cognitives, lorsque comparées aux bons dormeurs. Les résultats obtenus soutiennent en effet cette hypothèse. De fait, lorsque comparées aux bons dormeurs, les personnes souffrant d'insomnie et présentant des plaintes cognitives avaient des

performances significativement inférieures aux plans de l'attention sélective (c.-à-d., erreurs de persévération), de la rétention et de la manipulation en mémoire de travail (c.-à-d., premier rappel d'une liste de mots et empan à rebours, respectivement), de l'inhibition des réponses en mémoire épisodique (c.-à-d., erreurs d'intrusion) et de la fluidité verbale (c.-à-d., mots évoqués en condition catégorielle). Au contraire, les personnes souffrant d'insomnie mais ne présentant pas de plaintes cognitives ne différaient des bons dormeurs que par une moindre performance en attention sélective (c.-à-d., précision des réponses) et se montraient significativement meilleures que les participants avec plaintes cognitives pour la manipulation d'information en mémoire de travail (c.-à-d., empan à rebours) et la fluidité verbale (condition catégorielle). Les résultats de la thèse suggèrent donc qu'il n'existe pas un profil unique d'atteintes cognitives chez les personnes souffrant d'insomnie, mais plutôt plusieurs profils distincts.

Atteintes cognitives et insomnie : l'hypothèse méthodologique

Les revues de littérature existantes, fondées sur la recension des différences statistiquement significatives présentes dans les différentes études disponibles, concluaient généralement que les personnes souffrant d'insomnie ne présentaient pas, ou présentaient peu, de déficits cognitifs (Fulda & Schulz, 2001; Riedel & Lichstein, 2000; Shekleton, et al., 2010). Selon l'hypothèse méthodologique évoquée en introduction, les résultats mitigés des différentes études antérieures pourraient en partie s'expliquer par une puissance statistique limitée, notamment en raison de l'inclusion d'échantillons souvent petits et d'un contrôle parfois insuffisant de certaines variables potentiellement confondantes. Cette puissance statistique limitée pouvait en retour compromettre la validité statistique des conclusions tirées. Les résultats de la méta-analyse soutiennent en effet cette hypothèse : le recours à une méthode d'analyse quantitative des résultats, plutôt qu'à une énumération des différences statistiquement significatives mises en évidence dans les études individuelles, a permis de contourner la faible puissance statistique de certaines de ces études et de mettre en évidence des différences fiables entre les groupes pour certaines sphères cognitives. Les résultats de l'étude transversale tendent également à soutenir l'hypothèse d'une contribution méthodologique aux résultats observés dans les études antérieures. De fait, malgré un échantillon relativement limité, le recours à des instruments considérés plus sensibles ainsi qu'un contrôle méthodologique rigoureux (critères d'inclusion très stricts, démarche d'évaluation élaborée, appariement pour l'âge, le sexe et la scolarité) ont permis l'identification de différences significatives de grande magnitude entre les groupes. Cependant, plusieurs différences modérées ne s'avèrent pas suffisantes pour atteindre le seuil de signification statistique, ce qui soulève la possibilité qu'un plus grand échantillon puisse permettre l'identification d'atteintes cognitives supplémentaires. De même, la coexistence de plusieurs profils cognitifs au sein du groupe de participants souffrant d'insomnie appuie l'idée selon laquelle le fait de considérer les personnes souffrant d'insomnie comme un groupe homogène en regard

de la performance cognitive pourrait contribuer à masquer des atteintes cognitives pour un sous-groupe d'individus.

La signification clinique des atteintes cognitives

Quelques indices ont été proposés dans la littérature pour documenter la signification clinique des résultats de recherche, ou leur importance réelle au quotidien. Ces indices incluent par exemple le recours aux rapports subjectifs des participants, la comparaison à un groupe normatif et la prise en compte d'indicateurs sociaux (Kazdin, 1999). Leur convergence est considérée comme appuyant la signification clinique des effets observés. Dans la présente thèse, la signification clinique a été documentée à partir de l'évaluation des perceptions subjectives des participants (méta-analyse et étude transversale) ainsi que par la comparaison à des repères normatifs (étude transversale).

À une exception près, les résultats présentés dans la méta-analyse suggèrent des différences de magnitudes modérées à très grandes entre les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs quant à la perception qu'ils ont de leurs performances cognitives. Des différences de magnitudes comparables sont également mises en évidence entre les groupes aux différentes mesures subjectives de la performance utilisées dans le cadre de l'étude transversale. Pour deux d'entre ces mesures (c.-à-d., fréquence des difficultés cognitives notées à l'agenda du sommeil, satisfaction envers la mémoire), les différences observées sont d'ailleurs statistiquement significatives. Ces résultats suggèrent que les difficultés cognitives présentes paraissent suffisamment importantes pour être remarquées au quotidien et entraîner des insatisfactions chez les personnes souffrant d'insomnie. En outre, la comparaison des performances cognitives aux valeurs normatives suggère que la fréquence des déficits cognitifs cliniquement significatifs est plus élevée chez les participants souffrant d'insomnie, et ce pour les erreurs d'intrusion en mémoire épisodique et pour les erreurs de persévération à l'épreuve attentionnelle. Une proportion significativement plus importante de personnes souffrant d'insomnie pourrait donc présenter des difficultés cognitives considérées cliniquement significatives selon les standards habituels de pratique en neuropsychologie.

Dans l'ensemble, les résultats de la thèse soutiennent l'hypothèse selon laquelle des atteintes cognitives cliniquement significatives sont présentes chez certaines personnes souffrant d'insomnie. Ces différents indices suggèrent que les difficultés cognitives des personnes souffrant d'insomnie, sans être sévères, peuvent néanmoins s'avérer suffisamment importantes pour être remarquées au quotidien. D'ailleurs, la nature des atteintes cognitives mises en évidence dans la présente thèse paraît tout à fait cohérente avec les plaintes des personnes souffrant d'insomnie concernant leurs difficultés d'attention, de concentration, de mémoire et de prise de décision (Leger, et al., 2001; Roth & Ancoli-Israel, 1999). Un léger dysfonctionnement touchant des fonctions aussi stratégiques que l'attention sélective, la mémoire de travail, la mémoire

épisode et les habiletés de résolution de problème pourrait s'avérer suffisant pour compliquer la réalisation de tâches complexes au quotidien et contribuer aux plaintes formulées (Marcotte & Grant, 2010). Ces résultats s'ajoutent en outre aux différentes études populationnelles suggérant que l'insomnie est associée à un ensemble d'événements négatifs qui pourraient être attribuables à un fonctionnement cognitif sous-optimal. Une étude récente suggère par exemple que l'insomnie est associée à des risques plus élevés d'accidents non seulement sur la route, mais également au travail et à la maison (Leger et al., 2014). D'autres travaux indiquent que l'insomnie est associée à une fréquence plus élevée d'erreurs coûteuses au travail (Shahly, et al., 2012), à des difficultés à mener à terme les tâches requises au travail et à une moindre productivité (Daley, et al., 2009; Leger, et al., 2002) ainsi qu'à une progression plus limitée au plan professionnel (Kucharczyk, et al., 2012). Dans l'ensemble, les données de la thèse et les autres données disponibles dans la littérature tendent à soutenir l'hypothèse d'une atteinte cognitive cliniquement significative chez les personnes souffrant d'insomnie.

Les corrélats des atteintes cognitives

L'hypothèse initialement émise quant aux corrélats des atteintes cognitives prévoyait des associations significatives avec les mesures de continuité et de microstructure du sommeil, sans association avec l'architecture du sommeil. Les résultats obtenus appuient en effet cette hypothèse. De fait, la précision des réponses à l'épreuve attentionnelle était associée à une durée habituelle du sommeil plus longue, alors que les erreurs de persévération à cette même épreuve étaient associées à une durée plus courte de sommeil et une puissance relative plus élevée des fréquences alpha à l'EEG lors de la nuit précédente. Les erreurs d'intrusion en mémoire épisodique étaient pour leur part associées à des durées d'éveil habituelles plus prolongées.

Il était par ailleurs attendu que les performances cognitives seraient associées aux différentes manifestations d'hyperactivation diurne (c.- à -d., fatigue, croyances en lien avec le sommeil, dépression, anxiété et prédisposition à l'activation). Cette hypothèse n'est que partiellement soutenue. De fait, aucune des trois variables de performance cognitive n'était associée à la présence de symptômes dépressifs, d'anxiété, de fatigue ou de somnolence. Toutefois, les erreurs de persévération à l'épreuve attentionnelle étaient associées à un trait plus marqué de prédisposition à l'activation, alors que les erreurs d'intrusion étaient associées à un niveau plus élevé de croyances dysfonctionnelles envers le sommeil.

L'hypothèse de la privation de sommeil

Selon l'hypothèse de la privation de sommeil, les atteintes cognitives associées à l'insomnie pourraient être reliées à une légère privation de sommeil attribuable aux perturbations de la continuité et de la microstructure du sommeil. Les résultats de l'étude transversale appuient en effet cette hypothèse : la

continuité du sommeil est associée aux trois types d'atteintes cognitives mises en évidence (précision et impulsivité en attention sélective, intrusions en mémoire épisodique), alors que la microstructure du sommeil est associée à la performance attentionnelle (réponses impulsives en attention sélective).

Même s'il est bien établi que l'insomnie et la privation de sommeil représentent deux conditions distinctes, la présence d'une légère privation de sommeil chez les personnes souffrant d'insomnie pourrait tout de même avoir un impact sur la performance cognitive. Les modèles existants prédisent des relations légèrement différentes entre le sommeil et les altérations de la performance survenant après une privation de sommeil aiguë et après une privation de sommeil chronique. Alors que l'impact de la privation de sommeil aiguë s'appuie essentiellement sur l'interaction des processus homéostatiques et circadiens, les mécanismes de la privation de sommeil chronique font également intervenir l'accumulation progressive d'une dette de sommeil et les mécanismes de récupération pendant le sommeil. Dans la présente thèse, les performances plus impulsives à une épreuve d'attention sélective (c.-à-d., erreurs de persévération) étaient associées à une durée de sommeil plus courte la nuit précédant l'évaluation, mais pas au sommeil habituel à domicile, ce qui pourrait suggérer une association avec une privation de sommeil plus aiguë. Au contraire, une moindre précision des réponses à l'épreuve attentionnelle et davantage d'intrusions en mémoire étaient associées à une moins bonne continuité du sommeil habituel à domicile, mais pas au sommeil de la nuit précédant l'évaluation, ce qui pourrait suggérer une association avec une privation de sommeil plus chronique. Compte tenu de la variabilité bien documentée du sommeil chez les personnes souffrant d'insomnie, la possibilité d'une vulnérabilité différentielle des différentes dimensions de la performance cognitive à la privation de sommeil aiguë et chronique implique que la nature des difficultés cognitives pourrait varier d'une journée à l'autre, en fonction des variations de la continuité du sommeil.

En ce qui concerne la microstructure du sommeil, les résultats suggèrent une association entre les erreurs de persévération en attention sélective et une puissance spectrale relative plus élevée des ondes alpha pendant le sommeil NREM, enregistrée en région frontale. La signification d'un niveau plus élevé d'ondes alpha durant le sommeil NREM demeure à clarifier, mais différents résultats suggèrent qu'il pourrait s'agir d'un indicateur de perturbations de la qualité du sommeil ou d'activation corticale pendant le sommeil. Quelques études indiquent par exemple que la présence d'activité alpha accrue est corrélée à l'impression d'avoir un sommeil léger, ainsi qu'à une sous-estimation de la durée du sommeil (Martinez, et al., 2010; Perlis, Giles, Bootzin, et al., 1997). Une puissance spectrale plus élevée des ondes alpha est d'ailleurs mise en évidence chez des sous-groupes de participants présentant une insomnie non corroborée par la polysomnographie (Krystal, Edinger, Wohlgemuth, & Marsh, 2002; St-Jean, et al., 2013). Une étude antérieure ne trouvait toutefois aucun impact du niveau d'activité alpha pendant le sommeil NREM sur la performance

cognitive de participants souffrant d'insomnie à différentes épreuves, notamment à une épreuve d'attention sélective (Schneider-Helmert & Kumar, 1995).

L'hypothèse de l'hyperactivation

Les personnes souffrant d'insomnie présentent une hyperactivation qui peut se manifester au niveau psychologique (p. ex., détresse psychologique), cognitif (p. ex., préoccupations, biais attentionnel), physiologique (p. ex., rythme cardiaque augmenté) et cortical (p. ex., augmentation de la puissance des ondes rapides durant le sommeil). Selon l'hypothèse présentée en introduction, cette hyperactivation pourrait influencer les performances cognitives des personnes souffrant d'insomnie : certains suggèrent un effet protecteur de l'hyperactivation contre les effets de la privation de sommeil (Orff, et al., 2007), alors que d'autres lui attribuent plutôt un effet délétère (Harvey, 2002).

À l'instar des résultats disponibles dans la littérature, les résultats de la thèse n'appuient pas l'idée d'un effet protecteur de l'hyperactivation, mais paraissent cependant plus compatibles avec celle d'un effet nuisible pour la performance. Plus spécifiquement, un trait plus marqué de prédisposition à l'activation était associé à une performance plus impulsive à l'épreuve d'attention sélective, ce qui paraît compatible avec les résultats d'une étude récente qui indique que les participants présentant un niveau d'hyperactivation plus élevé (c.-à-d., moindre somnolence) sont également ceux qui présentent le plus haut niveau d'erreurs à différentes épreuves informatisées évaluant l'attention (Edinger, et al., 2013). Quelques études suggèrent que l'impulsivité est associée à des stratégies de contrôle de la pensée qui sont inefficaces, lesquelles pourraient alimenter les difficultés de sommeil (Schmidt, Gay, & Van der Linden, 2008; Schmidt & Van der Linden, 2009). Ces travaux proviennent davantage de la littérature sur le contrôle cognitif et affectif que sur l'impulsivité cognitive telle qu'évaluée par l'épreuve d'attention dans la thèse, mais il n'est pas exclu que ces différentes formes d'impulsivité soient associées. La thèse met également en évidence une association entre un niveau plus élevé de croyances envers le sommeil et un plus grand nombre d'erreurs d'intrusion en mémoire épisodique. Cette observation est cohérente avec les prédictions du modèle cognitif de l'insomnie, selon lesquelles une activité cognitive plus importante chez les personnes souffrant d'insomnie contribuerait à des déficits réels de performance, notamment en monopolisant une partie des ressources attentionnelles. Les croyances sont considérées intimement liées à la présence d'activation cognitive, puisqu'elles nourrissent les pensées automatiques et les réactions émotionnelles qui les accompagnent (Beck, 2008; Harvey, 2002). En ce sens, la relation observée pourrait refléter un impact de l'activation cognitive sur l'inhibition des réponses lors du rappel en mémoire épisodique. Il est également possible que les personnes présentant davantage de difficultés au plan mnésique développent en retour des croyances plus marquées, notamment face aux conséquences de l'insomnie. D'ailleurs, les personnes souffrant d'insomnie présentant des plaintes cognitives (et des atteintes cognitives plus importantes) endossaient également davantage de croyances envers le

sommeil. Incidemment, les analyses complémentaires réalisées suggèrent que les croyances qui différencient spécifiquement les deux groupes de participants souffrant d'insomnie sont reliées aux conséquences de l'insomnie dans la journée.

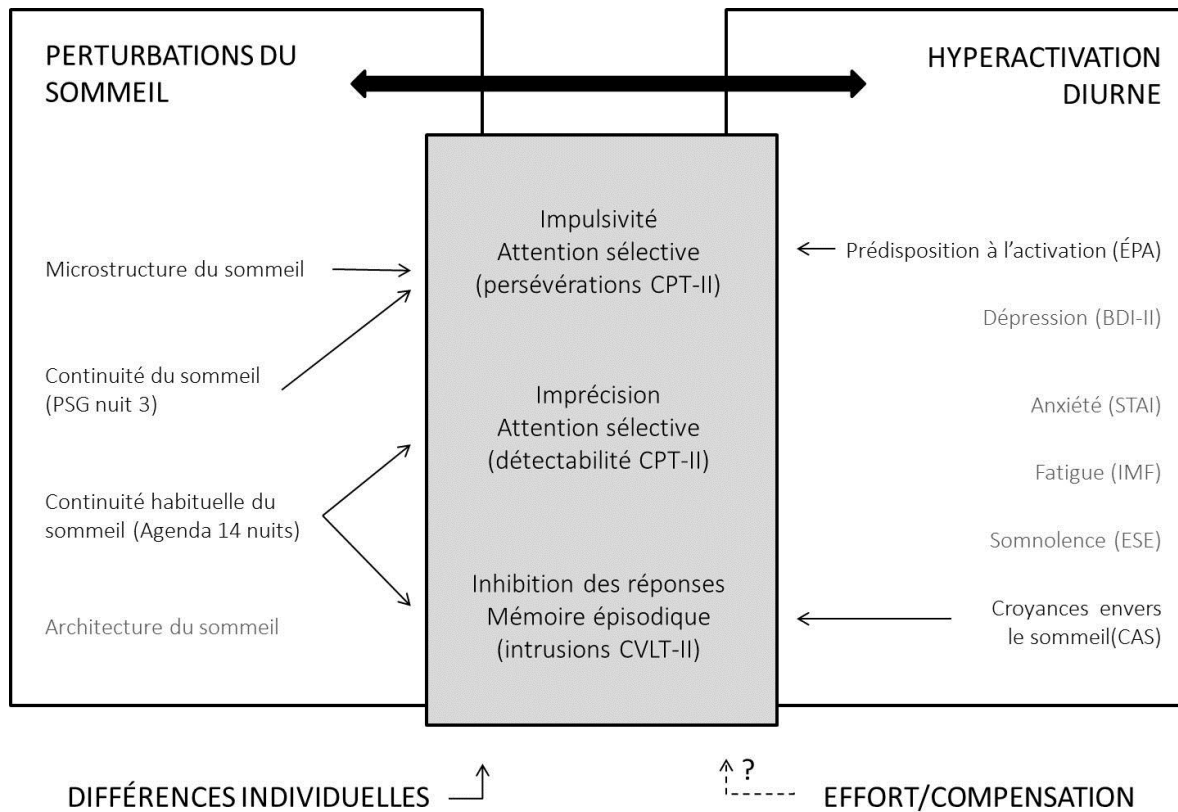
Contrairement aux prédictions initiales, aucune association significative n'est observée entre les mesures de détresse psychologique (p. ex., symptômes dépressifs ou anxieux, fatigue) et les performances cognitives. Bien que des niveaux significativement plus élevés de symptômes dépressifs et anxieux aient été observés chez les personnes souffrant d'insomnie, les niveaux de symptômes demeuraient inférieurs aux seuils de signification clinique. Il est possible que cette variabilité réduite ait limité la possibilité de détecter des relations entre les variables de performance et de détresse psychologique. L'observation d'associations avec les croyances et le trait de prédisposition à l'activation suggère que, dans un tel groupe de participants ayant peu de détresse psychologique, la performance cognitive pourrait être associée de plus près avec les dimensions cognitives de l'hyperactivation. La mesure de trait de prédisposition à l'activation est d'ailleurs décrite par son auteur comme une mesure de réactivité cognitive (Coren, 1988; Coren & Mah, 1993).

Des études additionnelles incluant d'autres aspects de la performance cognitive et d'autres mesures d'hyperactivation (p. ex., activation physiologique) paraissent nécessaires afin de documenter la relation entre ce construit complexe et multidimensionnel, et les différentes dimensions de la performance cognitive.

Privation de sommeil, hyperactivation et performance

Les relations observées entre les variables de perturbations du sommeil, les différentes manifestations d'hyperactivation et les atteintes cognitives sont illustrées à la figure 5.1.

Figure 5.1 - Relations observées entre les variables d'atteintes cognitives, de perturbations du sommeil et d'hyperactivation diurne.



Les résultats de la thèse suggèrent donc que certains aspects des perturbations du sommeil (continuité et microstructure) ainsi que certaines dimensions de l'hyperactivation diurne (croyances, trait de prédisposition à l'activation) sont associés aux difficultés cognitives mises en évidence. À la lumière de ces résultats, l'effet combiné des perturbations du sommeil et des symptômes d'hyperactivation diurnes paraît donc susceptible de représenter la meilleure hypothèse pour rendre compte des mécanismes possibles des atteintes cognitives chez les personnes souffrant d'insomnie. Les atteintes touchant différents processus cognitifs paraissent associées à différentes combinaisons de corrélats, suggérant des mécanismes spécifiques potentiellement distincts.

Le protocole utilisé dans la présente thèse ne permet pas d'identifier la direction de la relation entre les corrélats évalués et le dysfonctionnement frontal mis en évidence. Les compréhensions actuelles de l'insomnie suggèrent une relation bidirectionnelle entre l'hyperactivation et les perturbations du sommeil, de sorte que les différentes formes d'hyperactivation pourraient interférer avec les processus régulateurs de sommeil (processus homéostatiques et circadiens), alors que les difficultés de sommeil plus importantes pourraient contribuer à augmenter l'hyperactivation. Ces deux mécanismes (hyperactivation et perturbations du sommeil) semblent associés de manière indépendante aux atteintes cognitives mises en évidence dans la thèse. Si l'hyperactivation et les perturbations du sommeil peuvent contribuer au dysfonctionnement présumé

des régions frontales chez les personnes souffrant d'insomnie, il n'est pas exclu que le dysfonctionnement frontal puisse également contribuer au maintien de l'hyperactivation et des perturbations du sommeil. Incidemment, les conceptualisations actuelles du sommeil suggèrent des associations bidirectionnelles entre l'activité cérébrale observée à l'éveil et celle qui est observée au cours du sommeil. Il est notamment proposé que les régions cérébrales où se manifesteront d'abord les ondes delta lors du sommeil NREM sont celles qui ont été les plus activées à l'éveil : chez l'humain, ces ondes delta se manifestent d'abord au niveau du cortex frontal (Borbely, 1998). Selon l'hypothèse de l'homéostasie synaptique, l'activité des ondes delta pendant le sommeil NREM permettrait ensuite, au plan neuronal, une restauration prioritaire des régions frontales afin de renforcer les associations utiles créées au cours de la journée, et d'éliminer celles qui semblent moins utiles (Tononi & Cirelli, 2006). Ce processus éviterait une surcharge de circuits neuronaux ainsi que les atteintes cognitives, la fatigue et les difficultés émotionnelles susceptibles d'accompagner une telle surcharge (Tononi & Cirelli, 2006). Or, chez les personnes souffrant d'insomnie, les tâches habituellement associées au fonctionnement du cortex préfrontal semblent produire une réponse moins importante dans ces régions (Altena, Van Der Werf, Sanz-Arigita, et al., 2008; Drummond, et al., 2013). De même, il semble que les personnes souffrant d'insomnie présentent une moindre activation des régions préfrontales à l'éveil, et que l'activité du cortex préfrontal décline moins que chez les bons dormeurs lors de la transition de l'éveil vers le sommeil (Nofzinger, et al., 2004). Ce patron d'hypoactivation frontale à l'éveil et d'hyperactivation frontale en sommeil pourrait témoigner d'un mécanisme homéostatique moins efficace au niveau cellulaire dans les régions frontales, entraînant une restauration déficiente pendant le sommeil et une moindre capacité d'activation à l'éveil. Ces différentes propositions demeurent évidemment très spéculatives, mais paraissent cohérentes avec les compréhensions actuelles de l'insomnie et des mécanismes du sommeil, ainsi qu'avec les profils de résultats mis en évidence dans le cadre de la thèse.

Les résultats de la thèse suggèrent par ailleurs l'existence de plusieurs profils cognitifs parmi les personnes souffrant d'insomnie, notamment en fonction de la présence ou de l'absence de plaintes cognitives. Quelques autres études appuient également la coexistence de plusieurs profils cognitifs parmi les personnes souffrant d'insomnie, des atteintes plus marquées étant notées chez les personnes présentant une très courte durée de sommeil (Fernandez-Mendoza, et al., 2010), des niveaux de somnolence moins élevés (Edinger, et al., 2013) ou des difficultés de sommeil non corroborées par la polysomnographie (Sugerman, Stern, & Walsh, 1985). La présence de variabilité parmi les profils cognitifs est documentée pour de nombreuses conditions cliniques en neuropsychologie (Delano-Wood et al., 2009; Fair, Bathula, Nikolas, & Nigg, 2012; Raffard & Bayard, 2012; Wahlstedt, Thorell, & Bohlin, 2009), et n'apparaît donc pas spécifique à l'insomnie. Les différences individuelles quant à la résistance envers différentes atteintes neurologiques peuvent notamment être envisagées dans le contexte de la théorie de la réserve cognitive (Stern, 2002), qui réfère à la capacité d'une personne à utiliser ses réseaux neuronaux pour compenser une atteinte cérébrale, et peut être estimée

par des indices tels que l'intelligence cristallisée et le nombre d'années de scolarité. Pour une atteinte cérébrale équivalente, les personnes ayant une plus grande réserve cognitive seraient en mesure de mieux compenser pour s'adapter aux exigences d'une tâche cognitive, alors que la performance des personnes ayant une moindre réserve cognitive en souffrirait davantage. Il semble donc possible que la présence d'une meilleure réserve cognitive puisse rendre certaines personnes plus résilientes aux effets de l'insomnie sur leur performance. Une étude récente suggère d'ailleurs que, parmi un groupe de personnes âgées souffrant d'insomnie, celles qui présentent un moindre niveau de scolarité sont également celles qui présentent davantage de difficultés au plan cognitif (Zimmerman, et al., 2012). Dans la présente étude, toutefois, les deux groupes souffrant d'insomnie présentaient un niveau de scolarité équivalent, et la performance cognitive n'était pas corrélée au niveau de scolarité, ce qui tend à militer en défaveur du rôle de la réserve cognitive pour expliquer les différences observées.

Outre les différences touchant spécifiquement les habiletés cognitives, des différences individuelles sont également susceptibles d'affecter la nature des perturbations du sommeil et des manifestations d'hyperactivation. Par exemple, différents profils de microstructure du sommeil ont été obtenus en fonction de la nature des difficultés de sommeil (Cervena et al., 2013), du type d'insomnie (Krystal, et al., 2002; St-Jean, et al., 2013), du sexe (Buysse, et al., 2008), de l'utilisation préalable de benzodiazépines (Bastien, LeBlanc, et al., 2003) ou de l'exposition à de mauvais traitements pendant l'enfance (Bader, et al., 2007). Enfin, des différences individuelles pourraient également se manifester dans les relations entre les perturbations du sommeil, les indices d'hyperactivation et la performance. L'existence de différences individuelles quant à l'impact de la privation de sommeil est par exemple bien documentée (Van Dongen, et al., 2004). Plus précisément, les personnes soumises à des privations expérimentales de sommeil tendent à présenter des profils de symptômes qui s'avèrent stables dans le temps et qui sont donc considérés comme des traits neurocomportementaux. Les substrats biologiques de ces différences ne sont pas encore élucidés, mais de plus en plus de travaux suggèrent une contribution de facteurs génétiques (Maire, et al., 2013). L'hétérogénéité des réactions à la privation expérimentale de sommeil n'a pas été spécifiquement examinée auprès des personnes souffrant d'insomnie, mais différents patrons de relations entre le sommeil et le niveau de fatigue ont été observés (Fortier-Brochu, et al., 2010).

Quelques auteurs ont émis l'hypothèse selon laquelle les personnes souffrant d'insomnie pourraient parvenir à compenser leurs difficultés cognitives en fournissant un effort supplémentaire lors des évaluations cognitives. Des résultats récents suggèrent en effet que les personnes souffrant d'insomnie estiment fournir un effort plus important que les bons dormeurs pour atteindre une performance comparable (Drummond, et al., 2013; Shekleton, et al., 2014). Toutefois, cette perception d'effort supplémentaire ne se semble pas se traduire par une activation plus importante au niveau cérébral (Drummond, et al., 2013). De même, dans une étude de

routine constante, où le recours à différentes stratégies compensatoires (p. ex., modification du niveau d'activité, pauses, etc.) n'est pas possible, les personnes souffrant d'insomnie présentaient une performance détériorée, alors que la performance aux mêmes épreuves réalisées dans leur environnement quotidien, et donc sans contrôle des stratégies compensatoires utilisées, était préservée (Varkevisser & Kerkhof, 2005; Varkevisser, et al., 2007). L'effort perçu et le recours aux stratégies de compensation n'ont pas été examinés dans le cadre de la thèse. Toutefois, les quelques observations disponibles dans la littérature suggèrent que ces variables pourraient également s'avérer pertinentes à la compréhension des mécanismes sous-jacents aux atteintes cognitives associées à l'insomnie.

Limites

Les études menées dans le cadre de la présente thèse présentent certaines limites qui doivent être prises en compte dans l'interprétation des résultats, notamment en ce qui concerne la puissance statistique, la généralisation des résultats, la classification des épreuves neuropsychologiques et le choix des corrélats examinés.

La petite taille de l'échantillon inclus dans l'étude transversale limite de manière évidente la puissance statistique pour détecter des différences légères à modérées entre les groupes. De fait, les différences statistiquement significatives observées entre les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs sont plutôt de grande magnitude, alors que les différences légères à modérées n'atteignent pas le seuil de signification statistique. Cette étude présente l'avantage de mettre en évidence l'existence d'effets de grande magnitude dans un groupe de participants souffrant d'insomnie sans comorbidité. Toutefois, les résultats suggèrent également qu'un échantillon plus grand pourrait permettre la détection d'atteintes cognitives supplémentaires. En contrepartie, la méta-analyse a permis de contourner plusieurs des problèmes associés à la faible puissance statistique des études antérieures pour mettre en évidence l'existence de différences légères à modérées entre les participants souffrant d'insomnie et les bons dormeurs. La méta-analyse n'est pas pour autant dépourvue de limites liées à la puissance statistique. De fait, l'examen des études incluses suggère une grande variabilité quant aux critères d'inclusion et d'exclusion des participants, ce qui peut soulever des doutes quant à la présence de certaines variables confondantes (p. ex., comorbidité, absence de contrôle pour le niveau de scolarité ou l'âge, etc.). L'hétérogénéité des échantillons résultant de cette variabilité entre les études peut ainsi avoir contribué à limiter la possibilité de détecter des différences significatives entre les groupes. En outre, certaines sphères cognitives ont été beaucoup moins documentées dans la littérature. Par exemple, la fluidité verbale, la mémoire procédurale et l'attention divisée n'avaient été documentées que dans deux études, ce qui limite la puissance des analyses effectuées pour ces types de tâche. Malgré ces limites, les résultats des deux études suggèrent tout de même que des différences fiables distinguent la performance cognitive des personnes souffrant d'insomnie de celle des bons dormeurs.

Certains éléments limitent également la généralisation des résultats de la thèse. De fait, la variabilité des critères d'inclusion et d'exclusion des études composant la méta-analyse rend difficile la caractérisation claire des participants souffrant d'insomnie auxquels les résultats peuvent être généralisés. Par exemple, certaines études identifiaient leurs participants souffrant d'insomnie en fonction des critères diagnostiques du DSM alors que d'autres recouraient plutôt à ceux de l'ICSD ou à une combinaison de critères. La même variabilité était observée pour les critères d'exclusion concernant la comorbidité médicale ou psychiatrique, le recours aux hypnotiques ou la présence d'autres troubles du sommeil. Il demeure donc difficile d'établir avec certitude les personnes auxquelles il est possible de généraliser les résultats. Au contraire, les participants auxquels peuvent être généralisés les résultats de l'étude transversale sont plus facilement identifiables. De fait, cette étude portait sur un échantillon de personnes présentant une insomnie sans comorbidité, n'utilisant pas de médication pour faciliter le sommeil et ne présentant pas de comorbidité médicale ou psychiatrique. Les participants étaient également relativement scolarisés, et présentaient en moyenne un niveau de prédisposition à l'activation comparable à celui des participants bons dormeurs. La généralisation des résultats à des participants présentant un profil d'insomnie co-morbide, une moindre scolarisation ou un niveau plus élevé de prédisposition à l'activation pourrait donc être plus limitée.

Dans les deux études menées dans le cadre de la thèse, une certaine classification des épreuves cognitives et des variables dépendantes qui y sont associées a été effectuée. Comme la plupart des épreuves sollicitent plusieurs processus cognitifs à la fois, leur classification selon différentes catégories demeure toujours discutable. Dans le cas de la méta-analyse, la classification adoptée a fait l'objet d'un consensus entre deux neuropsychologues. Cette méthode a été privilégiée afin de favoriser la création de catégories les plus homogènes possibles, et ce dans le but de maximiser les probabilités d'identifier des différences significatives entre les groupes et de faciliter l'interprétation des résultats en termes neuropsychologiques. Dans le cas de l'étude transversale, les variables ont été regroupées selon les domaines cognitifs auxquels elles sont habituellement associées dans la littérature, et ce afin de permettre le recours à des analyses multivariées qui limitaient en retour le nombre de tests statistiques effectués. Il demeure toutefois possible, pour chacune des deux études, que des classifications différentes aient pu mener à certaines variations dans les résultats observés.

L'étude transversale présentait l'avantage d'être la première à examiner simultanément différents types de corrélats des atteintes cognitives afin d'identifier des associations uniques. Toutefois, certaines dimensions du construit d'hyperactivation n'ont pas été documentées. L'étude n'incluait par exemple aucune mesure d'activation du système nerveux autonome (p. ex., rythme cardiaque) ni aucune mesure de biais attentionnel. Il est tout à fait possible que l'examen d'autres dimensions de l'hyperactivation puisse mettre en

évidence d'autres associations pertinentes avec le fonctionnement cognitif. De même, l'étude transversale n'incluait pas de mesure d'effort, de sorte que l'influence de cette variable ne peut être estimée.

Contributions et implications de la thèse

Malgré certaines limites, la présente thèse contribue tout de même à une meilleure compréhension des atteintes donnant lieu aux plaintes cognitives notées chez les personnes souffrant d'insomnie. Au plan méthodologique, elle présente plusieurs aspects novateurs par comparaison aux études antérieures. Elle inclut notamment l'unique recension quantitative des études ayant documenté les impacts cognitifs de l'insomnie, laquelle a permis de mettre en lumière l'existence d'atteintes cognitives spécifiques qui n'étaient pas suffisantes pour atteindre les seuils de signification statistique dans les études individuelles. Elle inclut également une étude transversale qui, en plus de recourir à des critères de sélection très stricts et à des procédures d'évaluation rigoureuses, présente également l'avantage d'inclure des instruments de mesure plus sensibles et couramment utilisés en pratique clinique, d'explorer des aspects préalablement peu documentés de la performance cognitive, et de documenter la magnitude et la signification clinique des différences observées. Elle est également la seule étude à prendre en considération la présence de plaintes cognitives et à explorer simultanément plusieurs corrélats potentiels des atteintes cognitives pour identifier des associations uniques.

Au plan théorique, le recours à un cadre conceptuel neuropsychologique pour le choix des instruments de mesure et variables dépendantes de l'étude transversale, ainsi que pour la classification des variables dans la méta-analyse, a permis une interprétation plus raffinée des résultats en termes de processus cognitifs. Par exemple, l'étude transversale suggère que les personnes souffrant d'insomnie répondent aussi rapidement et maintiennent aussi bien leur performance dans le temps que les bons dormeurs, mais sont moins précises et plus impulsives dans leurs réponses à une épreuve informatisée d'attention, et présentent davantage d'erreurs dans leur rappel de nouvelles informations apprises. Ce niveau de précision permet de faire des prédictions plus spécifiques concernant les manifestations des difficultés cognitives au quotidien. Les difficultés observées pourraient par exemple entraîner des confusions entre les informations provenant de différentes sources, causer des erreurs d'inattention, etc. Les profils d'atteintes cognitives mis en évidence dans chacune des études de la thèse s'ajoutent par ailleurs aux observations des études cognitives antérieures et des quelques études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle pour soutenir l'hypothèse d'un léger dysfonctionnement des régions frontales chez les personnes souffrant d'insomnie.

Au plan clinique, les deux études de la thèse suggèrent que les différences observées entre les personnes souffrant d'insomnie et les bons dormeurs sont suffisantes pour être remarquées au quotidien. Les résultats de l'étude transversale suggèrent en outre des atteintes cognitives cliniquement significatives, selon

les critères couramment utilisés en neuropsychologie clinique, pour un sous-groupe d'individus souffrant d'insomnie. Ces données s'ajoutent à celles des quelques études disponibles ayant documenté des risques d'accident plus élevés et un moindre rendement au travail chez les personnes souffrant d'insomnie, et orientent vers la conclusion selon laquelle les atteintes cognitives, même relativement légères, seraient suffisantes pour perturber le fonctionnement au quotidien des personnes souffrant d'insomnie. Alors que l'écart entre les plaintes cognitives et les performances objectives a souvent été interprété comme témoignant d'une mauvaise perception de la part des personnes souffrant d'insomnie, les résultats de la thèse suggèrent plutôt que les impressions subjectives des personnes souffrant d'insomnie quant à leur fonctionnement cognitif pourraient refléter des variations réelles de leur performance au quotidien, variations qui pourraient être difficiles à capter avec certains tests cognitifs objectifs, particulièrement dans le contexte d'évaluation neuropsychologique ponctuelle en laboratoire. Cette hypothèse mériterait d'être investiguée davantage. Toutefois, dans d'autres populations, les plaintes cognitives se sont parfois avérées plus sensibles que les résultats aux épreuves objectives, notamment pour prédire le déclin cognitif ou la présence d'atteintes cérébrales structurelles (Haley et al., 2009; Nunes et al., 2010).

Les résultats obtenus permettent donc une meilleure compréhension des atteintes cognitives qui sous-tendent les plaintes souvent formulées par les personnes souffrant d'insomnie. Ils mettent par ailleurs en évidence une certaine concordance entre ces plaintes et les performances cognitives : les personnes ayant endossé un item particulier de l'Index de sévérité de l'insomnie portant sur l'impact de l'insomnie sur leur attention, leur concentration et leur mémoire présentaient effectivement des atteintes cognitives de plus grande magnitude, et touchant davantage de processus cognitifs. Bien que ce résultat doive d'abord être reproduit dans des études de plus grande envergure, il suggère tout de même qu'un questionnaire relativement simple pourrait permettre le dépistage de personnes à risque de présenter des atteintes cognitives, notamment chez les praticiens de première ligne. Chez les personnes présentant de telles plaintes, une évaluation plus approfondie pourrait ensuite être nécessaire. Comme les différentes formes d'atteintes cognitives semblent associées à différentes caractéristiques du sommeil et du fonctionnement diurne, et comme des différences individuelles sont soupçonnées, une analyse fonctionnelle des manifestations des difficultés cognitives pourrait s'avérer utile à la planification individualisée des interventions. Outre les questionnaires d'auto-évaluation, le recours à des grilles d'auto-enregistrement des manifestations des difficultés cognitives au quotidien pourrait être aidant afin d'en documenter non seulement la fréquence, mais également le contexte d'apparition (p. ex., bonnes vs. mauvaises nuits de sommeil, journées stressantes vs. journées de routine, etc.) et les mécanismes émotivo-cognitifs associés (p. ex., détresse, pensées automatiques, etc). Les théories actuellement disponibles considèrent les plaintes cognitives comme le résultat d'une exagération, d'une détresse ou d'une mauvaise perception des performances, et proposent donc des interventions visant à réviser les croyances envers l'impact de l'insomnie, à atténuer la détresse qui

en découle et à éviter les réactions catastrophiques (Harvey, 2002). Bien que ces stratégies puissent demeurer pertinentes si une détresse importante est associée aux manifestations des difficultés cognitives, le recours à des stratégies visant spécifiquement à diminuer ces manifestations au quotidien pourrait également s'avérer nécessaire. La planification de telles interventions devrait s'appuyer sur une évaluation neuropsychologique formelle pour identifier plus spécifiquement les processus cognitifs impliqués et formuler des recommandations appropriées. Une telle évaluation devrait inclure des épreuves ciblant l'attention, la mémoire de travail, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives. Les résultats de la thèse suggèrent notamment que des épreuves telles que le *Continuous Performance Test – II*, l'épreuve d'empan verbal, le *California Verbal Learning Test –II* et le sous-test Fluidité verbale de la batterie D-KEFS peuvent s'avérer sensibles pour détecter les déficits cognitifs des personnes souffrant d'insomnie et présentant des plaintes cognitives. La prise en considération des erreurs commises paraît particulièrement informative (c.-à-d., intrusions au CVLT-II, pertes de but en fluidité verbale, etc.). Le sous-test de Tour du D-KEFS n'a pas semblé, dans l'étude transversale, suffisamment sensible pour détecter les difficultés exécutives des personnes souffrant d'insomnie, bien qu'une différence de magnitude modérée ait été notée pour les bris de règles chez les personnes ayant des plaintes cognitives. L'inclusion d'épreuves moins structurées et plus écologiques pourrait représenter une alternative ou un complément intéressant à cet égard (p. ex., type *Zoo Map Test* ou *Six Elements Test*). À la lumière des résultats de cette évaluation, des stratégies de remédiation cognitive pourraient être proposées. De telles stratégies sont disponibles (p. ex., *Goal Management Training* pour la résolution de problèmes, apprentissage sans erreur pour la mémoire épisodique, etc.), mais ont souvent été élaborées pour des clientèles présentant des atteintes plus sévères et devraient donc être adaptées pour la clientèle souffrant d'insomnie. Ces stratégies pourraient être intégrées à la thérapie cognitivo-comportementale de l'insomnie et pourraient notamment faire l'objet d'expériences comportementales. La seule étude ayant examiné l'impact d'une intervention visant directement le fonctionnement cognitif (c.-à-d., entraînement cognitif) auprès des personnes âgées souffrant d'insomnie suggère que de telles stratégies peuvent s'avérer efficaces non seulement pour améliorer le fonctionnement cognitif, mais également le sommeil (Haimov & Shatil, 2013).

Pistes de recherches futures

À la lumière des résultats de la thèse, différentes suggestions de recherches futures peuvent être proposées. Bien que les résultats aient permis d'identifier certaines atteintes cognitives chez les personnes souffrant d'insomnie, des études de plus grande envergure paraissent nécessaires afin de mieux qualifier la nature des processus cognitifs atteints, de documenter davantage les relations entre les performances diurnes et les autres caractéristiques de l'insomnie (p. ex., perturbations du sommeil, hyperactivation) et d'identifier des outils d'évaluation les plus sensibles. Des études ayant recours à des épreuves cognitives moins

structurées et plus écologiques pourraient notamment s'avérer plus sensibles pour détecter des difficultés que certaines des épreuves utilisées dans la thèse (p. ex., Tour de la D-KEFS). Les résultats soulignent également l'importance de tenir compte des différences interindividuelles qui semblent exister parmi les personnes souffrant d'insomnie. L'étude de petits groupes de participants tirés d'une population par ailleurs hétérogène peut en effet produire des résultats contradictoires d'une étude à l'autre. Outre la présence de plaintes cognitives, les données disponibles dans la littérature suggèrent que la prise en compte d'autres variables telles que le niveau de somnolence (Edinger, et al., 2013), le type d'insomnie (Schneider-Helmert, 1987) ou la durée du sommeil (Fernandez-Mendoza, et al., 2010) pourrait également s'avérer pertinente pour améliorer la compréhension des impacts cognitifs de l'insomnie. Afin d'identifier ces sous-groupes, il pourrait par exemple être intéressant d'examiner les différences entre les personnes souffrant d'insomnie qui présentent certaines atteintes cognitives spécifiques (p. ex., intrusions à la tâche de mémoire) et celles qui ne présentent pas ces mêmes atteintes. Par ailleurs, compte tenu de la variabilité de l'insomnie, l'examen des variations de performance au cours de la journée et d'une journée à l'autre pourrait générer des hypothèses intéressantes pour la compréhension des mécanismes impliqués (p. ex., influence des processus circadiens ou homéostatiques, corrélation avec différentes mesures d'hyperactivation). Outre les études observationnelles, des protocoles expérimentaux visant à documenter l'impact de différentes manipulations (p. ex., privation de sommeil, induction d'un état d'activation) sur les performances cognitives permettrait également de documenter la direction des relations observées dans la thèse entre le sommeil, l'hyperactivation et la performance. Ces différentes études devraient par ailleurs prendre en compte les niveaux d'effort perçus et documenter les stratégies de compensation auxquelles recourent les personnes souffrant d'insomnie. La manipulation expérimentale du niveau de motivation, notamment via l'offre d'une récompense selon la performance, pourrait s'avérer informative pour mieux comprendre l'impact des variables motivationnelles sur la performance des personnes souffrant d'insomnie.

La thèse met également en lumière l'importance potentielle des plaintes cognitives pour identifier les personnes à risque de présenter des atteintes plus significatives. Or, la nature, la fréquence et les corrélats des plaintes sont peu documentés dans la littérature, par comparaison aux performances objectives qui ont fait l'objet de nombreuses études. Des investigations plus approfondies visant à mieux comprendre ces plaintes semblent donc nécessaires. Ces plaintes pourraient être documentées par le biais de questionnaires d'auto-évaluation, de mesures d'auto-enregistrement ou d'observation dans le milieu de vie. Des groupes de discussion et des analyses qualitatives pourraient également s'avérer aidantes. Des études visant par ailleurs à établir les meilleures stratégies de dépistage des personnes souffrant d'insomnie susceptibles de présenter des atteintes cognitives significatives seraient aussi utiles. Il pourrait par exemple s'agir d'études à plus grande échelle, combinant différentes mesures subjectives et des épreuves objectives considérées sensibles à l'insomnie. Les résultats de telles études pourraient ensuite être utilisés pour aider les intervenants de

première ligne qui souhaiteraient diriger les personnes les plus à risque vers des évaluations et interventions plus poussées.

L'existence d'atteintes cognitives cliniquement significatives chez certaines personnes souffrant d'insomnie soulève enfin la question de l'impact des interventions. Les stratégies d'intervention actuellement disponibles tendent à se centrer davantage sur l'amélioration du sommeil. Aucune étude n'a jusqu'à maintenant documenté l'impact de ces interventions sur les plaintes ou les performances cognitives, et ce malgré les données suggérant que les symptômes diurnes motivent souvent le recours au traitement (Morin, et al., 2006). L'examen des impacts cognitifs des interventions reconnues efficaces pour traiter l'insomnie permettrait pourtant d'identifier les stratégies d'intervention les plus appropriées pour les personnes présentant des plaintes cognitives. Par ailleurs, bien que les résultats de la présente étude suggèrent une contribution des difficultés de sommeil aux difficultés cognitives, d'autres mécanismes pourraient également influencer les performances cognitives (p. ex., hyperactivation, croyances). Par exemple, il n'est pas exclu que les difficultés cognitives contribuent aux difficultés de sommeil, notamment en augmentant la détresse psychologique et en renforçant les croyances associées aux conséquences délétères de l'insomnie au quotidien. Si une telle hypothèse se confirmait, des interventions visant directement l'amélioration de la performance cognitive pourraient se répercuter positivement sur l'ensemble des symptômes. L'avancement des connaissances quant aux mécanismes impliqués dans la perturbation du fonctionnement cognitif est susceptible de favoriser le développement des stratégies thérapeutiques plus adaptées.

Références (introduction et conclusion)

- Altena, E., Van Der Werf, Y. D., Sanz-Arigita, E. J., Voorn, T. A., Rombouts, S. A., Kuijer, J. P., & Van Someren, E. J. (2008). Prefrontal hypoactivation and recovery in insomnia. *Sleep*, 31(9), 1271-1276.
- Altena, E., Van Der Werf, Y. D., Strijers, R. L., & Van Someren, E. J. (2008). Sleep loss affects vigilance: effects of chronic insomnia and sleep therapy. *J Sleep Res*, 17(3), 335-343.
- Altena, E., Vrenken, H., Van Der Werf, Y. D., van den Heuvel, O. A., & Van Someren, E. J. (2010). Reduced orbitofrontal and parietal gray matter in chronic insomnia: a voxel-based morphometric study. *Biol Psychiatry*, 67(2), 182-185.
- American Academy of Sleep Medicine. (2005). *The International classification of sleep disorders : diagnostic and coding manual* (2nd ed.). Rochester, MN: American Academy of Sleep Medicine.
- American Academy of Sleep Medicine. (2012). *AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed. ed.). Washington, DC: Author.
- Backhaus, J., Junghanns, K., Born, J., Hohaus, K., Faasch, F., & Hohagen, F. (2006). Impaired declarative memory consolidation during sleep in patients with primary insomnia: Influence of sleep architecture and nocturnal cortisol release. *Biol Psychiatry*, 60(12), 1324-1330.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci*, 4(11), 417-423.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nat Rev Neurosci*, 4(10), 829-839.
- Baddeley, A. (2012). Working memory: theories, models, and controversies. *Annu Rev Psychol*, 63, 1-29.
- Baddeley, A., & Hitch, G. (1974). Working memory. In G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (Vol. 8, pp. 47-89). New York: Academic Press.
- Bader, K., Schafer, V., Schenkel, M., Nissen, L., Kuhl, H. C., & Schwander, J. (2007). Increased nocturnal activity associated with adverse childhood experiences in patients with primary insomnia. *J Nerv Ment Dis*, 195(7), 588-595.
- 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. *J Affect Disord*, 135(1-3), 10-19.
- Baglioni, C., Regen, W., Teghen, A., Spiegelhalder, K., Feige, B., Nissen, C., & Riemann, D. (2013). Sleep changes in the disorder of insomnia: A meta-analysis of polysomnographic studies. *Sleep Med Rev*.
- Balkin, T. J. (2010). Performance deficits during sleep loss: effects of time awake, time of day and time on task. In M. Kryger, T. Roth & W. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (5th edition ed., pp. 738-744). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Bastien, C. H., Fortier-Brochu, E., Rioux, I., LeBlanc, M., Daley, M., & Morin, C. M. (2003). Cognitive performance and sleep quality in the elderly suffering from chronic insomnia. Relationship between objective and subjective measures. *J Psychosom Res*, 54(1), 39-49.
- Bastien, C. H., LeBlanc, M., Carrier, J., & Morin, C. M. (2003). Sleep EEG power spectra, insomnia, and chronic use of benzodiazepines. *Sleep*, 26(3), 313-317.
- 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., Vallieres, A., & Morin, C. M. (2001). Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*, 2(4), 297-307.
- Bastien, C. H., Vallieres, A., & Morin, C. M. (2004). Precipitating factors of insomnia. *Behav Sleep Med*, 2(1), 50-62.
- Beck, A. T. (2008). The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates. *Am J Psychiatry*, 165(8), 969-977.

- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4, 561-571.
- 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. (1996). The consequences of a week of insomnia. *Sleep*, 19(6), 453-461.
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (1998a). The consequences of a week of insomnia. II: Patients with insomnia. *Sleep*, 21(4), 359-368.
- Bonnet, M. H., & Arand, D. L. (1998b). Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers. *Psychosom Med*, 60(5), 610-615.
- Borbely, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol*, 1(3), 195-204.
- Borbely, A. A. (1998). Processes underlying sleep regulation. *Horm Res*, 49(3-4), 114-117.
- Boyle, J., Trick, L., Johnsen, S., Roach, J., & Rubens, R. (2008). Next-day cognition, psychomotor function, and driving-related skills following nighttime administration of eszopiclone. *Hum Psychopharmacol*, 23(5), 385-397.
- Broadbent, D. E., Cooper, P. F., Fitzgerald, P., & Parkes, K. R. (1982). The Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) and its correlates. *British Journal of Clinical Psychology*, 21, 16-21.
- Broman, J. E., Lundh, L. G., Aleman, K., & Hetta, J. (1992). Subjective and objective performance in patients with primary insomnia. *Scandinavian Journal of Behaviour Therapy*, 21, 115-126.
- Brunner, D. P., Vasko, R. C., Detka, C. S., Monahan, J. P., Reynolds, C. F., 3rd, & Kupfer, D. J. (1996). Muscle artifacts in the sleep EEG: automated detection and effect on all-night EEG power spectra. *J Sleep Res*, 5(3), 155-164.
- Buchsbaum, B. R., Greer, S., Chang, W. L., & Berman, K. F. (2005). Meta-analysis of neuroimaging studies of the Wisconsin card-sorting task and component processes. *Hum Brain Mapp*, 25(1), 35-45.
- Buysse, D. J., Germain, A., Hall, M. L., Moul, D. E., Nofzinger, E. A., Begley, A., . . . Kupfer, D. J. (2008). EEG spectral analysis in primary insomnia: NREM period effects and sex differences. *Sleep*, 31(12), 1673-1682.
- Buysse, D. J., Germain, A., Hall, M., Monk, T. H., & Nofzinger, E. A. (2011). A Neurobiological Model of Insomnia. *Drug Discov Today Dis Models*, 8(4), 129-137.
- Buysse, D. J., Thompson, W., Scott, J., Franzen, P. L., Germain, A., Hall, M., . . . Kupfer, D. J. (2007). Daytime symptoms in primary insomnia: a prospective analysis using ecological momentary assessment. *Sleep Med*, 8(3), 198-208.
- Campbell, I. G. (2009). EEG recording and analysis for sleep research. *Curr Protoc Neurosci*, Chapter 10, Unit10 12.
- Cervena, K., Espa, F., Perogamvros, L., Perrig, S., Merica, H., & Ibanez, V. (2013). Spectral analysis of the sleep onset period in primary insomnia. *Clin Neurophysiol*.
- Chambers, M. J., & Keller, B. (1993). Alert insomniacs: Are they really sleep deprived? *Clin Psychol Rev*, 13, 649-666.
- Chuah, L. Y., & Chee, M. W. (2008). Functional neuroimaging of sleep deprived healthy volunteers and persons with sleep disorders: a brief review. *Ann Acad Med Singapore*, 37(8), 689-694.
- Church, M. W., & Johnson, L. C. (1979). Mood and performance of poor sleepers during repeated use of flurazepam. *Psychopharmacology (Berl)*, 61(309-316).
- Coates, T. J., Killen, J. D., George, J., Marchini, E., Silverman, S., & Thoresen, C. (1982). Estimating sleep parameters: a multitrait-multimethod analysis. *J Consult Clin Psychol*, 50(3), 345-352.
- Coleman, R. M., Roffwarg, H. P., Kennedy, S. J., Guilleminault, C., Cinque, J., Cohn, M. A., . . . Dement, W. C. (1982). Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis. A national cooperative study. *JAMA*, 247(7), 997-1003.
- Conners, C. K. (2000). *Conners Continuous Performance Test II, Version 5 for Windows (CPT II): Psychological Assessment Resources*.
- Coren, S. (1988). Prediction of insomnia from arousability predisposition scores: scale development and cross-validation. *Behav Res Ther*, 26(5), 415-420.

- Coren, S., & Mah, K. B. (1993). Prediction of physiological arousability: a validation of the Arousal Predisposition Scale. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 215-219.
- Covassin, N., de Zambotti, M., Sarlo, M., De Min Tona, G., Sarasso, S., & Stegagno, L. (2011). Cognitive performance and cardiovascular markers of hyperarousal in primary insomnia. *Int J Psychophysiol*, 80(1), 79-86.
- Crenshaw, M. C., & Edinger, J. D. (1999). Slow-wave sleep and waking cognitive performance among older adults with and without insomnia complaints. *Physiol Behav*, 66(3), 485-492.
- Daley, M., Morin, C. M., LeBlanc, M., Gregoire, J. P., Savard, J., & Baillargeon, L. (2009). Insomnia and its relationship to health-care utilization, work absenteeism, productivity and accidents. *Sleep Med*, 10(4), 427-438.
- de Pontes Nobre, A., de Carvalho Rodrigues, J., Burges Sbicigo, J., da Rosa Piccolo, L., Duarte Junior, S., & de Salles, J. F. (2013). Tasks for assessment of the episodic buffer: a systematic review. *Psychology and Neuroscience*, 6(3), 331-343.
- Delano-Wood, L., Bondi, M. W., Sacco, J., Abeles, N., Jak, A. J., Libon, D. J., & Bozoki, A. (2009). Heterogeneity in mild cognitive impairment: differences in neuropsychological profile and associated white matter lesion pathology. *J Int Neuropsychol Soc*, 15(6), 906-914.
- Delis, D. C., Kaplan, E. , & Kramer, J. (2001). *Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS) Examiner's Manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Delis, D. C., Kramer, J., Kaplan, E., & Ober, B. A. (2000). *California Verbal Learning Test-II*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Dorsey, C. M., & Bootzin, R. R. (1997). Subjective and psychophysiologic insomnia: an examination of sleep tendency and personality. *Biol Psychiatry*, 41(2), 209-216.
- Drummond, S. P., Meloy, M. J., Yanagi, M. A., Orff, H. J., & Brown, G. G. (2005). Compensatory recruitment after sleep deprivation and the relationship with performance. *Psychiatry Res*, 140(3), 211-223.
- Drummond, S. P., Walker, M., Almklov, E., Campos, M., Anderson, D. E., & Straus, L. D. (2013). Neural correlates of working memory performance in primary insomnia. *Sleep*, 36(9), 1307-1316.
- Edinger, J. D., Glenn, D. M., Bastian, L. A., & Marsh, G. R. (2000). Slow-wave sleep and waking cognitive performance II: Findings among middle-aged adults with and without insomnia complaints. *Physiol Behav*, 70(1-2), 127-134.
- Edinger, J. D., Glenn, D. M., Bastian, L. A., Marsh, G. R., Dailey, D., Hope, T. V., . . . Meeks, G. (2003). Daytime testing after laboratory or home-based polysomnography: comparisons of middle-aged insomnia sufferers and normal sleepers. *J Sleep Res*, 12(1), 43-52.
- Edinger, J. D., Kirby, A. C., Lineberg, M. D., Loisselle, M. M., Wohlgenuth, W. K., & Means, M. K. (2004). *Duke Structured Interview Schedule for DSM-IV-TR and ICSD-2 Sleep Disorders Diagnoses*. Durham, NC: Veterans Affairs and Duke University Medical Centers.
- Edinger, J. D., & Krystal, A. D. (2003). Subtyping primary insomnia: is sleep state misperception a distinct clinical entity? *Sleep Med Rev*, 7(3), 203-214.
- Edinger, J. D., Means, M. K., Carney, C. E., & Krystal, A. D. (2008). Psychomotor performance deficits and their relation to prior nights' sleep among individuals with primary insomnia. *Sleep*, 31(5), 599-607.
- Edinger, J. D., Means, M. K., & Krystal, A. (2013). Does physiological hyperarousal enhance error rates among insomnia sufferers ? *Sleep*, 36(8), 1179-1186.
- 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 Med Rev*, 10(4), 215-245.
- Eysenck, M. W., Derakshan, N., Santos, R., & Calvo, M. G. (2007). Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. *Emotion*, 7(2), 336-353.
- Fair, D. A., Bathula, D., Nikolas, M. A., & Nigg, J. T. (2012). Distinct neuropsychological subgroups in typically developing youth inform heterogeneity in children with ADHD. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109(17), 6769-6774.

- 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. *J Psychosom Res*, 65(1), 23-30.
- Feige, B., Baglioni, C., Spiegelhalder, K., Hirscher, V., Nissen, C., & Riemann, D. (2013). The microstructure of sleep in primary insomnia: An overview and extension. *Int J Psychophysiol*.
- Fernandez-Mendoza, J., Calhoun, S., Bixler, E. O., Pejovic, S., Karataraki, M., Liao, D., . . . Vgontzas, A. N. (2010). Insomnia with objective short sleep duration is associated with deficits in neuropsychological performance: a general population study. *Sleep*, 33(4), 459-465.
- Filley, C. M. (2002). The neuroanatomy of attention. *Seminars in speech and language*, 23(2), 89-98.
- Fillion, L., Gelinac, C., Simard, S., Savard, J., & Gagnon, P. (2003). Validation evidence for the French Canadian adaptation of the Multidimensional Fatigue Inventory as a measure of cancer-related fatigue. *Cancer Nurs*, 26(2), 143-154.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (2002). *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Non-patient Edition. (SCID-I/NP)*. New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute.
- Fort, I., Adoul, L., Holl, D., Kaddour, J., & Gana, K. (2004). Psychometric properties of the French version of the Multifactorial Memory Questionnaire for adults and the elderly. *Can J Aging*, 23(4), 347-357.
- Fortier-Brochu, E., Beaulieu-Bonneau, S., Ivers, H., & Morin, C. M. (2010). Relations between sleep, fatigue, and health-related quality of life in individuals with insomnia. *J Psychosom Res*, 69(5), 475-483.
- Fortier-Brochu, E., Beaulieu-Bonneau, S., Ivers, H., & Morin, C. M. (2012). Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 16(1), 83-94.
- Freedman, R. R. (1986). EEG power spectra in sleep-onset insomnia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 63(5), 408-413.
- Fulda, S., & Schulz, H. (2001). Cognitive dysfunction in sleep disorders. *Sleep Med Rev*, 5(6), 423-445.
- Griessenberger, H., Heib, D. P., Lechinger, J., Luketina, N., Petzka, M., Moeckel, T., . . . Schabus, M. (2013). Susceptibility to declarative memory interference is pronounced in primary insomnia. *PLoS One*, 8(2), e57394.
- Gronwall, D., & Wrightsman, P. (1974). Delayed recovery of intellectual function after minor head injury. *Lancet*, 2, 604-609.
- Haaramo, P., Rahkonen, O., Hublin, C., Laatikainen, T., Lahelma, E., & Lallukka, T. (2013). Insomnia symptoms and subsequent cardiovascular medication: a register-linked follow-up study among middle-aged employees. *J Sleep Res*.
- Haimov, I., Hanuka, E., & Horowitz, Y. (2008). Chronic insomnia and cognitive functioning among older adults. *Behav Sleep Med*, 6(1), 32-54.
- Haimov, I., & Shatil, E. (2013). Cognitive training improves sleep quality and cognitive function among older adults with insomnia. *PLoS One*, 8(4), e61390.
- Hairston, I. S., Talbot, L. S., Eidelman, P., Gruber, J., & Harvey, A. G. (2010). Sensory gating in primary insomnia. *Eur J Neurosci*, 31(11), 2112-2121.
- Haley, A. P., Hoth, K. F., Gunstad, J., Paul, R. H., Jefferson, A. L., Tate, D. F., . . . Cohen, R. A. (2009). Subjective cognitive complaints relate to white matter hyperintensities and future cognitive decline in patients with cardiovascular disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 17(11), 976-985.
- Hart, R. P., Morin, C. M., & Best, A. M. (1995). Neuropsychological performance in elderly insomnia patients. *Aging and Cognition*, 2, 268-278.
- Harvey, A. G. (2002). A cognitive model of insomnia. *Behav Res Ther*, 40(8), 869-893.
- Hauri, P. J. (1997). Cognitive deficits in insomnia patients. *Acta Neurol Belg*, 97(2), 113-117.
- Haynes, Stephen N., Adams, Augustus, & Franzen, Michael. (1981). The effects of presleep stress on sleep-onset insomnia. *Journal of Abnormal Psychology*, 90(6), 601-606.
- Hursh, S. R., & Van Dongen, H. P. (2010). Fatigue modeling. In M. Kryger, T. Roth & W. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (5th ed., pp. 745-752).
- Jackson, M. L., Gunzelmann, G., Whitney, P., Hinson, J. M., Belenky, G., Rabat, A., & Van Dongen, H. P. (2013). Deconstructing and reconstructing cognitive performance in sleep deprivation. *Sleep Med Rev*, 17(3), 215-225.

- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14(6), 540-545.
- Kaiser, J., & Lutzenberger, W. (2005). Human gamma-band activity: a window to cognitive processing. *Neuroreport*, 16(3), 207-211.
- Kales, A., Caldwell, A. B., Preston, T. A., Healey, S., & Kales, J. D. (1976). Personality patterns in insomnia. Theoretical implications. *Arch Gen Psychiatry*, 33(9), 1128-1124.
- Kales, A., Caldwell, A. B., Soldatos, C. R., Bixler, E. O., & Kales, J. D. (1983). Biopsychobehavioral correlates of insomnia. II. Pattern specificity and consistency with the Minnesota Multiphasic Personality Inventory. *Psychosom Med*, 45(4), 341-356.
- Kales, J. D., Kales, A., Bixler, E. O., Soldatos, C. R., Cadieux, R. J., Kashurba, G. J., & Vela-Bueno, A. (1984). Biopsychobehavioral correlates of insomnia, V: Clinical characteristics and behavioral correlates. *Am J Psychiatry*, 141(11), 1371-1376.
- Kazdin, A. E. (1999). The meanings and measurements of clinical significance. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67(3), 332-339.
- Killgore, W. D. (2010). Effects of sleep deprivation on cognition. *Prog Brain Res*, 185, 105-129.
- Krueger, J. M., Rector, D. M., Roy, S., Van Dongen, H. P., Belenky, G., & Panksepp, J. (2008). Sleep as a fundamental property of neuronal assemblies. *Nat Rev Neurosci*, 9(12), 910-919.
- Krystal, A. D., Edinger, J. D., Wohlgemuth, W. K., & Marsh, G. R. (2002). NREM sleep EEG frequency spectral correlates of sleep complaints in primary insomnia subtypes. *Sleep*, 25(6), 630-640.
- Kucharczyk, E. R., Morgan, K., & Hall, A. P. (2012). The occupational impact of sleep quality and insomnia symptoms. *Sleep Medicine Reviews*, 16(6), 547-559.
- Lack, L. C., Gradisar, M., Van Someren, E. J., Wright, H. R., & Lushington, K. (2008). The relationship between insomnia and body temperatures. *Sleep Med Rev*, 12(4), 307-317.
- Lamarche, C. H., & Ogilvie, R. D. (1997). Electrophysiological changes during the sleep onset period of psychophysiological insomniacs, psychiatric insomniacs, and normal sleepers. *Sleep*, 20(9), 724-733.
- 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. *J Psychosom Res*, 63(2), 157-166.
- Leger, D., Bayon, V., Ohayon, M. M., Philip, P., Ement, P., Metlaine, A., . . . Faraut, B. (2014). Insomnia and accidents: cross-sectional study (EQUINOX) on sleep-related home, work and car accidents in 5293 subjects with insomnia from 10 countries. *J Sleep Res*, 23(2), 143-152.
- Leger, D., Guilleminault, C., Bader, G., Levy, E., & Paillard, M. (2002). Medical and socio-professional impact of insomnia. *Sleep*, 25(6), 625-629.
- Leger, D., Stal, V., Guilleminault, C., Raffray, T., Dib, M., & Paillard, M. (2001). Les consequences diurnes de l'insomnie: impact sur la qualite de vie. *Rev Neurol (Paris)*, 157(10), 1270-1278.
- Lichstein, K. L., Wilson, N. M., Noe, S. L., Aguillard, R. N., & Bellur, S. N. (1994). Daytime sleepiness in insomnia: behavioral, biological and subjective indices. *Sleep*, 17(8), 693-702.
- Lovato, N., Lack, L., Wright, H., Cant, M., & Humphreys, J. (2013). Working memory performance of older adults with insomnia. *J Sleep Res*, 22(3), 251-257.
- Lundh, L. G., Froding, A., Gyllenhammar, L., Broman, J. E., & Hetta, J. (1997). Cognitive bias and memory performance in patients with persistent insomnia. *Scand J Behav Ther*, 26, 27-35.
- MacMahon, K. M., Broomfield, N. M., & Espie, C. A. (2006). Attention bias for sleep-related stimuli in primary insomnia and delayed sleep phase syndrome using the dot-probe task. *Sleep*, 29(11), 1420-1427.
- Maire, M., Reichert, C. F., Gabel, V., Viola, A. U., Strobel, W., Krebs, J., . . . Schmidt, C. (2013). Sleep ability mediates individual differences in the vulnerability to sleep loss: Evidence from a PER3 polymorphism. *Cortex*.
- Marcotte, T. D., & Grant, I. (Eds.). (2010). *The neuropsychology of everyday functioning*. New York: The Guilford Press.
- Martinez, D., Breitenbach, T. C., & Lenz Mdo, C. Light sleep and sleep time misperception - relationship to alpha-delta sleep. *Clin Neurophysiol*, 121(5), 704-711.

- Martinez, D., Breitenbach, T. C., & Lenz Mdo, C. (2010). Light sleep and sleep time misperception - relationship to alpha-delta sleep. *Clin Neurophysiol*, 121(5), 704-711.
- Mayes, A. R., & Roberts, N. (2001). Theories of episodic memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 356(1413), 1395-1408.
- Mendelson, W. B., Garnett, D., Gillin, J. C., & Weingartner, H. (1984). The experience of insomnia and daytime and nighttime functioning. *Psychiatry Res*, 12(3), 235-250.
- Mendelson, W. B., Garnett, D., & Linnoila, M. (1984). Do insomniacs have impaired daytime functioning? *Biol Psychiatry*, 19(8), 1261-1264.
- Meng, L., Zheng, Y., & Hui, R. (2013). The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertens Res*, 36(11), 985-995.
- Merica, H., Blois, R., & Gaillard, J. M. (1998). Spectral characteristics of sleep EEG in chronic insomnia. *Eur J Neurosci*, 10(5), 1826-1834.
- Merica, H., & Gaillard, J. M. (1992). The EEG of the sleep onset period in insomnia: a discriminant analysis. *Physiol Behav*, 52(2), 199-204.
- Monroe, L. J. (1967). Psychological and physiological differences between good and poor sleepers. *J Abnorm Psychol*, 72(3), 255-264.
- Morin, C. M. (1993). *Insomnia: Psychological Assessment and Management*. New York: Guilford 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. *Arch Intern Med*, 169(5), 447-453.
- Morin, C. M., LeBlanc, M., Belanger, L., Ivers, H., Merette, C., & Savard, J. (2011). Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry*, 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 Med*, 7(2), 123-130.
- 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.
- Moscovitch, M., & Winocur, G. (2002). The frontal cortex and working with memory. In D. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 188-209). Oxford: Oxford University Press.
- Moul, D. E., Nofzinger, E. A., Pilkonis, P. A., Houck, P. R., Miewald, J. M., & Buysse, D. J. (2002). Symptom reports in severe chronic insomnia. *Sleep*, 25(5), 553-563.
- Nissen, C., Kloepfer, C., Nofzinger, E. A., Feige, B., Voderholzer, U., & Riemann, D. (2006). Impaired sleep-related memory consolidation in primary insomnia--a pilot study. *Sleep*, 29(8), 1068-1073.
- 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. *Am J Psychiatry*, 161(11), 2126-2128.
- Noh, H. J., Joo, E. Y., Kim, S. T., Yoon, S. M., Koo, D. L., Kim, D., . . . Hong, S. B. (2012). The Relationship between Hippocampal Volume and Cognition in Patients with Chronic Primary Insomnia. *J Clin Neurol*, 8(2), 130-138.
- Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. . In R. J. Davidson, G. E. Schwartz & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and self-regulation* (Vol. 4, pp. 1-18). New York, NY: Plenum Press.
- Nunes, T., Fragata, I., Ribeiro, F., Palma, T., Maroco, J., Cannas, J., . . . de Mendonca, A. (2010). The outcome of elderly patients with cognitive complaints but normal neuropsychological tests. *J Alzheimers Dis*, 19(1), 137-145.
- Ohayon, M. M. (2002). Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*, 6(2), 97-111.
- Oosterman, J. M., van Someren, E. J., Vogels, R. L., Van Harten, B., & Scherder, E. J. (2009). Fragmentation of the rest-activity rhythm correlates with age-related cognitive deficits. *J Sleep Res*, 18(1), 129-135.

- Orff, H. J., Drummond, S. P., Nowakowski, S., & Perlis, M. L. (2007). Discrepancy between subjective symptomatology and objective neuropsychological performance in insomnia. *Sleep, 30*(9), 1205-1211.
- Pedrosi, B., Roehrs, T., Rosenthal, L., Fortier, J., & Roth, T. (1995). *Daytime function and benzodiazepine effects in insomniacs compared to normals*. Paper presented at the Sleep Research.
- Perlis, M. L., Giles, D. E., Bootzin, R. R., Dikman, Z. V., Fleming, G. M., Drummond, S. P., & Rose, M. W. (1997). Alpha sleep and information processing, perception of sleep, pain, and arousability in fibromyalgia. *Int J Neurosci, 89*(3-4), 265-280.
- 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. *J Sleep Res, 6*(3), 179-188.
- 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.
- Raffard, S., & Bayard, S. (2012). Understanding the executive functioning heterogeneity in schizophrenia. *Brain Cogn, 79*(1), 60-69.
- Randazzo, A. C., Schweitzer, P. K., Stone, K. L., Compton, J. D., & Walsh, J. K. (2000). Impaired cognitive function in insomniacs vs. normals. *Sleep, 23* (Suppl.), A4.
- Riedel, B. W., & Lichstein, K. L. (2000). Insomnia and daytime functioning. *Sleep Med Rev, 4*, 277-298.
- Riemann, D., Klein, T., Rodenbeck, A., Feige, B., Horny, A., Hummel, R., . . . Voderholzer, U. (2002). Nocturnal cortisol and melatonin secretion in primary insomnia. *Psychiatry Res, 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 Med Rev, 14*(1), 19-31.
- Riemann, D., Voderholzer, U., Spiegelhalder, K., Hornyak, M., Buysse, D. J., Nissen, C., . . . Feige, B. (2007). Chronic insomnia and MRI-measured hippocampal volumes: a pilot study. *Sleep, 30*(8), 955-958.
- Rosa, R. R., & Bonnet, M. H. (2000). Reported chronic insomnia is independent of poor sleep as measured by electroencephalography. *Psychosom Med, 62*(4), 474-482.
- Roth, T., & Ancoli-Israel, S. (1999). Daytime consequences and correlates of insomnia in the United States: Results from the 1991 National Sleep Foundation survey II. *Sleep, 22*(Supplement 2), S354-S358.
- Sagaspe, P., Philip, P., & Schwartz, S. (2007). Inhibitory motor control in apneic and insomniac patients: a stop task study. *J Sleep Res, 16*(4), 381-387.
- Saper, C. B., Cano, G., & Scammell, T. E. (2005). Homeostatic, circadian, and emotional regulation of sleep. *J Comp Neurol, 493*(1), 92-98.
- Schacter, D. L., & Addis, D. R. (2007). The cognitive neuroscience of constructive memory: remembering the past and imagining the future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 362*(1481), 773-786.
- Scheibe, S., & Blanchard-Fields, F. (2009). Effects of regulating emotions on cognitive performance: what is costly for young adults is not so costly for older adults. *Psychol Aging, 24*(1), 217-223.
- Schmidt, R. E., Gay, P., & Van der Linden, M. (2008). Facets of impulsivity are differentially linked to insomnia: evidence from an exploratory study. *Behav Sleep Med, 6*(3), 178-192.
- Schmidt, R. E., & Van der Linden, M. (2009). The aftermath of rash action: sleep-interfering counterfactual thoughts and emotions. *Emotion, 9*(4), 549-553.
- Schneider-Helmert, D. (1987). Twenty-four-hour sleep-wake function and personality patterns in chronic insomniacs and healthy controls. *Sleep, 10*(5), 452-462.
- Schneider-Helmert, D., & Kumar, A. (1995). Sleep, its subjective perception, and daytime performance in insomniacs with a pattern of alpha sleep. *Biol Psychiatry, 37*(2), 99-105.
- Schutte-Rodin, S., Broch, L., Buysse, D., Dorsey, C., & Sateia, M. (2008). Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med, 4*(5), 487-504.
- Semler, C. N., & Harvey, A. G. (2004). An investigation of monitoring for sleep-related threat in primary insomnia. *Behav Res Ther, 42*(12), 1403-1420.
- Semler, C. N., & Harvey, A. G. (2006). Daytime functioning in primary insomnia: does attentional focus contribute to real or perceived impairment? *Behav Sleep Med, 4*(2), 85-103.

- Shahly, V., Berglund, P. A., Coulouvrat, C., Fitzgerald, T., Hajak, G., Roth, T., . . . Kessler, R. C. (2012). The associations of insomnia with costly workplace accidents and errors: results from the America Insomnia Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 69(10), 1054-1063.
- Shallice, T. (2002). Fractionation of the supervisory system. In D. Stuss & R. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 261-277). Oxford: Oxford University Press.
- Shekelton, J. A., Rogers, N. L., & Rajaratnam, S. M. W. (2010). Searching for the daytime impairments of primary insomnia. *Sleep Medicine Reviews*, 14, 47-60.
- Shekleton, J. A., Flynn-Evans, E. E., Miller, B., Epstein, L. J., Kirsch, D., Brogna, L. A., . . . Rajaratnam, S. M. (2014). Neurobehavioral performance impairment in insomnia: relationships with self-reported sleep and daytime functioning. *Sleep*, 37(1), 107-116.
- Shekleton, J. A., Rogers, N. L., & Rajaratnam, S. M. (2010). Searching for the daytime impairments of primary insomnia. *Sleep Med Rev*, 14(1), 47-60.
- Shimamura, A. P. (2002). Memory retrieval and executive control processes. In D. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 210-220). Oxford: Oxford University Press.
- Smallwood, J., Fitzgerald, A., Miles, L. K., & Phillips, L. H. (2009). Shifting moods, wandering minds: negative moods lead the mind to wander. *Emotion*, 9, 271-276.
- Smith, M. T., Perlis, M. L., Chengazi, V. U., Pennington, J., Soeffing, J., Ryan, J. M., & Giles, D. E. (2002). Neuroimaging of NREM sleep in primary insomnia: a Tc-99-HMPAO single photon emission computed tomography study. *Sleep*, 25(3), 325-335.
- Spiegelhalter, K., Espie, C., Nissen, C., & Riemann, D. (2008). Sleep-related attentional bias in patients with primary insomnia compared with sleep experts and healthy controls. *J Sleep Res*, 17(2), 191-196.
- Spiegelhalter, K., Regen, W., Baglioni, C., Kloppel, S., Abdulkadir, A., Hennig, J., . . . Feige, B. (2013). Insomnia does not appear to be associated with substantial structural brain changes. *Sleep*, 36(5), 731-737.
- Spiegelhalter, K., Regen, W., Feige, B., Holz, J., Piosczyk, H., Baglioni, C., . . . Nissen, C. (2012). Increased EEG sigma and beta power during NREM sleep in primary insomnia. *Biol Psychol*, 91(3), 329-333.
- Spielberger, C. D. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Spielman, A. J., Caruso, L. S., & Glovinsky, P. B. (1987a). A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am*, 10(4), 541-553.
- Spielman, A. J., Caruso, L. S., & Glovinsky, P. B. (1987b). A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatric Clinics of North America*, 10(4), 541-553.
- Spinnler, H., Della Sala, S., Bandera, R., & Baddeley, A. (1988). Dementia, ageing, and the structure of human memory. *Cognitive Neuropsychology*, 5(2), 193-211.
- 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. *Int J Psychophysiol*, 89(2), 181-194.
- Staner, L., Cornette, F., Maurice, D., Viardot, G., Le Bon, O., Haba, J., . . . Macher, J. P. (2003). Sleep microstructure around sleep onset differentiates major depressive insomnia from primary insomnia. *J Sleep Res*, 12(4), 319-330.
- Stein, K. D., Martin, S. C., Hann, D. M., & Jacobsen, P. B. (1998). A multidimensional measure of fatigue for use with cancer patients. *Cancer Pract*, 6, 143-152.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc*, 8(3), 448-460.
- Stoffers, D., Altena, E., van der Werf, Y. D., Sanz-Arigit, E. J., Voorn, T. A., Astill, R. G., . . . Van Someren, E. J. (2014). The caudate: a key node in the neuronal network imbalance of insomnia? *Brain*, 137(Pt 2), 610-620.
- Stuss, D., Alexander, M. P., Floden, D., Binns, M. A., Levine, B., McIntosh, A. R., . . . Hevenor, S. J. (2002). Fractionation and localization of distinct frontal lobe processes: evidence from focal lesions in humans. In D. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 392-407). Oxford: Oxford University Press.

- Sugerman, J. L., Stern, J. A., & Walsh, J. K. (1985). Daytime alertness in subjective and objective insomnia: some preliminary findings. *Biol Psychiatry*, *20*(7), 741-750.
- Szelenberger, W., & Niemcewicz, S. (2001). Event-related current density in primary insomnia. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*, *61*(4), 299-308.
- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2007). *Using Multivariate Statistics* (5th ed.). Boston, MS: Allyn and Bacon.
- Teng, E. L., & Chui, H. C. (1987). The Modified Mini-Mental State (3MS) Examination. *Journal of Clinical Psychiatry*, *48*, 314-318.
- Tononi, G., & Cirelli, C. (2006). Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med Rev*, *10*(1), 49-62.
- Troyer, A. K., & Rich, J. B. (2002). Psychometric properties of a new metamemory questionnaire for older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, *57*(1), P19-27.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology*, *53*, 1-25.
- Van der Linden, D., Frese, M., & Meijman, T. F. (2003). Mental fatigue and the control of cognitive processes: effects on perseveration and planning. *Acta Psychologica*, *113*, 45-65.
- van der Linden, D., Frese, M., & Sonnentag, S. (2003). The impact of mental fatigue on exploration in a complex computer task: rigidity and loss of systematic strategies. *Hum Factors*, *45*(3), 483-494.
- Van Der Werf, Y. D., Altena, E., Schoonheim, M. M., Sanz-Arigita, E. J., Vis, J. C., De Rijke, W., & Van Someren, E. J. (2009). Sleep benefits subsequent hippocampal functioning. *Nat Neurosci*, *12*(2), 122-123.
- Van Dongen, H. P., Baynard, M. D., Maislin, G., & Dinges, D. F. (2004). Systematic interindividual differences in neurobehavioral impairment from sleep loss: evidence of trait-like differential vulnerability. *Sleep*, *27*(3), 423-433.
- Van Zomeren, A. H., & Brouwer, W. H. (1994). *Clinical Neuropsychology of Attention*. New York: Oxford University Press.
- van Zomeren, A. H., & Spikman, J. M. (2003). Assessment of attention. In P. W. Halligan, U. Kischka & J. C. Marshall (Eds.), *Handbook of Clinical Neuropsychology* (pp. 73-88). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Varkevisser, M., & Kerkhof, G. A. (2005). Chronic insomnia and performance in a 24-h constant routine study. *J Sleep Res*, *14*(1), 49-59.
- Varkevisser, M., Van Dongen, H. P., Van Amsterdam, J. G., & Kerkhof, G. A. (2007). Chronic insomnia and daytime functioning: an ambulatory assessment. *Behav Sleep Med*, *5*(4), 279-296.
- 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. *J Clin Endocrinol Metab*, *86*(8), 3787-3794.
- Vignola, A., Lamoureux, C., Bastien, C. H., & Morin, C. M. (2000). Effects of chronic insomnia and use of benzodiazepines on daytime performance in older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, *55*(1), P54-62.
- Wahlstedt, C., Thorell, L. B., & Bohlin, G. (2009). Heterogeneity in ADHD: neuropsychological pathways, comorbidity and symptom domains. *J Abnorm Child Psychol*, *37*(4), 551-564.
- Wechsler, D. (1997). *WMS-III Administration and Scoring Manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Wilkerson, A., Boals, A., & Taylor, D. J. (2012). Sharpening our understanding of the consequences of insomnia: the relationship between insomnia and everyday cognitive failures. *Cognitive Therapy Research*, *36*, 134-139.
- Winkelman, J. W., Benson, K. L., Buxton, O. M., Lyoo, I. K., Yoon, S., O'Connor, S., & Renshaw, P. F. (2010). Lack of hippocampal volume differences in primary insomnia and good sleeper controls: an MRI volumetric study at 3 Tesla. *Sleep Med*, *11*(6), 576-582.
- Winkelman, J. W., Buxton, O. M., Jensen, J. E., Benson, K. L., O'Connor, S. P., Wang, W., & Renshaw, P. F. (2008). Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). *Sleep*, *31*(11), 1499-1506.
- Yerkes, R. M., & Dodson, J. D. (1908). The relation of strenght of stimulus to rapidity of habit-formation. *Journal of Comparative Neurology and Psychology*, *18*, 459-482.

Zimmerman, M. E., Bigal, M. E., Katz, M. J., Brickman, A. M., & Lipton, R. B. (2012). Sleep onset/maintenance difficulties and cognitive function in nondemented older adults: the role of cognitive reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(3), 461-470.