

Université de Montréal

Effets de la thérapie cognitivo-comportementale pour l'insomnie sur le sommeil  
au cours d'un sevrage de benzodiazépines chez la personne âgée

Par

Mehdi Essounni

Département des sciences neurologiques Faculté de Médecine

Mémoire présenté en vue de l'obtention d'un grade de maîtrise en neurosciences

Août 2019

© Mehdi Essounni, 2019

Université de Montréal

Département des sciences neurologiques, Faculté de Médecine

*Ce mémoire intitulé*

**Effets de la thérapie cognitivo-comportementale pour l'insomnie sur le sommeil  
au cours d'un sevrage de benzodiazépines chez la personne âgée**

*Présenté par*

**Mehdi Essounni**

*A été évalué par un jury composé des personnes suivantes*

**D<sup>r</sup> Thanh Dang-Vu**

(Directeur de recherche)

**D<sup>r</sup> Louis Bherer**

(Président-rapporteur)

**D<sup>r</sup> Roger Godbout**

(Membre du Jury)

## Résumé

**Contexte :** L'insomnie chronique affecte un nombre important de personnes âgées; environ 34 % de ces derniers se plaignent d'une difficulté persistante à s'endormir. Beaucoup d'aînés se tournent vers la prise d'hypnotiques pour traiter leur insomnie. Plus précisément, vers une certaine classe d'hypnotiques qu'on nomme les benzodiazépines (BZD). Or, la prise de benzodiazépines est associée à plusieurs impacts négatifs sur la santé chez les personnes âgées (fracture de la hanche, mortalité, cancers et déclin cognitif). Par ailleurs, la thérapie cognitivo-comportementale pour insomnie (TCCI) est considérée comme un traitement de première ligne pour le trouble d'insomnie. De plus, elle améliore plusieurs variables de sommeil (latence d'endormissement, durée totale de sommeil, durée d'éveil et efficacité de sommeil).

**Objectif :** L'objectif de cette étude pilote a pour but d'évaluer l'effet de la TCCI sur le sommeil au cours d'un sevrage structuré de benzodiazépines chez des participants âgés de 60 ans et plus.

**Méthodes :** Trente-six (36) participants dont vingt-quatre (24) femmes et douze (12) hommes d'une moyenne d'âge de 69,5 ans (60-90 ans) souffrant d'insomnie chronique et prenant des BZD sur une durée moyenne de 15 ans (1-44 ans) ont effectué une évaluation de leur sommeil approfondie à travers des agendas de sommeil, des actigraphies et des enregistrements polysomnographiques, avant d'être répartis aléatoirement en deux groupes : le groupe thérapie ( $n = 19$ ) avec un programme de sevrage sur seize semaines associé à huit sessions de TCCI, et un groupe témoin ( $n = 17$ ) avec un programme de sevrage associé à la remise d'une brochure explicative des étapes d'un sevrage structuré. Les mêmes évaluations de sommeil ont été répétées à l'issue du sevrage des deux groupes. Des ANCOVAs à mesures répétées et des tests de  $\chi^2$  de Pearson ont évalué l'effet de l'intervention thérapeutique sur les variables de sommeil et le succès de sevrage.

**Résultats et conclusion :** 65 % de la totalité des participants sont arrivés à une cessation complète de leurs BZD (73,68 % des participants du groupe thérapie et 56,25 % du groupe témoin). Selon les valeurs obtenues sur les agendas de sommeil, le groupe thérapie s'est amélioré davantage que le groupe témoin par la réduction de la latence d'endormissement ( $F = 6,15$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,02$ ), de la durée d'éveil ( $F = 10,96$ ,  $ddl = 1$ ,  $p < 0,001$ ) et l'augmentation de l'efficacité de sommeil ( $F = 4,84$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,03$ ). De surcroît, le groupe thérapie montre une tendance vers une amélioration au niveau de la qualité de sommeil, tel que défini par le questionnaire d'IQSP<sup>1</sup> ( $F = 3,46$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,06$ ). Ces résultats préliminaires suggèrent un effet bénéfique de la TCCI sur le sommeil, dans le cadre d'un sevrage de benzodiazépines.

Mots-clés : aînés, personnes âgées, benzodiazépines, insomnie, TCCI.

---

<sup>1</sup> Indice de qualité de sommeil de Pittsburgh.

# Abstract

**Background:** Chronic insomnia affects a significant number of the elderly population, with approximately 34% of older adults complaining of persistent difficulty falling asleep. Many of these older adults choose to use hypnotics to treat their insomnia. To be more specific, they tend to use a certain class of hypnotics called benzodiazepines (BZD). However, benzodiazepine use is correlated with several negative health impacts in the elderly (hip fracture, increased risk of mortality, cancer and cognitive decline). In addition, Cognitive behavioral therapy for insomnia (CBTI) is considered the gold standard and the first-line treatment for primary insomnia disorder. In addition, CBTI improves several sleep variables (sleep latency, total sleep time, waking duration and sleep efficiency).

**Objective:** The objective of this pilot study is to evaluate the effect of CBTI on sleep during a structured benzodiazepine withdrawal in participants who are 60 years of age and older.

**Methods:** Thirty-six (36) participants, twenty-four (24) of whom are female and twelve (12) of whom are male with a mean age of 69.5 years (60-90 years) with chronic insomnia and taking BZDs over an average time of 15 years (1-44 years) completed a comprehensive sleep assessment through sleep diaries, actigraphy, and polysomnographic recordings, before being randomly divided into two groups: the therapy group ( $n = 19$ ) with a 16-week weaning program associated with eight CBTI sessions, and a control group ( $n = 17$ ) with a weaning program associated with providing an explanatory brochure of the steps of structured weaning. The same sleep assessments were repeated after weaning of both groups. Repeated measures ANCOVAs and Pearson's  $\chi^2$  tests evaluated the effect of therapeutic intervention on sleep variables and withdrawal success.

**Results and conclusion:** 65% of all participants reached a complete cessation of their BZDs (73.68% of participants in the therapy group and 56.25% of the control group). According to the values obtained from sleep diaries, the therapy group improved more than the control group in terms of a reduction in the sleep onset latency ( $F = 6.15$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.02$ ), wake after sleep onset (WASO) ( $F = 10.96$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0.001$ ) and an increase in the sleep efficiency ( $F = 4.84$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.03$ ). In addition, the therapy group shows a trend toward improvement in sleep quality, as reported by the questionnaire of PSQI<sup>2</sup> ( $F = 3.46$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0.06$ ). These preliminary results suggest a beneficial effect of CBTI on sleep as part of a program of structured withdrawal from benzodiazepines.

Keywords: Elderly, Seniors, Benzodiazepines, Insomnia, CBTI.

---

<sup>2</sup> Pittsburg Sleep Quality Index.

# Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Résumé</b> .....   | <b>3</b>  |
| <b>Abstract</b> .....   | <b>5</b>  |
| <b>Liste des tableaux</b> .....   | <b>9</b>  |
| <b>Liste des figures</b> .....  | <b>10</b> |
| <b>Liste des sigles et des abréviations</b> .....                             | <b>11</b> |
| <b>Dédicace</b> .....   | <b>13</b> |
| <b>Remerciements</b> .....  | <b>14</b> |
| <b>Contribution personnelle</b> .....   | <b>17</b> |
| <b>Introduction</b> .....   | <b>20</b> |
| <b>Chapitre 1 : Contexte théorique</b> .....                                  | <b>24</b> |
| <b>1.1 L'insomnie</b> .....   | <b>24</b> |
| <b>1.2 L'insomnie chronique</b> .....   | <b>25</b> |
| 1.2.1 L'insomnie de rebond .....  | 26        |
| <b>1.3 La physiopathologie de l'insomnie</b> .....                            | <b>27</b> |
| 1.3.1 Les facteurs génétiques .....   | 28        |
| 1.3.2 La théorie d'hypervigilance .....                                       | 28        |
| 1.3.3 Les marqueurs neuroanatomiques .....                                    | 30        |
| 1.3.4 Les fuseaux de sommeil .....  | 32        |
| <b>1.4 Sommeil et vieillissement</b> .....                                    | <b>34</b> |
| 1.4.1 Stades du sommeil .....   | 35        |
| 1.4.2 Impact du vieillissement sur la structure oscillatoire du sommeil ..... | 39        |
| 1.4.3 Le rythme circadien .....   | 40        |
| 1.4.4 Architecture du sommeil .....   | 41        |
| 1.4.5 Impact sur la santé.....  | 42        |
| <b>1.5 Les benzodiazépines</b> .....  | <b>45</b> |
| 1.5.1 Mécanismes d'action.....  | 45        |
| 1.5.2 Divers types de benzodiazépines .....                                   | 46        |
| 1.5.3 Efficacité et dangers des BZD.....                                      | 47        |
| <b>1.6 La thérapie cognitivo-comportementale pour insomnie (TCCI)</b> .....   | <b>50</b> |
| 1.6.1 Efficacité de la TCCI .....   | 51        |
| 1.6.2 La thérapie comportementale .....                                       | 53        |
| 1.6.3 La thérapie cognitive.....  | 56        |
| 1.6.4 Techniques de relaxation.....   | 57        |
| 1.6.5 Partie éducative .....  | 57        |
| <b>Chapitre 2 : Objectifs et hypothèses</b> .....                             | <b>59</b> |
| <b>2.1 Objectifs</b> .....  | <b>59</b> |
| <b>2.2 Hypothèses</b> .....   | <b>59</b> |
| <b>2.3 Variables dépendantes et indépendantes</b> .....                       | <b>62</b> |

|   |            |
|---|------------|
| <b>Chapitre 3 : Matériels et méthodes.....</b>  | <b>63</b>  |
| <b>3.1 Sujets.....</b>  | <b>63</b>  |
| 3.1.1 Recrutement .....   | 63         |
| 3.1.2 Critères d'inclusion et d'exclusion .....                                       | 64         |
| 3.1.3 Processus d'évaluation préliminaire des participants .....                      | 65         |
| 3.1.4 Participants potentiels, processus de randomisation et design du projet .....   | 66         |
| <b>3.2 Mesures objectives du sommeil .....</b>  | <b>69</b>  |
| 3.2.1 Système d'enregistrement .....  | 69         |
| 3.2.2 Système de placement des électrodes .....                                       | 70         |
| 3.2.3 La polysomnographie complète (PSG) .....  | 72         |
| 3.2.4 L'électroencéphalographie (EEG) .....   | 75         |
| 3.2.5 L'actigraphie .....   | 76         |
| <b>3.3 Mesures subjectives du sommeil.....</b>  | <b>78</b>  |
| 3.3.1 Questionnaires .....  | 78         |
| 3.3.2 Agendas de sommeil .....  | 82         |
| <b>3.4 Conditions de traitement.....</b>  | <b>83</b>  |
| 3.4.1 Sevrage des benzodiazépines .....   | 83         |
| 3.4.2 Appels de suivis de sevrage .....   | 84         |
| 3.4.3 La thérapie cognitivo-comportementale pour insomnie (TCCI) .....                | 85         |
| <b>3.5 Analyses statistiques .....</b>  | <b>86</b>  |
| <b>Chapitre 4 : Résultats .....</b>   | <b>87</b>  |
| <b>4.1 Données de base .....</b>  | <b>87</b>  |
| 4.1.1 Variables démographiques .....  | 87         |
| 4.1.2 Agenda de sommeil et actigraphie .....  | 88         |
| 4.1.3 Questionnaires.....   | 89         |
| 4.1.4 Polysomnographie (PSG).....   | 90         |
| <b>4.2 Sevrage de benzodiazépines .....</b>   | <b>91</b>  |
| <b>4.3 Variables de sommeil après le sevrage.....</b>                                 | <b>94</b>  |
| 4.3.1 Agenda de sommeil et actigraphie .....  | 94         |
| 4.3.2 Polysomnographie et questionnaires.....   | 100        |
| <b>Chapitre 5 : Discussion .....</b>  | <b>105</b> |
| <b>5.1 Discussion des résultats et explications .....</b>                             | <b>105</b> |
| 5.1.1 Sevrage des benzodiazépines .....   | 105        |
| 5.1.2 Variables de sommeil.....   | 107        |
| 5.1.3 Questionnaires.....   | 110        |
| <b>5.2 Forces et limites de l'étude.....</b>  | <b>114</b> |
| 5.2.1 Forces .....  | 114        |
| 5.2.2 Limites .....   | 115        |
| <b>5.3 Futures analyses.....</b>  | <b>118</b> |
| <b>5.4 Conclusion et futures pistes de recherche .....</b>                            | <b>119</b> |
| 5.4.1 Conclusion .....  | 119        |
| 5.4.2 Futures pistes de recherche .....   | 120        |
| <b>Bibliographie.....</b>   | <b>121</b> |
| <b>Annexe. Copie de l'approbation du renouvellement par le comité d'éthique .....</b> | <b>132</b> |

## Liste des tableaux

|              |   |     |
|--------------|---|-----|
| Tableau 0.1  | Différences et similitudes entre l'étude de Morin et al. 2004, et le projet d'étude présenté dans ce mémoire.....   | 23  |
| Tableau 4.1  | Données démographiques de base des 36 participants ayant complété toutes les étapes du protocole.....   | 88  |
| Tableau 4.2  | Données de base des variables d'agenda de sommeil et d'actigraphie avant le début de sevrage des 36 participants selon leur groupe d'appartenance.....              | 89  |
| Tableau 4.3  | Variables de base des scores obtenus pour 36 participants avant le début de sevrage.....  | 90  |
| Tableau 4.4  | Variables de base de données de polysomnographie .....  | 91  |
| Tableau 4.5  | Diminution linéaire de la dose des benzodiazépines avant et après le sevrage.....   | 92  |
| Tableau 4.6  | Succès de sevrage dichotomique entre le groupe thérapie et le groupe témoin .....   | 93  |
| Tableau 4.7  | Moyennes des variables d'agendas de sommeil avant et après le sevrage.....  | 95  |
| Tableau 4.8  | Moyennes des variables d'agendas de sommeil après le sevrage selon le type d'insomnie (insomnie d'initiation vs de maintien) et le groupe (thérapie vs témoin)..... | 97  |
| Tableau 4.9  | Moyennes des variables d'actigraphie avant et après le sevrage pour le groupe thérapie et le groupe témoin .....  | 98  |
| Tableau 4.10 | Moyennes des variables d'actigraphie après le sevrage selon le type d'insomnie (insomnie d'initiation vs de maintien) et le groupe (thérapie vs témoin).....        | 100 |
| Tableau 4.11 | Moyennes des variables de polysomnographie avant et après le sevrage pour le groupe thérapie et le groupe témoin .....  | 102 |
| Tableau 4.12 | Moyennes des scores des questionnaires des participants du groupe thérapie et du groupe témoin avant et après le sevrage.....                                       | 103 |

## Liste des figures

|            |   |     |
|------------|---|-----|
| Figure 1.1 | Relation bidirectionnelle et formation d'un cercle vicieux entre l'insomnie chronique, la dérégulation émotionnelle et l'état d'hypervigilance..... | 30  |
| Figure 1.2 | Exemple de fuseaux de sommeil (encadrés en rouge) sur un tracé EEG d'une participante.....  | 33  |
| Figure 1.3 | Capture d'écran d'une jeune participante en santé au stade N2 sur une époque de 30 secondes...  | 36  |
| Figure 1.4 | Stade N3 chez une jeune participante sans trouble de sommeil, sur une époque de 30 secondes .....   | 37  |
| Figure 1.5 | Tracé EEG d'une jeune participante sans trouble de sommeil lors du stade de sommeil paradoxal sur une époque de 30 secondes .....                   | 38  |
| Figure 1.6 | Ondes EEG caractéristiques pour chaque stade de sommeil .....   | 39  |
| Figure 1.8 | Hypnogramme d'une participante âgée avec un trouble d'insomnie et avec une consommation chronique de BZD .....                                      | 50  |
| Figure 1.9 | Hypnogramme comparatif d'un jeune adulte en bonne santé et sans prise de BZD (étudiant bénévole dans le laboratoire de sommeil du CRIUGM).....      | 50  |
| Figure 3.1 | Capture d'écran du montage EEG sur le logiciel Domino v 2.9.....  | 71  |
| Figure 3.2 | Exemple du montage utilisé pour les enregistrements de PSG.....   | 74  |
| Figure 3.3 | Exemple d'un tracé d'actigraphe d'un participant .....  | 77  |
| Figure 4.1 | Réduction continue (linéaire) de la dose de benzodiazépines avant et après le sevrage .....   | 92  |
| Figure 4.2 | Succès de sevrage binaire entre le groupe thérapie et le groupe témoin.....   | 93  |
| Figure 4.3 | Changement au niveau de la durée de la latence d'endormissement avant et après le sevrage .....   | 95  |
| Figure 4.4 | Changement au niveau de la durée d'éveil avant et après le sevrage .....  | 96  |
| Figure 4.5 | Changement au niveau de l'efficacité de sommeil avant et après le sevrage .....   | 96  |
| Figure 4.6 | Tendance vers un effet d'interaction entre le temps et le groupe .....  | 99  |
| Figure 4.7 | Qualité de sommeil avant et après le sevrage (questionnaires) .....   | 104 |

## Liste des sigles et des abréviations

|        |  |
|--------|--|
| AASM   | American Academy of Sleep Medicine                                       |
| AS     | Agenda de sommeil  |
| BA     | Bêta-amyloïde  |
| BZD    | Benzodiazépines  |
| CRIUGM | Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal |
| DTS    | Durée totale du sommeil  |
| ECG    | Électrocardiogramme  |
| EDG    | Échelle de dépression gériatrique  |
| EEG    | Électroencéphalographie  |
| EMG    | Electromyogramme   |
| ES     | Efficacité du sommeil  |
| ESE    | Échelle de somnolence d'Epworth  |
| IAG    | Inventaire d'anxiété gériatrique   |
| IMC    | Indice de masse corporelle   |
| IQSP   | Indice de qualité de sommeil de Pittsburgh                               |
| IRMF   | Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle                          |
| ISI    | Indice de sévérité de l'insomnie   |
| IAH    | Index d'apnée/hypopnée   |
| IUGM   | Institut universitaire de gériatrie de Montréal                          |
| MMSE   | Mini Mental State Examination  |
| MPJ    | Mouvements périodiques des jambes  |

|      |  |
|------|--|
| N1   | Non-Rapid Eye Movement (Stade N1)                                |
| N2   | Non-Rapid Eye Movement (Stade N2)                                |
| N3   | Non-Rapid Eye Movement (Deep Sleep, Stade N3 ou sommeil profond) |
| PSG  | Polysomnographie   |
| REM  | Rapid Eye Movement   |
| SAS  | Syndrome d'apnées du sommeil                                     |
| SJR  | Syndrome de jambes sans repos                                    |
| SLP  | Sommeil lent profond   |
| SNS  | Système nerveux sympathique                                      |
| SP   | Sommeil paradoxal  |
| TAS  | Troubles d'apnées du sommeil                                     |
| TCCI | Thérapie cognitivo-comportementale pour insomnie                 |
| TCS  | Thérapie par contrôle de stimulus                                |
| TCSP | Troubles comportementaux du sommeil paradoxal                    |
| TST  | Temps total de sommeil   |

## **Dédicace**

À mon cher père, ma chère mère et ma chère sœur,  
pour leur amour et soutien inconditionnel.

À ma chère conjointe et mes chers enfants, pour la  
joie qu'ils apportent dans ma vie.

# Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes ayant contribué à l'avancement de ce projet et au succès de ma maîtrise.

Tout d'abord, j'adresse mes remerciements les plus sincères à mon directeur de recherche, D<sup>r</sup> Thien Thanh Dang-Vu pour son excellent travail de superviseur et chercheur. Je voudrais aussi exprimer ma reconnaissance envers D<sup>r</sup> Dang-Vu dans le sens où il m'a beaucoup appris à m'améliorer et à donner toujours le meilleur de moi-même. Ainsi, j'ai pu progresser au niveau de plusieurs aptitudes : mener un projet de recherche avec excellence et professionnalisme, préparer des affiches, rédiger et présenter des résultats, collaborer et gérer des travaux d'équipe, former des stagiaires et bénévoles et j'en passe. De plus, faire mon stage de maîtrise dans le laboratoire du D<sup>r</sup> Dang-Vu m'a permis de développer une solide expérience dans le domaine de la recherche, plus précisément dans la science du sommeil.

Je tiens aussi à remercier la psychologue et coordonnatrice du projet, Caroline Desrosiers. La sympathie, l'assiduité et le professionnalisme de Caroline Desrosiers m'ont grandement aidé au niveau de la collecte de données, la préparation des nuits d'enregistrement et des évaluations de suivis.

Plus particulièrement, je tiens à remercier mon collègue, qui est postdoctorant dans notre laboratoire, D<sup>r</sup> Nathan Cross. Nathan m'a beaucoup aidé avec son savoir et ses connaissances qu'il a accumulés durant plusieurs années d'expérience dans le domaine de la recherche; j'ai dû le consulter pour tout ce qui concerne la littérature, la préparation des données et les analyses statistiques, appropriées pour chaque variable dans mon projet de recherche, ainsi que pour le style

de rédaction de mon mémoire. Je tiens aussi à spécialement remercier mes quatre autres collègues : Jordan O'byrne, qui est programmeur chercheur dans notre laboratoire, Alex Nguyen qui est étudiant à la maîtrise, D<sup>r</sup> Florence Pomares qui est postdoctorante et associée de recherche et D<sup>r</sup> Aurore Perrault qui fait ses études postdoctorales dans notre laboratoire de sommeil. Travailler avec Nathan Cross, Jordan O'byrne, Florence Pomares, Alex Nguyen et Aurore Perrault génère une ambiance très agréable et productive.

Je saisis également cette occasion pour adresser mes profonds remerciements à mes deux parrains : D<sup>r</sup> Nadia Gosselin, chercheuse à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et professeure adjointe au département de psychologie à l'Université de Montréal, et D<sup>r</sup> Sébastien Grenier, psychologue clinicien et chercheur au Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM). D<sup>rs</sup> Gosselin et Grenier ont toujours été à mon écoute et m'ont apporté beaucoup de soutien, notamment en ce qui concerne la démarche de rédaction, la structure et la nature des données à inclure dans un mémoire de maîtrise.

Je tiens aussi à beaucoup remercier Ali Salimi, ancien étudiant à la maîtrise dans notre laboratoire. Côtoyer Ali durant sa dernière année de maîtrise m'a permis d'apprendre sur le déroulement d'un projet de maîtrise de son début jusqu'à sa fin.

Je suis également reconnaissant envers toutes les étudiantes et tous les étudiants stagiaires, et les bénévoles ayant contribué à ce projet. Sans l'aide de ces stagiaires et bénévoles, ce projet de recherche aurait été grandement ralenti. Parmi ces stagiaires et bénévoles, je tiens tout particulièrement à remercier : Romain Pereira, Loïc Barbaux, Cassandra Duguay, Sophia Grégoire-Boyer, Félix Antoine Dumas, Élisabeth Houle, Marisa Sturino, Arielle Angbole, Cristina Bata, Jean-Louis Zaho, Christine Ghantous, et j'en passe.

Je désire aussi tout particulièrement remercier D<sup>r</sup> Jean-Philippe Gouin, psychologue clinicien et titulaire d'une chaire de recherche au Canada sur le stress chronique et la santé, pour son soutien, ses encouragements et son support inestimable durant mon premier stage sur le sommeil à l'université de Concordia, au laboratoire de sommeil du centre PERFORM. D'ailleurs, je tiens aussi à remercier D<sup>r</sup> Dylan Smith, postdoctorant, pour son exceptionnel mentorat tout au long du projet de ce stage à Concordia.

Enfin, je tiens à témoigner toute ma gratitude envers Oren Wiener, étudiant au doctorat et D<sup>r</sup> Melodee Mograss, Ph. D. et chercheuse associée en neurophysiologie et en recherche clinique, pour leurs tutorats. C'est grâce à leur enseignement et encadrement que j'ai appris toutes les méthodes et techniques utilisées pour étudier le sommeil.

## Contribution personnelle

Sous la supervision du D<sup>r</sup> Dang-vu, je me suis engagé à contribuer aux différents aspects de ce projet de recherche; en participant au recrutement, aux nuits d'enregistrements, aux appels de suivis et à la collecte, la saisie et l'analyse des données. En ce qui concerne les nuits d'enregistrements, je me chargeais, avec l'aide de Caroline Desrosiers, de la prise de rendez-vous avec les participants et de la préparation des documents (billets de stationnement et compensations) pour accueillir ces derniers. Je m'occupais aussi de gérer la participation des étudiants/stagiaires aux différentes nuits d'enregistrements en veillant à ce qu'il y ait un bon roulement au niveau de la participation de chacun des étudiants. Après les avoir accueillis, j'assignais les chambres aux participants à leur arrivée au laboratoire de sommeil. Lorsqu'ils sont prêts et après avoir obtenu leur consentement, je procédais à la pose des électrodes ainsi que les différents capteurs selon le type d'enregistrement prévu : polysomnographie complète ou électroencéphalographie. Je participais aussi aux quarts de nuit nécessaires pour s'assurer du bon déroulement de l'enregistrement ainsi que pour veiller à la sécurité et subvenir aux besoins des participants.

J'ai également pris part au recrutement soit en consultant la banque de données des participants interne qui nous a été fournie par Nadia Jaffer qui s'occupe de la gestion de cette banque au sein du CRIUGM, soit en allant directement visiter et distribuer des brochures dans des centres communautaires pour personnes âgées, des maisons de retraite et des pharmacies. J'ai également organisé et participé à un kiosque consacré au projet de cette étude à des événements ciblant la population des personnes âgées au « *Salon de carrefour 50 ans et plus* » au Palais des congrès, et au « *Sommet national 2018 pour un usage approprié des médicaments chez les aînés* », organisé par le Réseau canadien pour la déprescription (ReCaD). Ensuite, je m'assurais que les personnes

sélectionnées répondent bel et bien aux critères d'inclusion et d'exclusion à travers des appels initiaux d'une durée de trente minutes.

En ce qui concerne les données de l'étude, j'ai pu participer à la collecte et à la saisie de données dans un fichier Excel regroupant toutes les données brutes incluant les données analysables (données démographiques des participants, appels initiaux, appels de suivis, questionnaires, agendas de sommeil, etc.) et dans un fichier du logiciel SPSS d'IBM qui regroupe seulement les données analysables (données des questionnaires, agendas de sommeil, d'actigraphie et de polysomnographie). J'ai visuellement noté et coté tous les stades de sommeil des tracés d'électroencéphalographie pour la totalité des participants de l'étude, incluant les données des nuits de polysomnographie complète (détection d'apnée et d'hypopnée, d'un syndrome de jambes sans repos, d'un trouble comportemental de sommeil paradoxal et autres parasomnies). À l'avenant, j'ai noté toutes les données de l'actigraphie en les comparant aux entrées remplies sur les agendas de sommeil par les participants. Les moyennes, sommes et pourcentages des variables de sommeil (latence d'endormissement, durée d'éveil, durée totale au lit, durée totale du sommeil et efficacité de sommeil) recueillis sur les questionnaires et agendas de sommeil ont été calculés en utilisant les fonctions Excel et aussi à travers une vérification manuelle. J'ai aussi mené toutes les analyses statistiques présentes dans la section « Résultats » de ce manuscrit.

J'ai également pris part à la formation des étudiants et stagiaires qui se sont joints au laboratoire de sommeil. Ma tâche de formateur consistait à leur apprendre à pratiquer les différents montages de polysomnographie (PSG) et d'électroencéphalographie (EEG), et à faire la différence lors de la lecture d'un tracé d'EEG entre les stades de sommeil et la notation d'un tracé de PSG, afin de déceler les troubles d'apnées, d'hypopnées, ainsi qu'à repérer certains troubles de sommeil et de

parasomnies. Ces deux derniers peuvent être identifiés en se basant sur certaines manifestations au niveau des tracés d'EEG et de PSG et l'enregistrement vidéo, comme c'est le cas du bruxisme, du syndrome de jambes sans repos, de la somniloquie et du trouble comportemental du sommeil paradoxal.

# Introduction

Le sommeil représente l'un des piliers fondamentaux de la santé chez l'être humain. Bien qu'un adulte ait besoin d'un sommeil d'une durée entre 7 heures et 9 heures par jour, en moyenne, pour bénéficier d'un fonctionnement optimal, beaucoup de personnes de nos jours ont de la difficulté à atteindre ce nombre d'heures. Par exemple, selon Statistiques Canada, un adulte sur trois dort moins de 7 heures par nuit, et environ 43 % d'hommes et 50 % de femmes se plaignent d'avoir de la difficulté à s'endormir ou à rester endormis durant presque tous les jours de la semaine (Chaput et al., 2017). Si le sommeil demeure un facteur important pour préserver la santé mentale et physique chez les jeunes adultes, il est d'autant plus important chez la personne âgée. En outre, le processus de vieillissement augmente la vulnérabilité à certaines maladies liées à l'âge, et cette vulnérabilité est décuplée quand elle est associée à un trouble du sommeil (Hall et al., 2015).

Le fait que les aînés nécessitent moins d'heures de sommeil que les jeunes adultes demeure un mythe. En réalité, le nombre d'heures de sommeil nécessaire chez les aînés reste assez similaire, en moyenne, par rapport à celui des jeunes adultes (Hirshkowitz et al., 2015). Par ailleurs, on remarque que l'avancée dans l'âge affecte le sommeil au niveau de trois points-clés : 1) réduction de la qualité/quantité de certains stades du sommeil; 2) diminution de l'efficacité du sommeil; et 3) perturbation du cycle veille/sommeil (Martin et al., 2000). En réalité, plus de 50 % des personnes âgées se plaignent de problèmes reliés au sommeil (Morin et al., 2009).

Le fait que les troubles du sommeil soient fréquents chez les aînés les pousse à consulter plus souvent pour recevoir un traitement. Malgré que la thérapie cognitivo-comportementale pour insomnie (TCCI) reste le traitement non pharmacologique le plus recommandé et le plus efficace

contre l'insomnie (Morin et al., 1999), le traitement de première ligne demeure souvent une thérapie médicamenteuse à travers, entre autres, une certaine classe d'hypnotiques qu'on nomme les benzodiazépines (BZD). Le traitement d'insomnie, par cette classe de médicaments, demeure très controversé surtout chez la personne âgée. Bien qu'efficaces pour un traitement de courte durée (quelques semaines), les BZD sont souvent prescrites d'une façon abondante et peuvent être la source de plusieurs maux (déclin cognitif, déclin de santé physique et augmentation de comorbidités) ainsi qu'une augmentation de risque de mortalité globale quand elles sont prises d'une façon chronique (Morgan, 1992). Seulement au Québec, environ 20 % d'aînés consomment des BZD de façon chronique (plus de 3 mois) (Egan et al., 2000).

Certaines études ont montré que non seulement la TCCI devrait être le traitement de première ligne contre l'insomnie, mais elle permettrait aussi d'atteindre un meilleur succès de sevrage médicamenteux, avec plus de 80 % de personnes parvenant à un sevrage complet de leurs BZD après ce traitement. Ceci demeure vrai même après la consommation chronique durant plusieurs années (Morin et al., 2004). En effet, cette thérapie faciliterait l'amélioration de l'efficacité de sommeil et la diminution de la durée d'éveil. Ces effets bénéfiques sont maintenus à travers le temps et s'accompagnent avec d'autres améliorations qui s'expriment par une augmentation de la durée totale du sommeil et une diminution de la latence d'endormissement, comme démontré dans l'étude de Morin et al. (2004) pour les suivis de trois mois et de douze mois. De surcroît, les personnes ayant suivi une TCCI passent plus de temps dans le stade de sommeil profond N3 et moins de temps éveillé que ceux traités par des benzodiazépines. Et contrairement aux benzodiazépines, ces effets sont durables et sont maintenus dans le temps (Morin et al., 2004; Sivertsen et al., 2006).

L'un des objectifs de cette étude est d'investiguer l'effet de la TCCI sur les paramètres du sommeil à travers des mesures subjectives, par l'intermédiaire de questionnaires (ISI, PSQI, GAI et GDI) et d'agendas de sommeil (AS), ainsi qu'à travers des mesures objectives extraites des enregistrements de polysomnographies complètes (PSG), d'électroencéphalographies (EEG) et d'actigraphie. Cette étude cherche également à reproduire l'effet de la TCCI sur le sevrage de BZD en prenant en compte des changements au niveau des trois variables suivantes : le sevrage complet de la médication, la fréquence d'utilisation et la quantité consommée. Malgré plusieurs similitudes, notre étude diffère de celle effectuée en 2004 par Morin et al., par le fait que nos participants ont été randomisés en deux groupes : un groupe qui recevra la thérapie plus le sevrage, et un groupe qui fera un sevrage seul, au lieu des trois groupes de l'étude de Morin : un groupe recevant la thérapie seule, un groupe faisant un sevrage seul, et un groupe recevant un combiné de thérapie et de sevrage. La totalité des participants de notre étude a reçu un soutien téléphonique durant leur sevrage de BZD. Les suivis incluent les questionnaires, les données d'actigraphie et l'agenda de sommeil, moins les données de PSG. À noter que l'étude de Charles Morin n'incluait pas de données d'actigraphie et utilisait des prises de sang et des tests d'urine afin d'obtenir une évaluation plus objective sur le sevrage des BZD.

Tableau 0.1 Différences et similitudes entre l'étude de Morin et al. 2004, et le projet d'étude présenté dans ce mémoire

| <i>Comparaison</i>   | <i>Étude de Morin et al. 2004</i>   | <i>Étude présente</i>  |
|--|---|--|
| <b>Nombre de participants</b><br>(n)   | n = 76<br>(38 hommes, 38 femmes)  | n = 36<br>(24 femmes, 12 hommes)   |
| <b>Moyenne d'âge</b><br>(années)   | 62,5<br>(?)   | 69,5<br>(60-90)  |
| <b>Durée de consommation de benzodiazépines</b><br>(années)                  | 21,8  | 14,95  |
| <b>Groupes</b>   | <u>trois groupes :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Groupe de sevrage supervisé de benzodiazépines (<b>n = 25</b>)</li> <li>• Groupe TCCI + sevrage non supervisé (<b>n = 24</b>)</li> <li>• Groupe TCCI + sevrage supervisé (<b>n = 27</b>)</li> </ul> | <u>deux groupes :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Groupe de sevrage supervisé de benzodiazépine (<b>n = 19</b>)</li> <li>• Groupe TCCI + sevrage supervisé (<b>n = 17</b>)</li> </ul>   |
| <b>Durée de l'intervention</b><br>(sevrage seul, thérapie seule ou les deux) | 10 semaines   | 16 semaines  |
| <b>Suivis</b>  | 3 mois et 12 mois après la fin de chaque intervention   | 3 mois et 12 mois après la fin de chaque intervention ( <i>en cours...</i> )   |
| <b>Analyse objective du sommeil</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 nuits consécutives de polysomnographie avant et après chaque intervention excluant les suivis de 3 mois, mais incluant les suivis de 12 mois (<b>un total de 9 PSG</b>)</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Un enregistrement polysomnographique avant et après chaque intervention excluant les suivis de 3 mois et 12 mois, (<b>un total de 2 PSG</b>)</li> <li>• Port d'un actigraphe durant 2 semaines avant et après chaque intervention incluant les suivis de 3 mois et 12 mois</li> </ul> |
| <b>Analyse subjective du sommeil</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agendas de sommeil</li> <li>• Indice de sévérité de l'insomnie (ISI, version sujet + version partenaire)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agendas de sommeil</li> <li>• Indice de sévérité de l'insomnie (ISI, version sujet)</li> <li>• Indice de qualité de sommeil de Pittsburgh (IQSP)</li> <li>• L'échelle de somnolence d'Epworth (ESE)</li> </ul>  |
| <b>Autres questionnaires</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inventaire d'anxiété de Beck (IAB)</li> <li>• Inventaire de dépression de Beck (IDB)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inventaire d'anxiété gériatrique (IAG)</li> <li>• Inventaire de dépression gériatrique (IDG)</li> </ul>   |

# Chapitre 1 : Contexte théorique

Ce chapitre sert à introduire divers principes rencontrés dans cette étude. Il permettra ainsi de définir et faciliter la compréhension de la logique du déroulement du projet. D'abord, l'insomnie sera définie ainsi que les différences entre certains types d'insomnie. Ensuite, nous parlerons de la physiopathologie de l'insomnie, puis nous discuterons des différences observées au niveau du sommeil de la personne âgée, pour finalement entamer la partie du traitement de l'insomnie chez la personne âgée et de la problématique du traitement de l'insomnie par BZD chez cette population.

## 1.1 L'insomnie

L'insomnie est caractérisée par une incapacité à s'endormir (initiation du sommeil) ou à rester endormi (maintien du sommeil), qui s'exprime par des réveils fréquents au courant de la nuit ainsi qu'au petit matin (avant le temps prévu du réveil), avec une difficulté à se rendormir (Ohayon, 2002). L'insomnie est souvent accompagnée de plaintes subjectives concernant la qualité et la quantité du sommeil, par une baisse de la qualité de vie s'exprimant par une somnolence diurne, une baisse d'énergie (Redeker et al., 2000), de l'irritabilité, une humeur dépressive, des troubles de mémoire, une baisse d'attention et une difficulté à se concentrer (Saddichha, 2010). En résumé, le trouble d'insomnie se définit par une difficulté à s'endormir, à maintenir le sommeil et par une fatigue après le réveil (on parle d'un sommeil non réparateur, durant au moins un mois). L'insomnie demeure un symptôme dont les causes restent à déterminer.

On dénombre trois genres d'insomnies (Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, 2012) :

1. L'insomnie intermittente : elle s'exprime par un endormissement facile, mais accompagné d'un sommeil très fragmenté (réveils fréquents durant la nuit);
2. L'insomnie initiale : elle s'exprime par une difficulté à initier le sommeil (à s'endormir), mais le maintien du sommeil ne fait pas défaut;
3. L'insomnie de fin de nuit : elle est souvent accompagnée par des réveils involontaires et prolongés vers le matin.

## **1.2 L'insomnie chronique**

Selon le DSM-5, un diagnostic du trouble d'insomnie chronique comprend les critères ci-dessous. De plus, il faut que ces critères soient présents durant trois jours ou plus de chaque semaine pendant au moins trois mois. Les difficultés à s'endormir doivent être présentes malgré un temps suffisant consacré au sommeil durant chaque nuit, ainsi qu'une absence de toutes comorbidités pouvant expliquer l'origine du trouble d'insomnie. De plus, pour qu'un trouble d'insomnie soit diagnostiqué, il faut qu'il soit associé à des plaintes diurnes telles que de la fatigue ou de la somnolence qui empêchent un fonctionnement normal de l'individu.

En résumé, le trouble d'insomnie chronique se caractérise par (DSM-5, 2013) :

- De la difficulté à initier le sommeil (une latence de 30 minutes et plus);
- Et/ou de la difficulté à maintenir le sommeil (un ou plusieurs réveils par nuit avec une durée de 30 minutes et plus au total);
- Des réveils précoces le matin (30 minutes à une heure avant l'heure du réveil final);

- Un sommeil non récupérateur avec des plaintes subjectives d'impacts négatifs du trouble de sommeil empêchant un fonctionnement normal durant la journée;
- L'expression des symptômes cités auparavant pendant au moins trois jours par semaine;
- L'expression des symptômes cités auparavant pendant une durée de trois mois et plus (Seow et al., 2018).

### **1.2.1 L'insomnie de rebond**

L'insomnie de rebond se développe fréquemment après la cessation d'un traitement à base d'hypnotiques, comme c'est le cas des BZD. Ce phénomène est encore plus marqué après un sevrage dans la classe des BZD à action courte que dans celle des BZD à action plus longue. De nombreux symptômes de sevrage reflètent probablement un état de surexcitation. Cet effet est attendu vu que les BZD sont des médicaments connus pour causer une altération de la perception et une baisse générale de l'état de stress (Bond et Lader, 1981). Le développement de la tolérance à ces effets conduirait donc à un état d'hyperexcitabilité latent qui va conduire à un rebond des états d'éveils au moment du sevrage. En outre, il est parfois difficile de déterminer si l'insomnie ou l'anxiété après le sevrage sont des effets de réattribution réels et non une simple réapparition de symptômes d'insomnie antérieurs. Néanmoins, si des effets de rebond précis et limités dans le temps sont démontrés, ils doivent être considérés comme de véritables signes dus au retrait des BZD, indiquant une pathophysiologie spécifique précipitée par le retrait de cette classe d'hypnotiques (Pétursson, 1994).

### 1.3 La physiopathologie de l'insomnie

Divers processus physiopathologiques sont impliqués dans l'insomnie, comme des facteurs de prédispositions génétiques, des modifications au niveau des marqueurs neuroanatomiques, des processus physiologiques qui régulent les états d'éveil et de sommeil, ainsi qu'un dérèglement au niveau comportemental et cognitif qui souvent cause et chronicise l'insomnie (Morin, 1993). Par exemple, le modèle des 3P de Spielman stipule que l'insomnie se développe et se maintient à cause de trois facteurs (Spielman et al., 1987a) :

- 1- Facteurs prédisposant à l'insomnie : ces facteurs impliqueraient certains traits psychologiques ou biologiques (génétiques), ou les deux, qui augmenteraient la vulnérabilité face aux problèmes d'insomnie. Parmi ces facteurs, on décèle le sexe féminin, les troubles d'anxiété et l'hypervigilance.
2. Facteurs précipitant l'insomnie : ils incluent tous les événements avec un impact négatif sur la santé physique ou psychologique survenant au cours de la vie d'un individu. Cet impact négatif pourrait déclencher ou précipiter un trouble d'insomnie. Pour citer quelques exemples, on y retrouve le deuil, le divorce, l'apparition de maladies, le diagnostic d'un cancer, les problèmes financiers, etc.
3. Facteurs perpétuant l'insomnie : ces facteurs maintiennent le trouble d'insomnie dans le temps et en exacerbent les symptômes. Ces facteurs sont de nature typiquement comportementale et cognitive et souvent dus à une mauvaise hygiène du sommeil. Par exemple, beaucoup de personnes, aux prises avec des problèmes d'insomnie, auront des croyances erronées sur le sommeil et agiront d'une façon qui parfois empirerait leur situation. Ainsi,

certaines personnes, pour remédier à leurs problèmes d'insomnie, passeront beaucoup de temps dans leur lit en pensant que cela les aidera à mieux dormir le soir. Or, cela va créer un conditionnement entre le lit et les activités stimulantes (travailler ou regarder la télé, par exemple), au lieu de consolider l'association entre le lit et le sommeil.

### **1.3.1 Les facteurs génétiques**

Plusieurs gènes jouent un rôle dans la régulation du sommeil ainsi que dans l'apparition de certains troubles du sommeil (Sehgal et Mignot, 2011). Par exemple, il se trouve que le processus sommeil-éveil, le *timing* de l'endormissement ainsi que la durée totale du sommeil font partie de traits héritables (Levenson et al., 2015). Il est à noter que certains mécanismes régulant la réactivité au stress, l'état d'éveil et le maintien de la santé mentale ont aussi une base génétique et sont fortement impliqués dans le développement de l'insomnie (Ban et al., 2011).

Certains gènes prédisposant à la réactivité au stress représentent un fort prédicteur pour le développement des troubles liés à l'insomnie. Beaucoup d'études impliquant des jumeaux ont démontré que l'insomnie et la réactivité au stress sont des traits héritables (Drake et al., 2011), ce qui nous amène à aborder le lien entre l'hypervigilance et l'insomnie.

### **1.3.2 La théorie d'hypervigilance**

Cette théorie postule que l'insomnie peut être la conséquence d'une hyperactivation centrale, au niveau cortical, et/ou d'une hyperactivation du système nerveux sympathique (SNS). Il se trouve qu'une faible régulation émotionnelle prédispose au phénomène d'hypervigilance (Short et al., 2014).

En effet, beaucoup de personnes souffrant d'insomnie sont dans un état d'alerte au moment du coucher, ce qui les empêche d'atteindre un seuil de relaxation suffisant pour initier le sommeil. Cette hyperactivation est confirmée aux niveaux physiologique, affectif et cognitif à travers des mesures de taux de cortisol et de norépinephrine élevés, d'une faible variabilité de la fréquence cardiaque, d'une augmentation d'activation du système nerveux sympathique et d'une diminution d'activation du système nerveux parasympathique, d'enregistrements d'EEG avec une augmentation de puissance des ondes bêta, ainsi qu'à travers les plaintes subjectives recueillies auprès des personnes atteintes d'insomnie (Fernandez-Mendoza et al., 2016; Levenson et al., 2015; Riemann et al., 2010).

De plus, des études en neuroimagerie ont démontré que chez les bons dormeurs, une baisse d'activité s'observe dans les régions du cerveau, telles que l'amygdale, l'hippocampe, le thalamus et le tronc cérébral au moment de l'endormissement, alors que ces régions restent activées chez les personnes ayant un trouble d'insomnie. En d'autres termes, quand on souffre d'insomnie, les régions générant des émotions, des souvenirs, de la vigilance et des activations sensorielles ne connaissent pas de baisse d'activité au moment de l'endormissement (Kay et Buysse, 2017). Ceci pourrait expliquer l'état de stress ainsi que les ruminations qui s'observent dans le trouble d'insomnie, au moment de l'endormissement.

L'interaction de tous ces changements peut facilement aboutir à la mise en place d'un cercle vicieux qui perpétue l'insomnie, dans le sens où l'hyperactivation cognitive, physiologique et affective augmenterait le risque d'expression d'un trouble d'insomnie, qui en conséquence engendrerait une dysrégulation émotionnelle (Fairholme et al., 2013) qui pourrait par la suite exacerber les processus d'hyperactivation (Figure 1.1). Cette boucle d'interaction peut finir par mettre en place un trouble d'insomnie et le chroniciser.

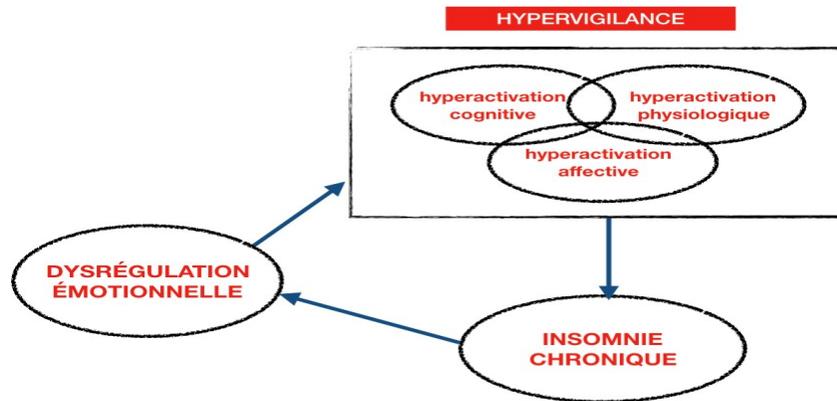


Figure 1.1 Relation bidirectionnelle et formation d'un cercle vicieux entre l'insomnie chronique, la dérégulation émotionnelle et l'état d'hypervigilance. (Figure reproduite du protocole de recherche, Insomnia Project, T.T Dang-Vu, 2014)

### 1.3.3 Les marqueurs neuroanatomiques

L'utilisation de la neuroimagerie reste très importante pour comprendre la pathophysiologie de l'insomnie ainsi que les processus neuronaux impliqués dans le phénomène d'hypervigilance. En réalité, des données de neuroimagerie, chez les personnes souffrant d'insomnie chronique, montrent de nombreuses altérations dans les circuits neuronaux impliqués dans la régulation émotionnelle. Par exemple, il s'avère que les personnes prises avec un trouble d'insomnie primaire réagissent plus fortement aux stimuli liés à l'insomnie et les conséquences de ceux-ci, comparées à un groupe de bons dormeurs. Cette forte réactivité a été mesurée au niveau de l'amygdale à travers des mesures d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) (Baglioni et al., 2014). Une autre étude de neuroimagerie obtenue par IRMf montre que la privation de sommeil au laboratoire provoque une altération au niveau de l'activité de l'amygdale ainsi qu'au niveau de sa connectivité avec le cortex préfrontal médian durant la présentation d'images à fort caractère émotionnel (Yoo et al., 2007). Ces données concernant l'impact de la privation de sommeil sur le

fonctionnement neurophysiologique restent vraies dans le cas de l'insomnie avec une durée objective totale de sommeil qui est inférieur à six heures (Vgontzas et al., 2013).

De surcroît, selon le modèle d'hypervigilance, le maintien de l'insomnie dans le temps est dû à un état d'hypersensibilité et « d'hyperconscience » aux bruits environnants ou à des sensations physiques. Au niveau cognitif, c'est exprimé par une rumination excessive, une attention augmentée aux stimuli environnants, et au niveau psychologique, par des symptômes de dépression et d'anxiété (Joiner Jr. et al., 1999). Certaines preuves empiriques ont démontré que cet état d'hypervigilance est présent durant toute la journée chez les personnes souffrant d'insomnie (Riemann et al., 2010). D'autres études ont révélé qu'il y a un manque de diminution de l'activité neuronale touchant surtout les régions impliquées dans l'éveil et la vigilance. Parmi ces régions, on trouve le tronc cérébral, le thalamus et l'hypothalamus, mais aussi certaines structures spécifiquement impliquées dans la régulation émotionnelle, comme l'amygdale et le cortex antérieur cingulaire (Phelps et LeDoux, 2005).

De plus, d'autres investigations avaient démontré que les insomniaques ont un volume augmenté du cortex antérieur cingulaire (Huang et al., 2012; Prather et al., 2013). Le cortex cingulaire antérieur jouerait un rôle important dans la modulation du conditionnement de la peur, et il serait impliqué, entre autres, dans le développement du trouble de stress post-traumatique (Hamner et al., 1999). Une autre revue scientifique, très intéressante, décrit que les personnes ayant un trouble d'insomnie primaire ont des altérations au niveau des circuits cognitifs et émotionnels (O'Byrne et al., 2014). On pourrait en conclure qu'il existe une association entre l'insomnie et certains troubles anxieux, dans le sens où les structures neuroanatomiques sous-jacentes à ces troubles seraient aussi impliquées dans les troubles d'insomnie.

Au niveau cognitif, nous constatons une hypoactivation au niveau du cortex préfrontal gauche et du gyrus frontal inférieur gauche, durant l'administration de tâches cognitives. Néanmoins, ces altérations semblent réversibles après le traitement de l'insomnie (O'Byrne et al., 2014). Au niveau émotionnel, une hyperconnectivité entre l'amygdale et le cortex prémoteur et sensorimoteur a été observée chez les personnes avec une insomnie primaire, comparées aux bons dormeurs (O'Byrne et al., 2014). Selon cette même revue, l'hyperconnectivité entre l'amygdale et le cortex prémoteur montre un état d'alerte constant chez les personnes avec une insomnie primaire. En d'autres termes, elles perçoivent facilement des menaces autour de leur environnement et sont prêtes à agir (O'Byrne et al., 2014).

### **1.3.4 Les fuseaux de sommeil**

Durant le sommeil, on passe généralement par quatre stades : le stade N1, le stade N2, le stade N3 et le stade du sommeil paradoxal. En général, ces étapes progressent d'une façon cyclique partant du stade N1 au stade du sommeil paradoxal puis recommencent au stade N1. Un cycle de sommeil complet dure en moyenne de 90 à 100 minutes. Le stade du sommeil profond a tendance à diminuer au fur et à mesure que les cycles avancent et l'inverse se produit pour le stade du sommeil paradoxal (Moser et al., 2009).

Les fuseaux du sommeil sont les plus fréquents durant le stade N2 du sommeil lent. Ils représentent des bouffées d'activités neuronales de 8 à 14 Hz et de 50 à 150 microvolts d'amplitude. Ils durent généralement entre une et deux secondes et sont le produit d'une interaction entre les neurones corticaux et les neurones thalamiques (Andrillon et al., 2011). Il a été démontré que les individus, avec une haute densité de ces fuseaux de sommeil, ont un sommeil plus stable même en présence d'un environnement perturbateur (Dang-Vu et al., 2010). Cette trouvaille impliquerait qu'un faible taux de

fuseaux de sommeil aurait tendance à produire un sommeil non consolidé avec des réveils fréquents. D'ailleurs, cette hypothèse fut confirmée à travers une autre étude qui a montré que les personnes avec une faible densité de fuseaux de sommeil avaient plus tendance à développer des problèmes du sommeil. Cette investigation, menée à l'université Concordia, a impliqué douze participants (étudiants) qui devaient répondre à des questionnaires mesurant, entre autres, la qualité de leur sommeil ainsi que la sévérité de leur insomnie autour de la période des examens. Les questionnaires ont été jumelés à des nuits d'enregistrements de PSG. L'idée était de vérifier si la densité et l'amplitude des fuseaux du sommeil étaient un facteur protecteur contre l'insomnie durant une période stressante, notamment la période des examens. Cette étude a mis en évidence que la densité des fuseaux du sommeil des étudiants participants, mesurée au début du semestre, était négativement corrélée à l'augmentation de sévérité de l'insomnie mesurée via des questionnaires entre le début et la fin du semestre (laquelle correspondait à la période des examens) (Dang-Vu et al., 2015).

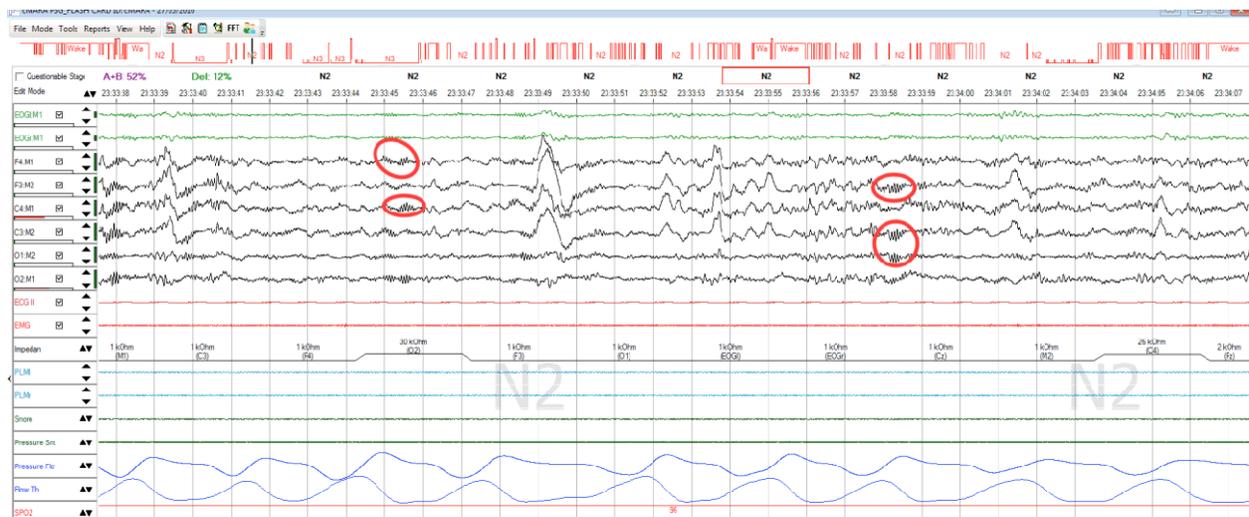


Figure 1.2 Exemple de fuseaux de sommeil (encerclés en rouge) sur un tracé EEG d'une participante

## 1.4 Sommeil et vieillissement

Beaucoup d'études montrent que le sommeil est tout particulièrement affecté par le processus de vieillissement. En d'autres termes, nous observons des changements sur plusieurs facteurs qui favorisent un sommeil en bonne santé. Parmi ces facteurs, nous remarquons des modifications au niveau du rythme circadien ainsi qu'au niveau des stades du sommeil : le stade N1, qui est considéré seulement comme un stade de transition, est composé d'ondes mixtes, mais surtout d'ondes thêta (4 à 8 Hz) et aussi d'ondes vertex pointues. Ce stade représente environ 5 % du sommeil total. Le stade N2 se caractérise par la présence de fuseaux de sommeil qui sont des ondes Sigma d'une fréquence entre 11 et 16 Hz, ainsi que par la présence de complexe K, une onde caractérisée par un bref pic de tension négative suivi d'un complexe positif qui est généralement plus lent. Chaque fuseau de sommeil a une durée de 0,5 et 1 seconde. Dans le stade N2, les complexes K se produisent toutes les 1 à 1,7 minute et sont souvent suivis des bouffées de fuseaux de sommeil. C'est démontré que les complexes K jouent un rôle dans la suppression de l'éveil cortical à la présentation de stimuli et dans la consolidation de la mémoire durant le sommeil (Cash et al., 2009). Le stade N2 représente 45 à 60 % du sommeil total. Le stade N3 se compose d'ondes lentes (20 % de l'époque ou plus) sous forme de « vagues » qu'on nomme les ondes delta. Elles ont une fréquence entre 0,3 et 2 Hz. Ce stade représente une durée de 5 à 20 % du sommeil total. Le stade du sommeil paradoxal se forme d'ondes mixtes (alpha, bêta et thêta) et se caractérise par des saccades rapides des yeux. Les ondes thêta de ce stade prennent souvent une allure typique de dents de scie. Ce stade prend environ 20 % du sommeil total. Ainsi, on commence déjà à observer, chez les jeunes adultes et dès la vingtaine, l'impact de l'âge sur le sommeil, tel qu'illustré par un début de diminution significative dans la durée du stade du sommeil profond N3 (Landolt et al., 1996).

De plus, nous décelons la présence de diverses maladies, d'atteintes cognitives et psychologiques chez les aînés, qui va contribuer avec les comorbidités à une plus grande prévalence de prise de médication, ce qui vient encore plus perturber et exacerber la fragmentation du sommeil chez cette population qui s'exprime par davantage de réveils nocturnes avec une difficulté à se rendormir. Ces réveils sont différents des micro-éveils qui surviennent d'une façon naturelle lors de la transition entre les stades du sommeil. Ces micro-éveils, contrairement aux réveils nocturnes, ne contribuent pas à la somnolence diurne et sont souvent oubliés lors de l'éveil final. Néanmoins, ces micro-éveils sont associés à long terme au développement de problèmes de santé sérieux tels que l'athérosclérose et l'hypertension artérielle (Ekstedt et al., 2004).

#### **1.4.1 Stades du sommeil**

Le sommeil se compose de quatre stades (Patel et Araujo, 2019) : le stade N1, le stade N2, le stade N3 et le stade de sommeil paradoxal. La cotation des stades de sommeil se fait souvent par périodes (ou époques) successives de 30 secondes. On passe au moins la moitié de notre sommeil dans le stade N2.

Stade W : c'est le stade où on est réveillé, il ne s'agit pas du premier stade de sommeil. Il n'est donc pas inclus parmi les quatre stades. Selon qu'on ait les yeux ouverts ou fermés, les caractéristiques des ondes EEG durant ce stade vont différer. Dans le cas où les yeux sont ouverts, les ondes alpha (8-12 Hz) et bêta (13-30 Hz) prédominent, alors que durant la phase d'éveil avec les yeux fermés, ce sont surtout les ondes alpha qui sont présentes. Une époque est notée comme un stade W si elle contient au moins 50 % d'ondes alpha (Patel et Araujo, 2019).

Stade N1 : ce stade concerne la phase de sommeil la plus légère. Cette phase va doucement remplacer le stade W et prendra lieu quand les ondes alpha seront remplacées par au moins 50 % par une activité à fréquence mixte de faible amplitude, ou d'ondes thêta (4-7 Hz). Durant ce stade, le tonus musculaire est toujours présent. Ce stade ne dure généralement pas plus de 5 minutes, il s'agit d'un stade de transition et couvre ainsi environ 5 % du sommeil total.

Stade N2 : ce stade représente un sommeil plus profond par rapport au stade N1. Parmi les caractéristiques de ce stade, on trouve la présence de fuseaux de sommeil ainsi que les complexes K. La présence de complexes K signale souvent le passage vers un sommeil plus profond. Le sommeil plus profond qui s'en suit s'agit du stade N3, où 20 % de l'époque est remplacée par des ondes delta (0,5-3 Hz). Le stade N2 dure environ 25 minutes au cours du cycle initial et s'allonge avec chaque cycle successif, pour environ finalement représenter 50 % du sommeil total (Patel et Araujo, 2019).

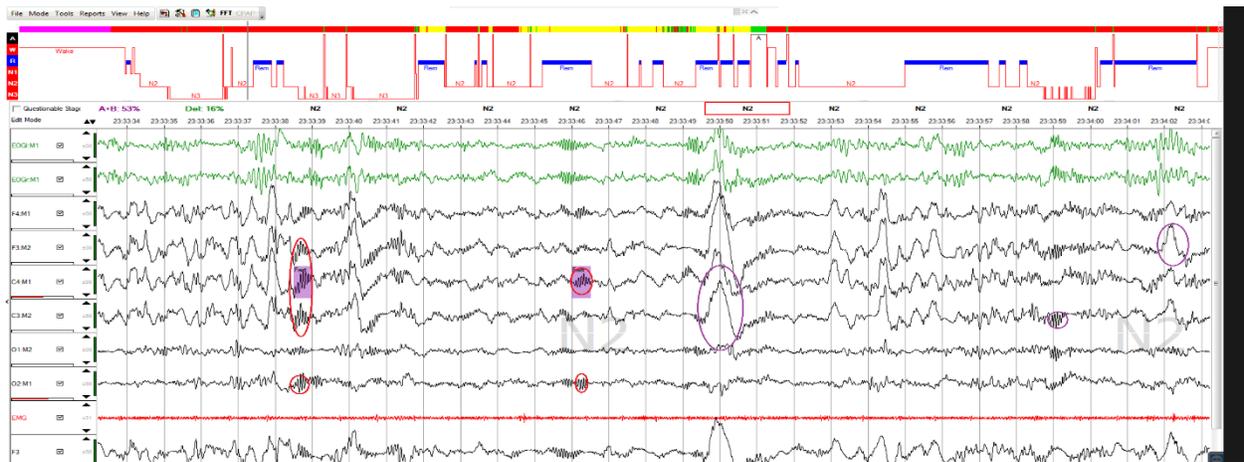


Figure 1.3 Capture d'écran d'une jeune participante en santé au stade N2 sur une époque de 30 secondes. On remarque la présence de beaucoup de fuseaux de sommeil (encerclés en rouge) ainsi que la présence de complexes K (encerclés en mauve).

Stade N3 : il s'agit du stade le plus profond du sommeil et se caractérise par la présence d'ondes à fréquences lentes; les ondes delta (0,5-3 Hz). Ce stade est plus particulièrement affecté par le processus de vieillissement où la tendance à passer moins de temps dans ce stade augmente. Au cours du vieillissement, la diminution du temps passé dans le Stade N3 est souvent remplacée par du temps gagné dans le stade N2 (sommeil moins profond). Bien qu'il s'agisse du stade où il est le plus difficile de réveiller une personne, si le réveil est provoqué, l'individu peut être affecté par ce qu'on appelle l'inertie du sommeil. Cette inertie dure environ entre 30 minutes à une heure où on remarque une altération de certaines fonctions cognitives durant cette période. Les stades N3 sont en général plus longs aux premiers cycles de sommeil et rétrécissent en durée durant les cycles subséquents (Patel et Araujo, 2019).

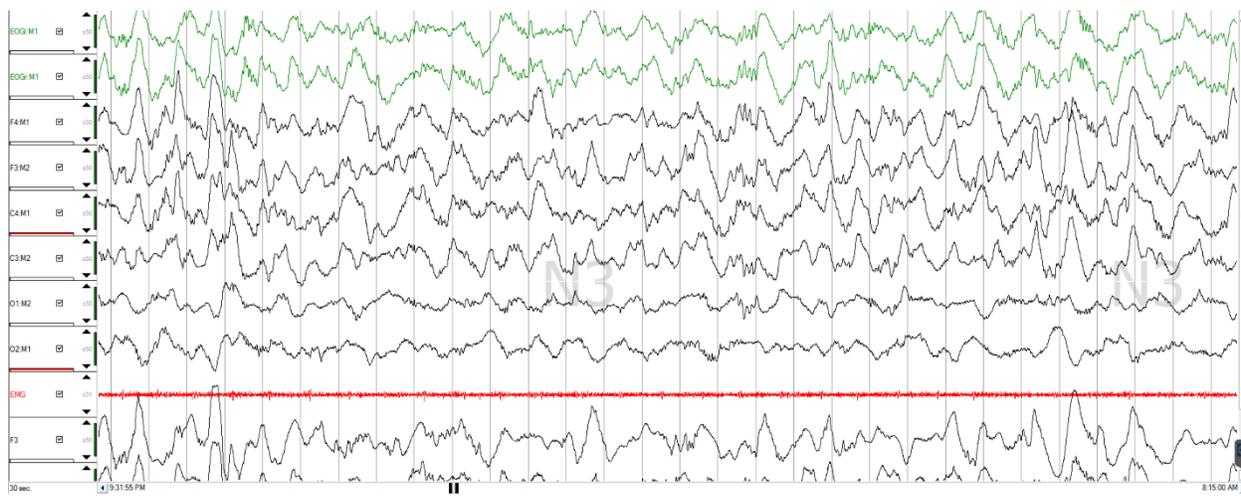


Figure 1.4 Stade N3 chez une jeune participante sans trouble de sommeil, sur une époque de 30 secondes. On remarque la prédominance d'ondes delta sur l'entièreté de l'époque. Il est à noter qu'il suffit que les ondes delta couvrent seulement 20% de l'époque (ici 6 sec) pour que le stade soit considéré comme N3.

Stade REM : aussi appelé stade du sommeil paradoxal, c'est le stade qui est associé aux rêves. L'aspect d'EEG ressemble à celui d'un individu éveillé, et paradoxalement, les muscles se

retrouvent dans une parfaite atonie musculaire à l'exception de certains troubles comme le cas du trouble comportemental du sommeil paradoxal (TCSP) (Boeve, 2010; Ferri et al., 2017). En revanche, les muscles oculaires, respiratoire et diaphragmatique restent actifs. Avec les ondes EEG et l'atonie musculaire, on retrouve aussi une activité atypique au niveau des yeux, avec des mouvements brusques et rapides. C'est pour cette raison que ce stade est aussi appelé stade de mouvements des yeux rapides. Le stade REM débute généralement 90 minutes après le premier stade N1 et se rallonge tout au long de la nuit (Della Monica et al., 2018).

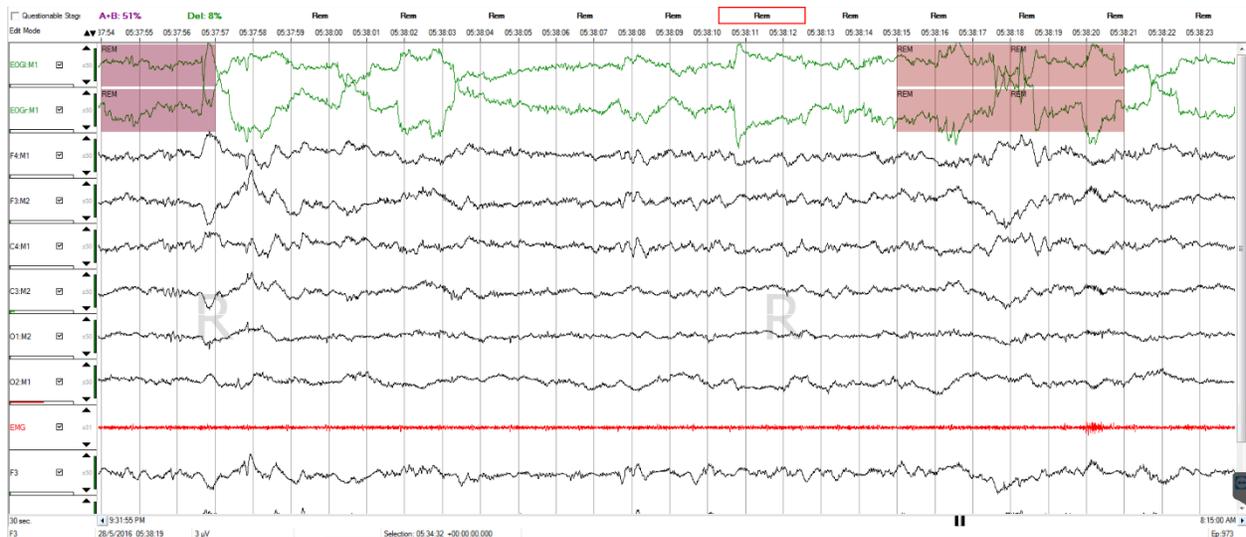


Figure 1.5 Tracé EEG d'une jeune participante sans trouble de sommeil lors du stade de sommeil paradoxal sur une époque de 30 secondes. On distingue particulièrement des saccades rapides au niveau des yeux tel qu'illustré par l'activité electrooculogramme. On constate aussi une quasi parfaite atonie musculaire au niveau de l'EMG.

## STADES DE SOMMEIL

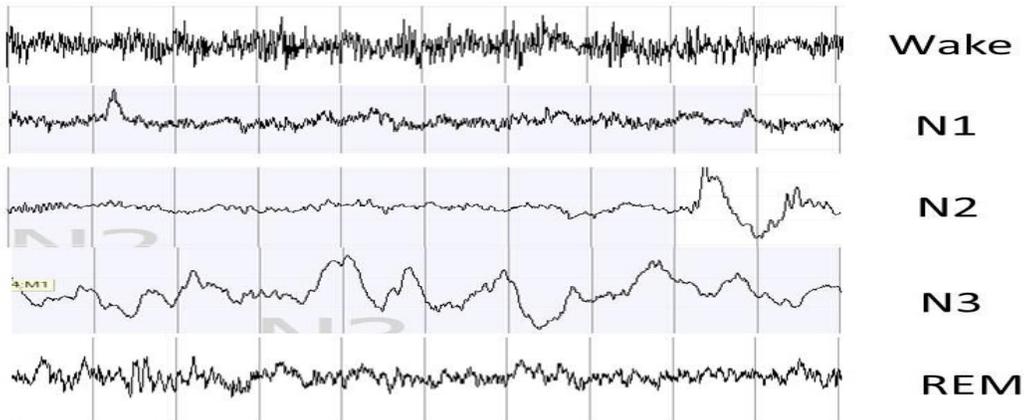


Figure 1.6 Ondes EEG caractéristiques pour chaque stade de sommeil. Pour le stade d'éveil (Wake), les ondes alpha prédominent avec une fréquence entre 8 et 13 Hz. En ce qui concerne le stade N1, qui est considéré seulement comme un stade de transition, est composé d'ondes mixtes, mais surtout d'ondes thêta et aussi de la présence d'ondes vertex pointues. Le stade N2 se caractérise par la présence de fuseaux de sommeil qui sont des ondes Sigma d'une fréquence entre 11 et 16 Hz et de la présence de complexe K. Le stade N3 se compose de bouffées d'ondes lentes (20 % de l'époque ou plus) sous forme de « vagues » qu'on nomme les ondes delta. Ces ondes ont une fréquence entre 0,3 et 2 Hz. Le stade REM se forme d'ondes mixtes (alpha, bêta et thêta) et se caractérise par des saccades rapides des yeux. Les ondes thêta de ce stade prennent souvent une allure typique de dents de scie (image reconstruite en utilisant des exemples d'ondes EEG des participants de notre étude).

### 1.4.2 Impact du vieillissement sur la structure oscillatoire du sommeil

En plus des modifications majeures que connaît l'architecture du sommeil avec l'avancée de l'âge, on remarque des modifications tout aussi importantes au niveau des structures oscillatoires qui caractérisent les stades de sommeil. L'un des changements les plus marqués concerne les stades N2 et N3 (plus précisément les fuseaux du sommeil et les ondes delta). Des baisses significatives des ondes lentes du stade N3 apparaissent déjà chez les jeunes adultes, et cette déficience en ondes delta s'accroît et elle est particulièrement importante chez la personne âgée (Mander et al., 2013). La diminution des ondes delta n'est pas uniformément répartie au niveau du cerveau, mais elle concerne surtout le cortex préfrontal. Cette baisse concerne aussi plus particulièrement les premiers cycles du sommeil, et cette baisse peut aller jusqu'à 80 % par rapport aux jeunes adultes (Mander

et al., 2013). Pareillement, les fuseaux de sommeil sont grandement altérés chez les personnes âgées. Le nombre et la densité des fuseaux de sommeil déclinent de façon significative, plus on avance dans l'âge, et cette réduction est surtout localisée au niveau des oscillations captées par EEG sur le lobe frontal (De Gennaro et Ferrara., 2003).

### **1.4.3 Le rythme circadien**

Parmi les effets de l'âge sur le sommeil, nous observons une perturbation au niveau du rythme circadien qui régule le cycle veille/sommeil. Nous remarquons notamment une avance de phase ainsi qu'une diminution dans la sécrétion de mélatonine, par la glande pinéale (Karasek, 2004). En d'autres termes, les aînés vont souvent sentir le besoin de s'endormir tôt en début de soirée et de se réveiller plus tôt durant la matinée. Cette régression du rythme circadien peut être difficile à traiter puisque les réveils tôt le matin vont contribuer à un accès prématuré de la lumière du jour et ainsi freiner la mélatonine très tôt durant la matinée à travers des stimulations de noyaux suprachiasmatiques (Masson-Pévet, 2007). Cette stimulation anticipée, par la lumière du jour, augmenterait les chances d'une production excessive de mélatonine avant la soirée et donc de perpétuer le cycle de ce décalage circadien (Duffy et al., 2015).

Il est à noter que ce décalage pourrait contribuer à l'isolement des aînés en les empêchant de participer à des activités sociales durant la soirée sans qu'ils s'endorment. Cette isolation pourrait, avec le temps, augmenter le risque de développer un trouble de l'humeur ou d'anxiété et de contribuer ainsi au développement d'un trouble d'insomnie ou de l'exacerber (Choi et al., 2015).

#### 1.4.4 Architecture du sommeil

Avec l'avancée de l'âge, surtout à 50 ans et plus, on constate plusieurs changements au niveau de la structure du sommeil. De façon générale, on observe une régression au niveau de l'heure d'endormissement (on se couche plus tôt et on se réveille tôt) (Mander et al., 2017). On observe aussi une augmentation au niveau de la latence d'endormissement (on prend plus de temps pour s'endormir), une diminution au niveau de la durée totale du sommeil avec un sommeil plus fragmenté (un sommeil moins consolidé avec plus de périodes d'éveil, et de transition vers des stades de sommeil plus léger) (Mander et al., 2017). De surcroît, le sommeil devient plus fragile (on devient plus sensible aux stimuli extérieurs durant le sommeil, et donc on se réveille plus fréquemment). On remarque aussi une diminution au niveau de la quantité du stade N3 (sommeil profond) ainsi qu'une augmentation dans les durées passées dans des stades de sommeil plus léger (N1 et N2) (Conte et al., 2014).

Pendant le vieillissement, le sommeil devient de plus en plus fragmenté (Stanley, 2005). Cette fragmentation s'exprime par des réveils fréquents et un sommeil moins consolidé. Plusieurs causes contribueraient à cette fragmentation chez les aînés, dont la prise de médicaments, l'augmentation du risque de comorbidités, et bien entendu, des changements au niveau cérébral. Ces changements touchent notamment, en premier, les régions cérébrales qui sont importantes dans la génération du sommeil profond (stade N3). En vieillissant, nous dénotons, entre autres, une dégénérescence importante au niveau de la région du lobe frontal médian (Sowell et al., 2003). Or, cette région est nécessaire pour générer les ondes lentes (delta) du stade N3 (Harmony, 2013).

Il se trouve aussi que l'une des raisons qui contribue à cette fragmentation est l'affaiblissement de la vessie chez les aînés, qui s'exprime par des réveils plus fréquents pour aller uriner. La nycturie

affecterait 11 % des personnes âgées de 60 ans, environ 50 % des 70 ans et jusqu'à 90 % des 80 ans et plus (Kujubu et Aboseif, 2007). Par conséquent, cette fragmentation du sommeil aboutira à une réduction au niveau de l'efficacité du sommeil.

En plus de la fragmentation, nous observons une diminution importante du sommeil lent profond, c'est-à-dire du stade N3 chez cette population, ainsi qu'une diminution dans le nombre de la puissance et l'amplitude des ondes lentes (ondes delta) qui caractérisent ce stade. À 70 ans, une réduction allant jusqu'à 90 % du stade N3 (Mander et al., 2017) sera notée. En revanche, le stade du sommeil paradoxal (REM) semble être moins affecté par le processus de vieillissement (Mander et al., 2017).

### **1.4.5 Impact sur la santé<sup>3</sup>**

Quand l'insomnie se chronicise, elle peut entraîner de sérieuses conséquences sur la santé. En réalité, un sommeil de courte durée et de mauvaise qualité, tel que rencontré dans un trouble d'insomnie au sens strict, altère la santé mentale et physique. Après avoir passé sous le crible plusieurs études, une investigation épidémiologique a trouvé que chez les aînés, plus l'efficacité du sommeil est basse, plus ils avaient des problèmes de santé exprimés par un manque d'énergie, un risque plus élevé de souffrir d'une dépression ainsi qu'un risque plus élevé de troubles cognitifs, surtout des troubles de mémoire. Cette trouvaille reste vraie même après avoir contrôlé plusieurs facteurs tels que l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), le sexe, l'origine ethnique, le tabagisme, la fréquence d'exercices physiques et la prise de médication (Foley et al., 1995).

---

<sup>3</sup> Ce chapitre concerne seulement les troubles d'insomnie psychophysiologiques avec une durée de sommeil inférieur à 6 h par nuit. Ceci n'inclue pas les troubles d'insomnie paradoxaux, où les plaintes pour insomnie sont présentes mais la durée totale de sommeil ne semble pas être affectée (Rezaie et al., 2018).

La privation de sommeil est aussi très corrélée aux troubles cardiovasculaires. Une autre étude longitudinale a démontré, après avoir contrôlé pour les différences d'âges et d'ethnicités à travers huit pays différents, qu'un sommeil de courte durée est associé à 45 % plus de risque de développer ou de succomber à une maladie coronarienne (Cappuccio et al., 2011). Une observation similaire fut démontrée dans une étude japonaise comprenant plus de 2 000 participants. Parmi ces derniers, ceux qui avaient une durée totale du sommeil de 6 heures ou moins avaient un risque significativement plus élevé de subir un arrêt cardiaque que ceux qui parvenaient à dormir plus de 6 heures par nuit (Hamazaki et al., 2011). Il est aussi vrai qu'une courte privation de sommeil de juste une heure ou deux augmente significativement le risque d'hypertension artérielle. Il a été démontré que cette brève privation de sommeil augmente la vitesse de contraction cardiaque et engendre une montée dans la pression systolique (Tochikubo et al., 1996).

On remarque aussi qu'un manque de sommeil a un impact négatif sur le métabolisme. Ainsi, il s'avère qu'une insomnie chronique est associée à des problèmes de surpoids et d'obésité. Il s'avère que cela est dû au fait qu'une privation de sommeil entraîne un changement comportemental au niveau du choix d'aliments. Ainsi, les sujets ayant subi une privation de sommeil de moins de 4 h avaient tendance à augmenter leur apport calorique en augmentant aussi bien les portions de nourriture que leurs choix vers des aliments plus riches (Hogenkamp et al., 2013). D'autre part, il se trouve qu'un dérèglement hormonal est induit par la privation de sommeil, notamment au niveau de deux hormones clés qui régulent notre appétit : la ghréline et la leptine (Van Cauter et al., 2008). Avec l'augmentation du poids, il n'est pas surprenant d'observer une forte corrélation entre l'insomnie et le diabète de type 2 (Vgontzas et al., 2009).

De surcroît, une privation de sommeil chronique paraît être un solide facteur de risque du développement de la démence (Ju et al., 2014). La maladie d'Alzheimer, par exemple, est associée

à une accumulation d'une protéine toxique : la protéine bêta-amyloïde (BA) et la protéine tau. L'agrégation de cette protéine sous forme de plaques, dans certaines régions du cerveau, reste très toxique pour les neurones adjacents. Il se trouve alors qu'une nuit de privation de sommeil augmente le taux d'accumulation des BA (Jahn, 2013; Shokri-Kojori et al., 2018). Cette augmentation cible surtout la région du cortex préfrontal qui joue un rôle important dans la génération du stade N3, qui est un stade essentiel dans la consolidation de la mémoire et des informations apprises durant la journée (Varga et al., 2016; Walker, 2009). En d'autres termes, un manque de sommeil chronique, qu'il soit dû à une privation ou à une restriction de sommeil, enclencherait un cercle vicieux où plus l'accumulation de BA est importante, plus la durée du stade N3 diminuerait, ce qui engendrerait encore plus d'accumulation de BA.

Il est à noter que ce qui a été démontré pour les conséquences de privation de sommeil reste vrai pour le trouble d'insomnie chronique dans le cas où la durée totale de sommeil objective reste inférieure à 6 heures par nuit : en ce qui concerne le surpoids et l'obésité (Cai et al., 2018), le diabète de type 2 (Vgontzas et al., 2009), l'hypertension artérielle, les troubles neurocognitifs et un haut risque de mortalité (Fernandez-Mendoza et al., 2010; Vgontzas et al., 2013, 2010). De plus, un trouble d'insomnie chronique, avec une durée de sommeil inférieure à 6 heures, semble être étroitement corrélée au risque de développer plusieurs sortes de cancers, dont le cancer du sein, le cancer de la prostate et celui du côlon (Kakizaki et al., 2008a, 2008b; Thompson et al., 2011). L'une des raisons pour lesquelles un sommeil de courte durée semble provoquer la formation de tumeurs est la suractivation du SNS. Cette suractivation, quand elle devient chronique, vient souvent engendrer un processus d'inflammation chronique qui serait la cause de plusieurs troubles de santé, dont le cancer (Coussens et Werb, 2002; Mullington et al., 2010). Une autre raison semble venir d'un système immunitaire affaibli. En réalité, il a été démontré qu'une seule nuit de privation de sommeil, au cours

de laquelle les participants avaient droit à seulement 4 heures de sommeil, provoquait une diminution significative de leurs lymphocytes T (une baisse de 72 %) (Irwin et al., 1994). Or, ces cellules jouent un rôle primordial dans l'éradication de la formation de tumeurs malignes (Wu et Lanier, 2003). Les études effectuées sur le lien entre le cancer et une privation de sommeil chronique semblent assez solides à tel point que l'organisation mondiale de la santé (OMS) considère que les emplois de quart de nuit sont potentiellement cancérogènes (Erren et al., 2010).

## **1.5 Les benzodiazépines**

Les benzodiazépines appartiennent à la classe de médicaments psychotropes qui agissent principalement comme des dépresseurs du système nerveux central. Cette classe de médicaments est principalement prescrite pour les troubles anxieux, les troubles paniques et, bien entendu, l'insomnie (Ciraulo et Nace, 2000). En outre, ces médicaments démontrent une certaine action anticonvulsive et sont parfois utilisés comme un traitement antiépileptique (Browne et Penry, 1973). Il est important de noter que la prescription de benzodiazépines est extrêmement répandue dans le monde. Une étude, faite aux États-Unis, par le National Institutes of Health, a trouvé qu'à peu près un adulte sur vingt reçoit au moins une prescription de Benzodiazépines au courant de sa vie (NIH, 2015).

### **1.5.1 Mécanismes d'action**

Les benzodiazépines (BZD) procurent leurs effets en se liant aux récepteurs GABA (alpha-1) des neurones GABAergiques. Ils agissent comme des agonistes, stimulant ainsi la fonction du récepteur, en maximisant la fréquence d'ouverture du canal chlore lors de la fixation du GABA à son récepteur (Sigel et Buhr, 1997). Cette action produit une hyperpolarisation neuronale,

augmentant ainsi le seuil d'atteinte du potentiel d'action, c'est-à-dire la diminution de la fréquence de décharges neuronales (Garattini et Mennini, 1985). Ce neurotransmetteur joue donc un rôle de modulateur d'excitabilité neuronale, en exerçant un puissant effet inhibiteur sur le système nerveux central. La diminution d'excitabilité neuronale qui s'ensuit produit les effets typiques de ce médicament tels que la somnolence, la léthargie, la fatigue, la confusion, le vertige, la dépression respiratoire, le trouble de coordination motrice, etc.

### 1.5.2 Divers types de benzodiazépines

Différents types de BZD existent et sont classés selon leur puissance et leur vitesse d'action, leur biodisponibilité, et leur demi-vie, c'est-à-dire la rapidité avec laquelle ils sont métabolisés. Parmi la longue liste des BZD, on retrouve :

- **Des BZD à très courtes demi-vies (1,5-3 h), action immédiate** : Midazolam (Versed), Triazolam (Halcion) (Reves et al., 1985);
- **Des BZD à courtes demi-vies (12-15 h), action immédiate** : Alprazolam (Xanax), Lorazepam (Ativan) (Wong et al., 2015);
- **Des BZD à moyennes demi-vies (18-50 h), action lente** : Clonazepam (Klonopin, generic) (Kacirova et al., 2016);
- **Des BZD à longues demi-vies (20-80 h), action lente** : Chlordiazepoxide (Librium), Diazepam (Valium) (Calcaterra et Barrow, 2014).

La puissance et la demi-vie des BZD dicteraient le dosage, le temps et la fréquence de la prise de ces médicaments, ainsi que l'intensité et la vitesse d'apparition des symptômes de sevrage en cas d'oubli d'une prise de dose.

Une autre famille de médicaments appelés « *Z drugs* » est proche de celle des BZD. Malgré qu'ils soient considérés comme des non BZD et qu'ils s'accompagnent de moins d'effets secondaires, ces médicaments ne sont pas plus anodins que les BZD, en termes de conséquences sur la santé lors d'une utilisation chronique (Gunja, 2013). Il est à noter que le mécanisme d'action de ces médicaments reste semblable à celui des benzodiazépines, dans le sens où ils agissent comme des agonistes du même récepteur GABA (alpha-1). En revanche, ces médicaments sont préférés aux benzodiazépines, parce qu'en général, ils ont une courte durée d'action avec un effet de somnolence moindre durant la journée, et ils influencent peu l'architecture du sommeil (Hoehns et Perry, 1993). Toutefois, même si l'influence sur l'architecture du sommeil reste moins forte que celle des BZD, elle n'est pas tout à fait absente chez les « *Z Drugs* ». En effet, dans une étude, il a été démontré que Zolpidem a un effet diminutif sur l'activité des ondes lentes qui sont caractéristiques du stade de sommeil N3. Parmi cette famille de « *Z drugs* », on trouve les Zopiclone, Zolpidem, Eszopiclone, Zaleplon, etc. ((Siriwardena et al., 2008)

### **1.5.3 Efficacité et dangers des BZD**

#### **1.5.3.1 Efficacité**

Les BZD sont efficaces comme traitement de courte durée (quelques semaines) pour un trouble d'insomnie, mais cette efficacité est accompagnée de plusieurs effets secondaires qui s'atténuent avec le temps et laissent place à certaines complications qui pourraient survenir lors d'un traitement de longue durée (Higgitt et al., 1988).

En ce qui concerne une utilisation de courte durée, il a été démontré que l'utilisation des BZD aide à diminuer la latence d'endormissement (Grad, 1995), à augmenter la durée totale du sommeil

(BMJ Publishing Group Ltd, 2000; Grad, 1995), et à diminuer le nombre de réveils après l'endormissement (Grad, 1995). Une autre étude révèle que l'utilisation des BZD aiderait à améliorer la qualité de sommeil (Chen et al., 2016), mais cela reste encore débattu (Béland et al., 2010), et d'autres études sont nécessaires pour vérifier cette affirmation.

La prise des benzodiazépines a aussi un effet sur l'architecture du sommeil, dans le sens où elle diminue la durée des stades N1, N3 et du sommeil paradoxal (Morin et al., 2004; Roehrs et Roth, 2010), et augmente la durée du stade N2 (Morin et al., 2004).

### **1.5.3.2 Dangers**

Dans beaucoup de cas, la prise des BZD devient chronique. Il s'ensuit alors une tolérance à ces derniers. Pour pallier cette tolérance, une augmentation de la dose s'impose, ce qui pourrait ouvrir la porte à un cercle vicieux. De plus, il est évident qu'un certain nombre de personnes développent un comportement addictif avec cette médication (Busto et Sellers, 1991). Ce comportement addictif et d'abus reste vrai pour une certaine population, mais ne touche pas la majorité des personnes prenant des BZD. Par exemple, dans l'étude de Charles Morin (2004a), les participants consommaient des BZD depuis une longue durée (10 ans), mais il s'avère qu'ils n'abusaient pas de leurs médicaments, dans le sens où ils ont gardé la même dose durant toute la durée de leur traitement sans exprimer le besoin d'une augmentation de dose (pas de tolérance rapportée).

En plus de la tolérance et de la dépendance, une prise chronique des BZD demeure tout particulièrement problématique pour une population de personnes âgées, surtout qu'il s'avère que la consommation des BZD est très répandue chez cette population; la prescription des benzodiazépines augmente avec l'âge (Zagorski, 2015). En effet, il a été démontré que la consommation d'hypnotiques, dont la classe des

BZD, est associée avec un plus haut risque de mortalité et de développer des cancers (Kripke et al., 2012). Cette étude a inclus 10 000 participants prenant des hypnotiques (la majorité prenait Zolpidem et une bonne partie d'entre eux prenaient du Temazepam), ainsi qu'un groupe contrôle de 20 000 participants du même âge, sexe et origine ethnique. Ce groupe contrôle ne prenait pas d'hypnotiques et a été vérifié au niveau de l'indice de masse corporelle, la fréquence d'exercices physiques, le tabagisme et l'alcoolisme. Vers la fin de cette étude (durée de 2,5 années), les résultats montraient que les participants qui prenaient des hypnotiques étaient presque cinq fois plus à risque de mourir durant la période de l'étude que ceux qui n'en consommaient pas. De plus, cette étude a indiqué que ce risque de mortalité était positivement corrélé avec la fréquence d'utilisation de ces hypnotiques (Kripke et al., 2012). En ce qui concerne le risque de cancer, les participants qui prenaient des hypnotiques avaient 40 % plus de risque de le développer, comparé au groupe contrôle. Les hypnotiques plus anciens, comme le cas du Temazepam, étaient encore plus fortement associés au risque de développement de cancers (60 % plus de risque de développer un cancer pour les participants prenant Temazepam vs 30 % plus de risque pour Zolpidem) (Kripke et al., 2012).

La prise de BZD chez cette population augmente aussi le risque de chutes et de fractures de la hanche par l'effet de somnolence, de vertiges et de confusion qu'ils engendrent (Ray et al., 1987). Ces chutes surviennent souvent durant la nuit lors des réveils fréquents dus à un sommeil déjà très fragmenté chez cette population. Il est à noter que le risque de mortalité de tous facteurs confondus augmente significativement après une fracture de la hanche chez les aînés (Schnell et al., 2010). En plus des conséquences sur la santé physique, les BZD altèrent les fonctions cognitives et l'architecture du sommeil. Ainsi, nous observons que les BZD augmentent le risque de démence chez la personne âgée (Gage et al., 2012) et diminuent la durée du stade N3 en diminuant la puissance et l'amplitude des ondes lentes (ondes delta) (Roehrs et Roth, 2010). Il est à rappeler que

le processus de vieillissement contribue beaucoup au raccourcissement du sommeil lent profond (SLP), et donc l'addition des BZD va rajouter un autre impact sur ce stade déjà affaibli.

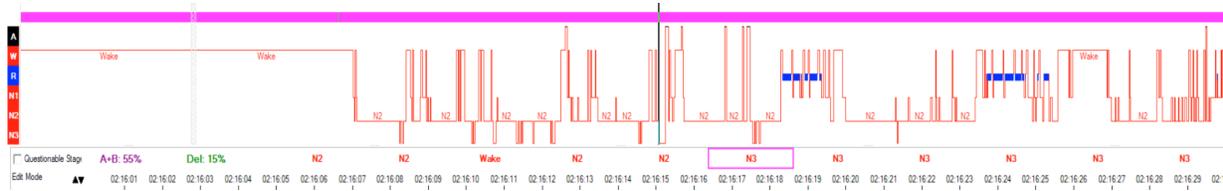


Figure 1.7 Hypnogramme d'une participante âgée avec un trouble d'insomnie et avec une consommation chronique de BZD. On note un sommeil très fragmenté avec la quasi-absence du stade N3.

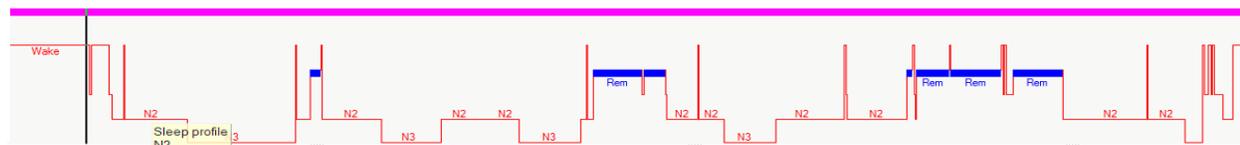


Figure 1.8 Hypnogramme comparatif d'un jeune adulte en bonne santé et sans prise de BZD (étudiant bénévole dans le laboratoire de sommeil du CRIUGM). On remarque un sommeil plus stable, moins fragmenté avec une architecture du sommeil bien respectée.

## 1.6 La thérapie cognitivo-comportementale pour insomnie (TCCI)

La TCCI est une thérapie qui fut spécifiquement élaborée pour cibler et traiter les dysfonctionnements comportementaux et cognitifs qui causent, accompagnent et parfois maintiennent le trouble d'insomnie. Elle se base sur les mêmes techniques utilisées lors d'une thérapie cognitivo-comportementale classique (Institute for Quality and Efficiency in Health Care, 2016; Trauer et al., 2015), à savoir d'essayer de reconditionner certains comportements et de restructurer certaines cognitions, en ayant comme but ultime d'offrir un traitement contre l'insomnie qui est efficace et qui se maintient dans le temps, et ce, sans avoir recours à aucune intervention médicamenteuse. Cette thérapie a aussi comme objectif de bien outiller l'individu afin de prévenir et traiter les rechutes sans devoir céder à un traitement pharmacologique.

Dans notre étude, la TCCI est administrée à des petits groupes de participants à la fois. Chaque groupe se compose de quatre à six participants, et il est suivi par la psychologue Caroline Desrosiers qui organise les séances de thérapie. Les rencontres avec la psychologue se font aux deux semaines, sur une durée de 16 semaines, qui est la durée du temps de sevrage. En tout, chaque participant a donc accès à un total de huit séances. Et la durée de chaque séance de thérapie est de 90 minutes. Il est à souligner que la TCCI ne s'administre pas toujours par groupe. Elle peut aussi être administrée de façon individuelle.

### **1.6.1 Efficacité de la TCCI**

À ce jour, la TCCI reste la méthode la plus efficace pour traiter l'insomnie primaire (Morin et al., 2006). Néanmoins, cette thérapie demande de l'engagement de la part des participants, car généralement elle se déroule sur plusieurs semaines durant lesquelles le participant travaillerait avec le thérapeute pour acquérir les différentes techniques et habiletés destinées à défaire les mauvaises habitudes et à apaiser l'anxiété servant au maintien du trouble de l'insomnie.

En effet, il a été démontré que la TCCI permet un temps d'endormissement rapide (diminue la latence d'endormissement), augmente la durée totale et la consolidation du sommeil (les réveils après l'endormissement deviennent moins fréquents et de courtes durées) (Smith et al., 2002), ce qui va, par conséquent, permettre une augmentation au niveau de l'efficacité du sommeil. De surcroît, il s'avère que les bienfaits de la TCCI sur le sommeil se maintiennent dans le temps après la fin des séances (Morin et al., 2004). En particulier, nous constatons toujours les effets bénéfiques de la TCCI sur les paramètres du sommeil, même deux ans après la fin du traitement, chez une population d'aînés (Morin et al., 1999). En outre, ce maintien dans le temps reste un effet important

pour le choix de traitement, car le problème d'insomnie de rebond ne s'exprime pas à la fin de la TCCI, à l'opposé de ce qui arrive à l'arrêt d'un traitement par BZD (Kales et al., 1979a).

Par ailleurs, la TCCI aurait un effet positif sur l'architecture du sommeil, dans le sens où elle induit une augmentation de l'expression des ondes lentes (ondes delta), qui se manifeste par une augmentation au niveau de la durée du stade N3 (Cervena et al., 2004). La TCCI augmente aussi la durée du stade du sommeil paradoxal et diminue le pourcentage du stade N2 (Cervena et al., 2004). Par ailleurs, d'autres études devraient être faites pour confirmer ces effets.

Les bienfaits de la TCCI ne se limitent pas seulement aux paramètres du sommeil. Il a été démontré que la TCCI a aussi un impact bénéfique sur les symptômes dépressifs et anxieux chez une population âgée, souffrant d'insomnie primaire chronique, dans le cadre d'un sevrage structuré de BZD (Morin et al., 2004).

Pour toutes ces raisons ainsi que pour le fait que les risques et effets secondaires de la TCCI sont minimes, voire nuls, comparés à ceux des BZD, la TCCI est maintenant considérée comme le traitement de première ligne contre l'insomnie chronique et non les BZD (Qaseem et al., 2016). D'un autre côté, les effets de la TCCI sont lents à implémenter au début, mais deviennent plus évidents avec le temps. Morin et al. (2004) parlent d'un effet de « retard », en d'autres termes, d'une latence vers les effets positifs de la TCCI, notamment sur les paramètres objectifs du sommeil, mais qui deviennent plus apparents avec le temps. Par exemple, dans le papier de Morin et al. (2004), nous constatons que l'efficacité de sommeil, la durée totale de sommeil, et la latence d'endormissement continuaient à s'améliorer d'une façon significative, même au niveau des suivis de trois mois et douze mois (données d'agenda de sommeil) (Morin et al., 2004).

## **1.6.2 La thérapie comportementale**

Elle cible les volets comportementaux qui contribuent au trouble d'insomnie. Beaucoup de techniques de conditionnement classique et opérant demeurent efficaces pour modifier les comportements problématiques qui accompagnent les troubles d'insomnie. Dans la TCCI, on y trouve deux méthodes thérapeutiques qui sont utilisées : thérapie par contrôle de stimulus et thérapie par restriction de sommeil.

### **1.6.2.1 La thérapie par contrôle de stimulus (TCS)**

Il s'avère que la TCS fut la première intervention non pharmacologique dédiée spécifiquement au traitement de l'insomnie (Bootzin et Nicassio, 1978). La TCS part de l'idée que chez les personnes prises avec un trouble d'insomnie, le lit ne fonctionne plus comme un stimulus discriminatif pour l'initiation du sommeil (Bootzin et Perlis, 2011). Cette thérapie stipule notamment que beaucoup de personnes avec un trouble d'insomnie associent leur lit avec toutes sortes de comportements qui sont incompatibles avec le sommeil. Des exemples de ces comportements effectués dans le lit seraient de regarder la télévision, manger, travailler, ruminer, se forcer à s'endormir et vivre de la frustration et de l'anxiété quand ce but n'est pas atteint, etc.

La finalité de cette thérapie est donc de rompre cette association problématique et aussi de la remplacer par une association qui favoriserait l'endormissement. En d'autres termes, rendre le lit comme un stimulus discriminatif pour le sommeil et l'endormissement. Les instructions véhiculées par la TCS reviennent à apprendre à l'individu à utiliser son lit juste pour dormir et pour les relations sexuelles. Pour arriver à cette fin, la personne devra suivre les consignes suivantes (Bootzin et Epstein, 2011) :

- 1- Aller au lit juste quand on sent le besoin de dormir;
- 2- Utiliser le lit juste et seulement pour dormir. Aucune autre activité ne devrait être effectuée dans le lit à l'exception des relations sexuelles;
- 3- Si après une quinzaine de minutes le sommeil n'est pas au rendez-vous, se lever du lit et aller dans une autre pièce pour effectuer une activité relaxante et ne retourner au lit qu'une fois que la somnolence revient;
- 4- Répéter l'étape 3 autant de fois que nécessaire;
- 5- Être constant avec l'heure de réveil final. Mettre l'alarme à la même heure pour chaque matin incluant les fins de semaine, et ce, indépendamment de la quantité de sommeil accumulé durant la nuit;
- 6- Éviter les siestes durant la journée.

### **1.6.2.2 La thérapie par restriction de sommeil (TRS)**

Cette thérapie, originellement développée par Spielman et al. (1987b), repose sur le principe que la personne souffrant d'insomnie passe beaucoup de temps dans son lit à essayer de s'endormir. Souvent, ces tentatives sont teintées de frustration et d'anxiété qui viendront mettre les bâtons dans les roues dans le processus d'endormissement en alimentant l'état d'hypervigilance<sup>4</sup> déjà présent chez beaucoup de personnes avec un trouble d'insomnie, et en retardant le processus de relaxation qui est nécessaire pour l'initiation du sommeil. Ainsi, en passant beaucoup de temps dans son lit à essayer de s'endormir, nous nous retrouvons avec un sommeil très fragmenté et une efficacité du sommeil très basse.

---

<sup>4</sup> Voir pathophysiologie de l'insomnie.

À long terme, la restriction du sommeil vise à créer un sommeil consolidé. Pour arriver à ce but, la TRS vise à induire une légère privation du sommeil au début. Pour ce faire, le thérapeute et le client vont devoir se mettre en accord sur une heure de coucher et une heure de réveil. Ces horaires sont parfois choisis en se basant sur les données saisies dans l'agenda de sommeil du client, ce qui permettra au thérapeute d'avoir une meilleure idée sur les habitudes du sommeil de son client. Les premières nuits de la semaine seront restrictives au niveau du sommeil, et puis, graduellement, le temps du sommeil passé au lit sera augmenté jusqu'à atteindre un sommeil consolidé avec une efficacité du sommeil satisfaisante.

Pour implémenter la TRS lors de la TCCI, chaque participant va devoir suivre les trois consignes suivantes :

**Première consigne :** chaque participant doit garder une heure de sommeil fixe et essayer de ne pas dépasser son heure de lever de 15 minutes. Ceci va produire un patron de sommeil plus stable et ainsi réguler le cycle veille/sommeil.

**Deuxième consigne :** chaque participant apprendra à utiliser son agenda de sommeil pour établir une fenêtre de sommeil. Pour cela, il faut calculer la moyenne du temps total passé au lit ainsi que celle du temps total de sommeil pour la semaine qui vient de passer. Ensuite, les participants pourront déterminer leur fenêtre de sommeil en se basant sur la formule suivante : fenêtre de sommeil = temps dormi moyen + 30 min. À savoir que la fenêtre de sommeil ne devrait pas être inférieure à 5 h par nuit.

**Troisième consigne :** cette consigne permettra de déterminer l'heure de coucher recommandée pour chaque participant. Une fois que la fenêtre de sommeil est déterminée, l'heure de coucher

recommandée pourra être calculée. Par exemple, si un participant calcule que sa fenêtre de sommeil est de 5 h et que son heure de lever est 6 h du matin, son heure de coucher recommandée sera 1 h du matin (Kyle et al., 2014). Cette technique aboutira à un sommeil stable et consolidé (Spielman et al., 2011).

### **1.6.3 La thérapie cognitive**

Nos perceptions cognitives jouent un rôle important dans le développement et le maintien de l'insomnie (Morin, 1993). En effet, le trouble d'insomnie s'accompagne souvent de cognitions problématiques et mal adaptées par rapport au sommeil. Dans le cas du trouble d'insomnie, ces cognitions dysfonctionnelles concernent souvent des présuppositions sur la quantité et la durée du sommeil nécessaire pour être fonctionnelles, sur les impacts de l'insomnie sur la santé, sur le type de traitements et comportements qui aident à promouvoir un sommeil de bonne qualité, etc. (Jacobs et al., 2004).

La thérapie cognitive visera à restructurer ces cognitions inadaptées et à les remplacer par une vision plus rationnelle sur ce qu'est un sommeil normal et de bonne qualité. Pour arriver à cette fin, la restructuration cognitive ciblera les cognitions sous-jacentes aux croyances erronées qui ont tendance à perpétuer l'insomnie. Durant les séances de thérapie et avec l'aide de la thérapeute, chaque personne sera amenée à remettre en question et à démystifier ce genre de cognition. Pour cette raison, une discussion sera ouverte pour aborder des sujets tels que : qu'est-ce qu'il faut s'attendre lors d'une nuit de sommeil ? Quels sont les vrais impacts de l'insomnie ? Comment traiter l'insomnie ? Etc. À travers ces séances, les participants seront amenés à modifier lentement leurs cognitions par rapport au sommeil et à l'insomnie, et ainsi freiner les pensées qui maintiennent leurs troubles de sommeil (Morin, 1993).

#### **1.6.4 Techniques de relaxation**

Les techniques de relaxation aideraient dans les cas d'insomnie primaire accompagnés d'hypervigilance. Diverses techniques de relaxation peuvent être appliquées pour cette fin, telles que des techniques de relaxation musculaire progressive, des techniques de respiration diaphragmatique, la méditation, le yoga, l'hypnose, etc. (Bootzin et Epstein, 2011). En parlant de techniques de relaxation, une technique de méditation, dite de pleine conscience, est sujette à beaucoup d'attention dernièrement. Certaines études ont démontré que la méditation de pleine conscience pourrait être un bon outil pour traiter l'insomnie, notamment en permettant une certaine flexibilité dans la capacité à prendre du recul face aux ruminations qui sont souvent source de stress et d'anxiété au moment de l'endormissement. La pleine conscience pourrait aussi être utilisée comme stratégie d'augmentation thérapeutique en plus de la TCCI (Ong et al., 2008). Néanmoins, il s'avère que les techniques de relaxation ne sont pas aussi efficaces que la TCCI quand ils sont implémentés comme traitement seul (Morin et al., 2006).

#### **1.6.5 Partie éducative**

Cette partie de la thérapie vise à éduquer les participants sur divers aspects du sommeil. Ainsi, la thérapie éducative veut permettre aux participants d'acquérir plus de savoir sur le sommeil, notamment sur le processus et les fonctions du sommeil, les stades du sommeil, le rythme circadien, l'évolution du sommeil avec l'âge, etc. (Bootzin et Epstein, 2011). Ainsi, en outillant les participants avec ce bagage de connaissances, cette thérapie espère briser les mythes et les pensées qui ne sont pas compatibles avec un sommeil consolidé et réparateur. En plus de l'aspect éducatif, cette thérapie a pour objectif de transmettre plusieurs astuces cognitives et comportementales pour

stimuler et favoriser un sommeil de bonne qualité. En d'autres termes, on parle de promouvoir une bonne hygiène du sommeil.

### **1.6.5.1 L'hygiène du sommeil**

Comme expliqué auparavant, cette partie traitera des différentes modifications et des consignes que les personnes souffrant d'insomnie pourront implémenter dans leur vie pour les aider à développer un sommeil stable et consolidé.

Pour citer quelques exemples, l'hygiène du sommeil veut encourager les comportements suivants (Stepanski et Wyatt, 2003) :

- 1- Avoir une heure de sommeil fixe : essayer de dormir et de se lever toujours au même moment, chaque jour de la semaine;
- 2- Éliminer toutes sources de caféine à partir de 14 h : cela inclut le café, le thé, les boissons énergétiques, le chocolat, etc.;
- 3- Arrêter la consommation de boissons alcoolisées 3 heures avant le coucher : l'alcool a tendance à fragmenter le sommeil (Stein et Friedmann, 2005), perturbe l'architecture du sommeil (Yules et al., 1967) et augmente la fréquence de l'apnée du sommeil (Issa et Sullivan, 1982);
- 4- S'exposer à la lumière du jour le plus tôt possible après le réveil, et ce, pendant au moins quinze minutes : cela va permettre de rééquilibrer la sécrétion de mélatonine en inhibant sa production durant le jour et ainsi diminuer la somnolence diurne, ce qui provoquera un effet de rebond de sa production durant la soirée (Turek et Gillette, 2004).

# Chapitre 2 : Objectifs et hypothèses

## 2.1 Objectifs

Cette étude a pour objectif principal d'examiner l'effet de la TCCI sur les variables de sommeil recueillies à travers les questionnaires, les agendas de sommeil, et les enregistrements de polysomnographies et d'actigraphies<sup>5</sup>, au cours d'un sevrage structuré de BZD chez une population d'aînés (âgés de 60 ans et plus).

Lors des analyses, nous effectuerons un contrôle sur l'âge et les variables inter-groupes qui s'avèrent significativement différentes avant le début du sevrage. Chacune des données collectées sera quantifiée et verra son évolution analysée et comparée depuis les points de base jusqu'après la réception du traitement. Nous vérifierons ensuite à quel point les changements observés au niveau du sevrage et des paramètres de sommeil s'expliquent par l'intervention thérapeutique seule, par l'effet de sevrage combiné<sup>6</sup> ou par l'interaction des deux.

## 2.2 Hypothèses

Nous nous attendons à ce que les participants, qui sont exposés à la thérapie durant leur sevrage, connaissent une amélioration significative au niveau de leurs paramètres de sommeil ainsi qu'au niveau du succès de leur sevrage, davantage que le groupe témoin. On s'attend à ce que ces

---

<sup>5</sup> Plus de détails sur ces mesures sont abordés au chapitre Matériels et méthodes.

<sup>6</sup> Il est à souligner que chaque participant des deux reçoit un appel de suivi et de soutien aux deux semaines durant toute la période du sevrage.

améliorations soient dues non seulement à l'effet de la TCCI, mais aussi au sevrage de benzodiazépines ainsi qu'à l'effet du soutien pourvu durant la période de cessation des BZD.

On pense aussi que les effets bénéfiques de la thérapie et du sevrage de BZD sur les paramètres objectifs du sommeil (PSG et actigraphie) ne vont pas se manifester immédiatement à la fin du traitement, mais qu'il y aura une période de latence, avant une période d'amélioration. Dans l'étude de Morin et al. (2004), on trouve une référence à un effet de « retard ». Ensuite, cet effet se résorbe et laisse place aux améliorations concernant les données de polysomnographie lors des évaluations de suivis (3 mois et 12 mois).

Dans un premier temps, on s'attend donc à aucun changement au niveau de ces variables. Dans l'éventualité où des symptômes d'insomnie de rebond se manifestent, leurs impacts devraient être minimisés, voire éliminés, grâce au programme de sevrage très tempéré de notre étude (16 semaines vs 10 semaines dans l'étude de Morin et al., 2004). À partir de ces hypothèses, des changements devraient être observés au niveau des variables suivantes<sup>7</sup> :

a. Données d'agenda de sommeil :

Une augmentation au niveau de la durée totale du sommeil, une diminution du nombre et de la durée de réveils durant la nuit, et une diminution au niveau de la latence à l'endormissement devraient être prévues. En d'autres termes, on s'attend à un sommeil plus consolidé et à une meilleure efficacité du sommeil.

---

<sup>7</sup> Les données d'agenda de sommeil et des questionnaires sont considérées comme des variables primaires. Les données d'enregistrements polysomnographiques et l'actigraphie sont traitées comme des variables secondaires.

On s'attend aussi à des améliorations au niveau des variables suivantes : la durée totale du sommeil (DTS), l'efficacité du sommeil (ES), la latence à l'endormissement et les durées d'éveils. On suppose que les améliorations au niveau de ces variables pourraient s'observer dès la fin du traitement, contrairement aux variables objectives qui pourraient connaître une amélioration lente, mais sûre avec le temps (Morin et al., 2004).

b. Données de questionnaires<sup>8</sup> :

On prévoit des améliorations au niveau de la qualité du sommeil. Plus précisément, une amélioration au niveau des scores obtenus sur le questionnaire de l'IQSP (Morin et al., 2004). Une baisse au niveau de la sévérité de l'insomnie, tel que rapporté par le questionnaire d'ISI (Morin et al., 2004), est attendue, ainsi qu'une amélioration au niveau des symptômes dépressifs et anxieux sur les questionnaires d'IAG et du IDG (Alvaro et al., 2013; Morin et al., 2004).

c. Données d'actigraphie :

À l'opposé de l'agenda de sommeil, l'actigraphe est considéré comme une mesure objective du sommeil avec un haut degré de précision. Néanmoins, il présente quelques failles et limites. Malgré que l'actigraphie reste une mesure très utile pour déduire certaines variables du sommeil (temps total du sommeil, durée d'éveil, pourcentage de sommeil), certaines mesures sont toutefois moins cohérentes, surtout en termes d'estimation de la latence d'endormissement, en particulier chez les patients souffrants de troubles du sommeil. Ces différences dépendent du fabricant ainsi que du logiciel utilisé par l'actigraphe (Martin et Hakim, 2011). De plus, si un effet de « retard » se manifeste, on ne suppose aucun changement au niveau des paramètres de l'actigraphe.

---

<sup>8</sup> Une explication plus détaillée concernant les données des questionnaires se trouve dans le chapitre Matériels et méthodes.

#### d. Données de polysomnographie :

On s'attend à voir surtout des changements au niveau des stades du sommeil, notamment une augmentation au niveau de la durée du stade N3, ainsi qu'une diminution du stade N1 et N2 (Bastien et al., 2003). On s'attend aussi à une diminution de la latence vers le stade N2 et N3 et sommeil paradoxal.

Dans un premier temps, on s'attend à ne pas observer de changement au niveau des autres variables : la durée totale du sommeil (DTS), l'efficacité du sommeil (ES), la latence à l'endormissement et les durées d'éveils. On suppose que ce retard d'amélioration est de nature passagère et limitée dans le temps (Morin et al., 2004).

### **2.3 Variables dépendantes et indépendantes**

Variables dépendantes : les données subjectives du sommeil incluant les agendas de sommeil (durée totale de sommeil, temps passé au lit, durée d'éveil, latence d'endormissement et efficacité de sommeil) ainsi que ceux des questionnaires (qualité de sommeil de l'IQSP et sévérité d'insomnie de l'ISI) sont considérées comme des variables primaires. À cause du faible nombre de nuits que les participants passent au laboratoire (trois ou quatre au maximum selon le groupe), les données de PSG sont moins représentatives d'un sommeil dans des conditions « normales ». Et à cause de la perte d'une partie des données de l'actigraphie, toutes les variables de PSG et d'actigraphie ont été considérées comme données secondaires.

Variables indépendantes : ces variables d'intérêt concernaient la TCCI (groupe thérapie vs groupe témoin) et le sevrage (avant le sevrage et après le sevrage), ainsi que le type d'insomnie (insomnie d'initiation vs insomnie de maintien).

## **Chapitre 3 : Matériels et méthodes**

### **3.1 Sujets**

Ce projet de recherche s'intéresse à des personnes âgées de 60 ans et plus, et qui prennent des BZD d'une façon prolongée pour traiter un trouble d'insomnie chronique. Ces personnes doivent exprimer le besoin de cesser leur médication et de guérir leur trouble de sommeil sans avoir recours à une intervention pharmacologique. La clôture de ce projet pilote se fera à l'atteinte du nombre prédéterminé d'environ 50 participants (projet pilote). Ce projet a été accepté par un comité d'éthique et cette acceptation a été renouvelée pour le courant de cette année (2019-2020) (voir Annexe).

#### **3.1.1 Recrutement**

Beaucoup de participants ont été recrutés à l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (IUGM), via les cliniques externes, dont certains étaient des patients du Dr Dang-Vu qui consultaient pour des plaintes d'insomnie. D'autres ont été recrutés à travers la consultation de la banque de données des participants du CRIUGM. De plus, d'autres endroits ont été sollicités afin d'élargir le cercle de recrutement et de maximiser les chances d'atteindre le plus grand nombre de personnes qui seraient intéressées à participer au projet. Ces endroits comprennent les pharmacies, les centres communautaires et les clubs sportifs pour personnes âgées, des affiches publicitaires au niveau des stations de métro et sur des journaux ciblant les aînés (le journal du bel âge), à travers la distribution de pamphlets lors de conférences traitant de sujets touchant la population âgée, etc. De surcroît, la

mention de cette étude lors des entrevues effectuées par le Dr Thanh Dang-Vu, neurologue et directeur associé à la recherche clinique de l'IUGM, a permis d'augmenter l'efficacité du processus de recrutement, en augmentant le nombre de participants atteints et sélectionnés. Enfin, des patients ayant participé à des projets similaires ont été également recrutés. Par exemple, les participants de l'étude de la Dre Cara Tannenbaum, au Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM), qui étudiait l'effet de sevrage des BZD.

### **3.1.2 Critères d'inclusion et d'exclusion**

Les participants inclus devaient répondre aux critères suivants : 1) être âgés de 60 ans et plus; 2) utiliser des BZD prescrites par un médecin dans le but de traiter une insomnie chronique; et 3) ces BZD devaient être utilisées durant plus de trois jours par semaine durant au moins trois mois.

Les critères d'exclusion comprennent : 1) avoir des déficits cognitifs, vérifiés par un score inférieur à 23/30 au Mini Mental State Examination (MMSE) (Pezzotti et al., 2008); 2) être atteint d'un syndrome d'apnées du sommeil modéré à sévère (Index d'Apnée/Hypopnée [IAH] > 15/h); 3) être atteint de démence; 4) être diagnostiqué de la maladie de Parkinson; 5) avoir un déficit sensorimoteur sévère, incluant les déficits d'ordre visuel et auditif; 6) avoir des antécédents d'épilepsie ou prise de médicaments antiépileptiques; 7) souffrir d'une dépression majeure en cours et non traitée; 8) souffrir de psychose ou prise de médicaments antipsychotiques; 9) prendre des médicaments psychotropes autres que les BZD afin de traiter l'insomnie; 10) alcoolisme ou abus de drogues actifs ou récents; et 11) être en soins palliatifs.

Il est à préciser que le processus de sélection n'a inclus que des personnes maîtrisant très bien la langue française puisque les séances de TCCI sont uniquement administrées en français dans le cadre de ce projet.

### **3.1.3 Processus d'évaluation préliminaire des participants**

Les participants jugés comme éligibles sont ensuite contactés pour une entrevue téléphonique afin de s'assurer de leur éligibilité. Cette entrevue téléphonique permet de vérifier que les informations collectées concordent avec les critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude. Par exemple, durant cet appel, les participants potentiels se font demander leur date de naissance, leur sexe, la liste de médicaments qu'ils consomment actuellement, leur poids, leur taille et le pourtour de leur cou pour calculer leur indice de masse corporelle et évaluer le risque de syndrome d'apnées du sommeil, la fréquence de consommation d'alcool par semaine, la fréquence et la sévérité des symptômes de leur insomnie, etc.

Une fois reconnus comme potentiellement éligibles, ces participants ont eu une première rencontre avec le Dr Doris Clerc, médecin psychiatre au CRIUGM, afin d'effectuer une évaluation semi-structurée à l'aide de l'échelle de MINI (Sheehan et al., 1998). Cette évaluation permettait de s'assurer de l'absence des critères d'exclusion concernant la présence de comorbidités psychiatriques.

Avant de débiter les différentes évaluations, les sujets reconnus éligibles reçoivent un formulaire de consentement éclairé qu'ils doivent signer. Avant la signature, Caroline Desrosiers (Ph. D.), psychologue et coordinatrice du projet, s'assurait que les participants avaient bien compris toutes

les étapes et les potentiels gains dont ils bénéficieraient durant leur participation ainsi que les responsabilités qu'ils ont envers le projet.

### **3.1.4 Participants potentiels, processus de randomisation et design du projet**

Au final, 95 participants potentiels ont été contactés vu qu'ils satisfaisaient à plusieurs critères d'éligibilité. De ces 95 potentiels participants, 40 sont parvenus à la phase du processus de randomisation, ce qui revient à dire que des 95 potentiels participants, 55 ont été exclus pour différentes raisons :

- Troubles d'apnées du sommeil, avec un index d'apnée/hypopnée (IAH) > 15; ( $n = 4$ );
- Prise d'antipsychotiques en concomitance avec les BZD ( $n = 5$ );
- Des abandons pour des raisons personnelles ( $n = 30$ );
- Alcoolisme ( $n = 1$ );
- Utilisation de BZD pour autre raison que l'insomnie ( $n = 2$ );
- Douleurs chroniques ( $n = 1$ );
- Dose très basse de BZD ( $n = 12$ ).

Les 40 participants restants ont été randomisés en deux groupes : un groupe thérapie qui assistait à la TCCI et qui parallèlement faisait son sevrage structuré de BZD ( $n = 19$ ). Le deuxième était un groupe contrôle ( $n = 21$ ), qui dans un premier temps faisait son sevrage structuré de BZD sans assister aux séances de TCCI. Ensuite, ce groupe contrôle avait accès à la TCCI une fois son sevrage terminé.

La disparité au niveau du nombre entre les deux groupes est due aux abandons qui ont touchés plus le groupe thérapie que le groupe contrôle, ainsi qu'au fait que la randomisation qui se faisait par cohorte d'environ 10 participants, devait être faite rapidement pour ne pas perdre de participants à cause du facteur d'attente au début de l'intervention. Cette randomisation parvenait rarement à des groupes équilibrés où on a exactement le même nombre de participants dans le groupe thérapie et dans le groupe contrôle/témoin.

Avant le début de sevrage, tous les participants ont passé des évaluations objectives de leur sommeil par polysomnographie et actigraphie, et des évaluations subjectives par l'agenda de sommeil et les questionnaires. Ces mêmes évaluations ont été répétées 16 semaines après, une fois que le sevrage structuré des BZD était terminé, ce qui veut dire qu'au final, le groupe thérapie a deux mesures objectives et subjectives de son sommeil avant et après le sevrage accompagné de la thérapie, et que le groupe témoin a trois mesures objectives et subjectives de son sommeil : une fois avant et après le sevrage et une troisième fois après la thérapie.

La randomisation des participants se fait en assignant des numéros aléatoires générés par ordinateur. Bien entendu, ce processus de randomisation veillait à ce que les deux groupes soient bien équilibrés au niveau des sexes et des années de scolarité. Il s'agit d'une randomisation stratifiée par sexe qui assure une meilleure distribution d'hommes et de femmes au niveau des deux groupes, afin d'éviter un déséquilibre sur le facteur en question.

Les 40 participants ont été divisés en cinq cohortes : cohorte 1 (11 participants), cohorte 2 (10 participants), cohorte 3 (7 participants), cohorte 4 (7 participants), cohorte 5 (5 participants). Chaque cohorte ne devait pas dépasser douze participants à la fois. Le contrôle sur le nombre de participants, par cohorte, permettait de garder un nombre lors des TCCI (4 à 6 participants par

séance). Certaines cohortes comportaient un nombre bas de participants, seulement pour des raisons de difficulté de recrutement. Aussi, avoir un nombre limité de participants par cohorte permet d'avoir un meilleur contrôle sur certaines variables, comme l'âge, le sexe et les années d'éducation. Cela permet donc de mieux contrôler le processus de randomisation.

En tout, il y a eu trois abandons lors du début des évaluations et un abandon post-sevrage lors des évaluations de suivis. Des 36 participants qui ont complété leur évaluation de pré-sevrage, 12 étaient de sexe masculin et 24 de sexe féminin. L'âge moyen des 36 participants est de 69,5 ans (61-90 ans). De plus, la moitié des participants sont mariés (50 %) et la majorité d'entre eux sont retraités (69,44 %). Ces participants utilisaient des BZD pour une moyenne de 14,92 années (1-44 ans), et la dose moyenne de BZD par nuit était de 8,39 mg (en diazépam équivalent).

De surcroît, la plupart de ces participants (60,7 %) utilisaient des BZD équivalents, plus communément appelés « *Z drugs* » (53,9 % prenaient Zopiclone alors que 6,8 % utilisaient Zolpidem). 31,7 % utilisaient des BZD communes à action intermédiaire (11,1 % prenaient Lorazepam, 5,6 % prenaient Temazepam, 10,2 % prenaient Oxazepam et 4,8 % prenaient Mogadon), alors que 7,3 % utilisaient une BZD à action prolongée (Clonazepam). Enfin, 7 participants utilisaient deux types de BZD en même temps (19,44 %) alors que 29 (80,56 %) n'utilisaient qu'un seul type de BZD.

En se basant sur les données d'entrevue d'accueil, il s'avère que 52,94 % des participants présentaient un trouble d'initiation du sommeil et 35,29 % souffraient d'un trouble d'insomnie de maintien, alors que 11,76 % souffraient d'un trouble d'insomnie mixte (insomnie d'initiation + insomnie de maintien).

## **3.2 Mesures objectives du sommeil**

Au début, chaque participant a eu une analyse approfondie de son sommeil en effectuant une nuit de polysomnographie complète (PSG), une électroencéphalographie (EEG) ainsi qu'à travers le port d'un actigraphe qui a évalué ses périodes d'éveils et de sommeil durant une période de 15 jours.

Chacune de ces mesures a été répétée une autre fois après la TCCI, pour le groupe thérapie, et deux autres fois, pour le groupe témoin (une fois après le sevrage et une autre fois après la TCCI).

### **3.2.1 Système d'enregistrement**

Les enregistrements de PSG et d'EEG ont été effectués grâce au logiciel DOMINO, de la compagnie Somnomedics. Ce système intègre et analyse toutes les fonctions standards du sommeil. De plus, l'équipement de Somnomedics est complètement ambulatoire, ce qui procure une liberté de mouvements aux participants, tout au long de l'enregistrement. Tous les signaux EEG ont été numérisés à un taux d'échantillonnage de 512 Hz, à part ceux des yeux et du menton qui ont gardé leur taux d'échantillonnage respectif à 128 Hz et 256 Hz. Le filtrage numérique appliqué consistait en un filtre passe-haut pour filtrer les fréquences lentes inférieures à 0,2 Hz et un filtre passe-bas pour filtrer les fréquences supérieures à 35 Hz. Ces filtres sont extrêmement importants et utiles pour réduire le bruit du signal d'intérêt. Néanmoins, appliquer des filtres n'est pas totalement inoffensif; des études ont montré que le filtrage peut affecter et déformer la structure de la forme ainsi que la structure temporelle de l'EEG (Blankertz et al., 2008).

### 3.2.2 Système de placement des électrodes

Le placement des électrodes sur le cuir chevelu des participants a été fait selon le système de placement de 10-20 (Homan et al., 1987), qui est une méthode de placement internationalement reconnue pour décrire l'endroit où chaque électrode d'intérêt devrait être placée. Ce système est basé sur la relation entre l'endroit où l'électrode est placée et l'aire du cortex cérébral sous-jacente. Les chiffres 10 et 20 réfèrent au fait que les distances entre les électrodes adjacents sont soit à 10 % soit à 20 % (« American Electroencephalographic Society », 1991) de la distance totale médiane (de l'avant à l'arrière) ou latérale (de la droite à la gauche) du crâne.

Quatre repères anatomiques sont utilisés pour placer la totalité des électrodes : le nasion qui se trouve au niveau du creux au-dessus du pont du nez, l'inion qui se trouve à la base de la nuque, qui est facilement repéré par le toucher (partie bosselée), et les deux points préauriculaires qui se situent au tragus de l'oreille.

Les électrodes marquées par un Z sont placées respectivement sur la ligne médiane à des distances de 10 %, 20 %, 20 %, 20 % et 10 % de la distance entre le nasion et l'inion (partie bosselée en bas du crâne), et ce, pour Fpz, Fz, Cz, Pz et Oz utilisé comme point de référence (Figure 3.1) dans notre étude. Les électrodes T3, C3, Cz, C4 et T4 sont placées à des repères successifs à intervalles de 10 %, 20 %, 20 %, 20 % et 10 % de la distance centrale mesurée en partant du point préauriculaire gauche au point préauriculaire droit. Ensuite, la circonférence du crâne est mesurée en partant du point Fpz qui se trouve à la distance de 10 % de la ligne médiane (sur le front) puis en passant par les points T3 et T4, juste au-dessus des oreilles (10 % de chaque côté de la distance centrale, au-dessus des oreilles) et en passant par Oz qui est au-dessus de l'inion (10 % de la ligne médiane en partant de l'inion). Les électrodes Fp2, F8, T4, T6 et O2 sont placées respectivement à 10 %, 20 %, 20 %, 20 % et 10 % de la distance traversant de Fpz à Oz. Pareillement pour les

électrodes se trouvant sur la gauche (Fp1, F7, T5 et O1). Les électrodes F3 et P3 sont posées respectivement à 20 % de la distance diagonale mesurée entre le nasion et l'inion en passant par C3, et ceci devant C3 pour le point F3 et en arrière de C3 pour le point P3. Pareillement au niveau du côté droit, 20 % de la distance diagonale entre le nasion et l'inion en passant par le point C4, devant C4 pour le point F4 et en arrière de C4 pour P4 (Homan et al., 1987). Quant aux points électro-oculogrammes (EOG1 et EOGr), ils sont placés juste à coté des yeux, plus exactement en partant de 1 cm vers la droite et 1 cm vers le haut de l'œil gauche (EOG1) et un 1 cm vers la droite et 1 cm vers le haut de l'œil droit (EOGr). Ces électrodes sont très utiles pour repérer le stade de sommeil paradoxal (où on note des saccades rapides des yeux durant ce stade).

En ce qui concerne la lecture des EEGs, seuls les points de repères F3, F4, C3, C4, O1 et O2 ont été utilisés, ainsi que les points EOG1, EOGr et les électrodes du menton (EMG).

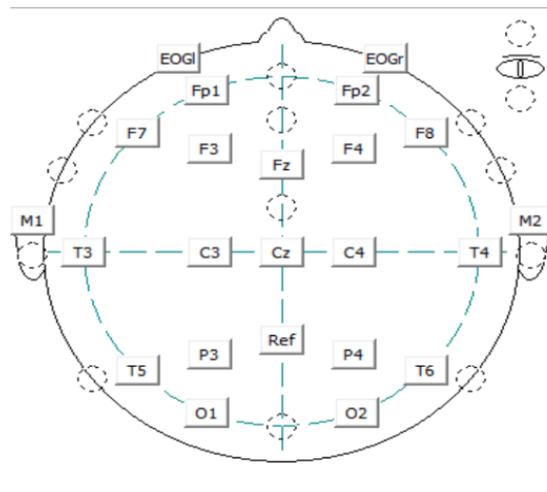


Figure 3.1 Capture d'écran du montage EEG sur le logiciel Domino v 2.9. F pour Frontal, T pour Temporal, C pour Central, P pour Pariétal et O pour Occipital. La lettre C ne désigne pas le lobe Central, elle est utilisée à des fins d'identification seulement. La lettre 'z' détermine que l'électrode est placée sur la ligne médiane. Sur la figure, le point Fpz est manquant, il devrait se situer à 10 % de la ligne médiane au-dessus du nasion. Pareillement, le point Oz devrait être situé au-dessus de l'inion (10 % de la distance médiane) Les nombres pairs (2, 4, 6, 8) concernent seulement les électrodes placées sur l'hémisphère droit. Les nombres impairs (1, 3, 5, 7) appartiennent aux électrodes placées sur l'hémisphère gauche. Cette figure représente le placement des électrodes et le montage exact utilisé pour nos participants, suivant la méthode du 10-20.

### **3.2.3 La polysomnographie complète (PSG)**

La PSG vise à examiner plusieurs variables physiologiques durant le sommeil afin de s'assurer que l'insomnie dont le participant se plaint n'est pas causée par un problème d'ordre médical. Cette étape permet aussi d'avoir une autre couche de confirmation pour s'assurer de l'éligibilité des participants.

Les participants de ce projet ont passé une première nuit au laboratoire de sommeil du CRIUGM. Il s'agit d'une nuit de dépistage et d'habituatation à l'environnement du laboratoire du sommeil ainsi qu'à l'équipement utilisé durant l'enregistrement. Une fois sur place, chaque participant était accueilli par deux étudiants stagiaires et un étudiant à la maîtrise. Ces étudiants sont bien familiarisés avec la conception du projet et participent activement au développement de ce dernier. Ensuite, les participants étaient guidés vers leur chambre de sommeil. Le placement de la PSG est fait par l'étudiant à la maîtrise qui a suivi un apprentissage intensif de la part de Dr Mograss, Ph. D., et d'Oren Weiner, étudiant au Ph. D., afin de maîtriser l'aspect technique des placements de la PSG et de l'EEG.

Les variables physiologiques mesurées pendant la PSG incluent :

- Le rythme cardiaque : par électrocardiogramme (ECG) via le placement de deux électrodes situées à trois doigts sous les clavicules.
- La contraction musculaire au niveau du menton : par électromyogramme (EMG) à travers le placement de deux électrodes au niveau du menton. L'EMG permet l'identification de certains stades du sommeil, dont le REM, où on observe une complète atonie musculaire. Cette atonie peut être absente ou non maintenue dans certaines pathologies du sommeil, comme c'est le cas du trouble comportemental du sommeil paradoxal (TCSP) (Boeve, 2010).

- La contraction musculaire au niveau des jambes : en plaçant deux électrodes sur chaque jambe au niveau des muscles à côté des tibias pour vérifier, entre autres, s'il y a présence de mouvements périodiques de jambes. Il est important de le savoir, car les mouvements périodiques des jambes pourraient constituer un facteur contribuant à l'insomnie. Dans certains cas, ces mouvements périodiques des jambes sont associés à un syndrome de jambes sans repos.
- L'oxygénation du sang : à l'aide un saturomètre placé sur l'index de la main non dominante.
- La présence de parasomnies : comme le somnambulisme, la somniloquie, les terreurs nocturnes et les troubles comportementaux du sommeil paradoxal (TCSP). Cela était possible par la surveillance par caméra et aussi par le placement d'un micro au niveau du cou. Le micro permettait aussi de vérifier s'il y avait une présence de ronflements, souvent associés à un SAS (Ramar et al., 2015).
- L'activité respiratoire : en attachant une bande sur le thorax et une autre sur l'abdomen du participant. Ces deux bandes contiennent des capteurs de mouvements lors de la respiration. De plus, une canule nasale et une thermistance étaient posées au niveau de l'entrée nasale sur la lèvre supérieure, pour mesurer le passage de l'air et le changement de température lors de la respiration. Ces données prises ensemble permettent d'évaluer s'il y a présence ou non d'un syndrome d'apnées du sommeil, ainsi que de discriminer si ces apnées sont obstructives, centrales ou mixtes (Jun et al., 2016).
- L'électroencéphalogramme : des électrodes étaient placées sur le cuir chevelu<sup>9</sup>, afin de capter l'activité électrique des neurones, ce qui permettait, entre autres, de définir les différents stades du sommeil.

---

<sup>9</sup> Pour plus d'informations, se référer à la section traitant la technique de placement des électrodes.

Après l'installation de la PSG, le participant est libre de rejoindre sa chambre et de vaguer aux mêmes activités qu'il fait normalement avant de s'endormir. Aussi, il peut choisir l'heure où il préfère aller au lit et s'endormir, ainsi que l'heure du réveil final. Ensuite, les stades du sommeil ont été visuellement marqués, ainsi que les évènements respiratoires (apnée/hypopnée) et les mouvements périodiques des jambes (MPJ) qui peuvent être associés ou pas à un syndrome de jambes sans repos (SJR), en se référant aux règles du American Academy of Sleep Medicine (AASM) (Berry et al., 2012). Finalement, seuls les participants qui restent en dessous du seuil de 15 de l'IAH ont été retenus pour la suite des évaluations.

Il est à rappeler que cette étape sert principalement à dépister si un trouble d'ordre médical est à l'origine de l'insomnie dont se plaint le sujet. Cette étape sert aussi à habituer le sujet à dormir dans le laboratoire de sommeil. Donc à part le dépistage et l'habitué, aucune autre variable de sommeil n'a été prise en considération ni évaluée lors de cette première nuit.

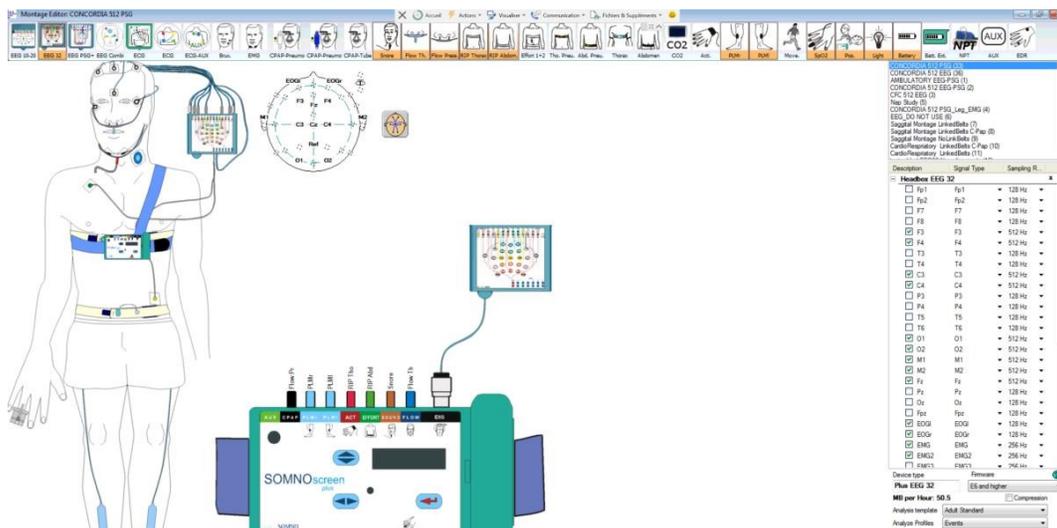


Figure 3.2 Exemple du montage utilisé pour les enregistrements de PSG. L'image représente une capture d'écran du logiciel DOMINO de Somnomedics.

### **3.2.4 L'électroencéphalographie (EEG)**

L'EEG qui est une partie spécifique de la polysomnographie complète est un outil très efficace pour étudier les dynamiques électrophysiologiques du cerveau. En réalité, cette technique d'enregistrement présente beaucoup d'avantages par rapport à d'autres techniques, car c'est une technique non invasive avec une haute précision temporelle en captant directement l'activité synchrone d'une large population de neurones. L'un des points faibles de cette technique est qu'elle demeure très peu fiable pour capter l'activité asynchrone d'une petite population de neurones (Cohen, 2017).

Selon le groupe auquel chaque participant appartient, il devait réaliser deux PSG avec EEGs seuls (un EEG avant et après la TCCI avec sevrage), ou trois EEGs (un EEG avant et après le sevrage et un autre après la TCCI).

La même procédure d'accueil des participants pour la PSG complète est maintenue pour la PSG avec EEG seul. En fait, le placement de l'EEG est aussi effectué par la même personne qui fait le placement de la PSG complète. Cela contribue à rendre plus stables les différentes procédures d'enregistrement ainsi qu'au maintien de confiance entre les participants et les personnes qui les accueillent. La pose des électrodes pour l'EEG se fait selon le système international 10-20 (Homan, 1988) en utilisant un montage référentiel avec les deux mastoïdes (M1 et M2) et le pariétal (Pz). Au niveau du visage, deux électrodes ont été placées au niveau du menton pour l'activité électrique des muscles à ce niveau ainsi qu'une électrode à côté de chaque œil pour capter l'activité électro-oculogramme (EOG).

Les stades de sommeil sont marqués visuellement sur des époques de 30 secondes. De la même manière lors de la PSG, chaque stade de sommeil est déterminé selon les critères du AASM (Iber et al., 2007). Les variables d'intérêt de l'EEG sont les suivantes : 1) la latence d'endormissement (la durée en minutes entre l'extinction de lumière et l'apparition de deux époques consécutives du stade N1 ou de n'importe quel autre stade du sommeil); 2) la durée totale du sommeil (la durée d'endormissement jusqu'au réveil final moins les durées de la latence d'endormissement et des réveils nocturnes); 3) l'efficacité du sommeil (la durée totale du sommeil divisée par le temps total passé au lit multiplié par 100); 4) la durée totale d'éveils (somme des durées d'éveils survenus durant l'endormissement jusqu'au réveil final); 5) la latence aux stades N1, N2, N3 et stade de sommeil paradoxal; et 6) la durée en minutes des stades N1, N2, N3 et sommeil paradoxal

### **3.2.5 L'actigraphie**

L'actigraphe est un appareil qui, à la façon d'une montre, se porte autour du poignet. L'utilisation d'actigraphie est très répandue dans la recherche sur le sommeil (Morgenthaler et al., 2007) et sur le cycle circadien (Littner et al., 2003). Cet appareil est utile pour déduire l'état d'éveil ou de sommeil du sujet qui le porte en mesurant les mouvements ainsi que l'intensité de lumière ambiante. Par exemple, si le sujet se trouve dans une pièce sombre et ne bouge pas pour une certaine durée, l'actigraphe va conclure que le sujet est en état de sommeil. En partant de cette conclusion, nous pouvons remarquer que malgré que l'actigraphe fasse une mesure objective du sommeil, il ne peut pas permettre de trancher de façon certaine si un individu est en état d'éveil ou de sommeil, car il n'a pas accès aux données d'EEG.

Le lendemain de l'enregistrement d'EEG, chaque participant a reçu un actigraphe modèle « actiwatch 2 » de la marque Philips respironics qu'il portait pendant une période de deux semaines ainsi qu'un agenda de sommeil qu'il remplissait durant la même période. Les participants sont avisés de porter leur actigraphe en tout temps tout le long des deux semaines. Ils avaient toutefois le droit de se défaire de leur actigraphe au moment de la douche ou s'ils décidaient d'aller se baigner. Pour ce faire, ils devaient appliquer un point marqueur en appuyant sur un bouton sur le bord de l'actigraphe. Les variables d'intérêt de l'actigraphie sont : 1) la latence d'endormissement; 2) la durée totale du sommeil; 3) la durée totale d'éveil; et 4) l'efficacité du sommeil. Une fois de retour, les données d'actigraphes étaient téléchargées et traitées à l'aide du logiciel Philips Actiware version 6.0.9. Ensuite, avant d'extraire les données qui étaient analysées, un travail de nettoyage était fait sur le logiciel même en se servant des données recueillies sur les agendas de sommeil fournis par les participants. Les données d'agendas de sommeil servaient à confirmer et à affiner les périodes d'éveils et de sommeil détectées par les actigraphes.

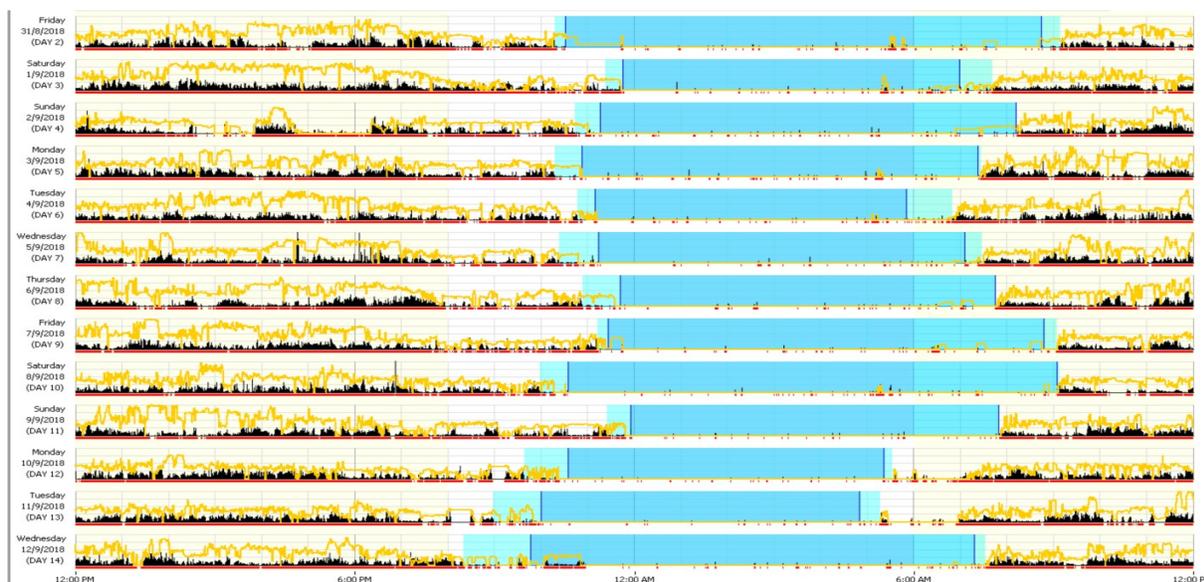


Figure 3.3 Exemple d'un tracé d'actigraphe d'un participant. Le tracé jaune représente l'intensité d'éclairage ambiant, le tracé noir représente le niveau d'activité « mouvements », le tracé rouge représente un état d'éveil et l'intervalle bleu représente un état de sommeil.

### **3.3 Mesures subjectives du sommeil**

Les mesures subjectives sont administrées en tandem avec les mesures objectives du sommeil. En réalité, après l'EEG, chaque participant recevait une série de questionnaires qui lui étaient administrés pour avoir une appréciation subjective sur son sommeil. En plus des questionnaires, chaque participant devait remplir un agenda de sommeil durant une période de 15 jours.

#### **3.3.1 Questionnaires**

##### **3.3.1.1 Index de sévérité de l'insomnie (ISI)**

L'ISI est souvent utilisé comme un outil de dépistage de l'insomnie. Il est aussi disposé comme variable d'intérêt dans la recherche sur l'insomnie (Bastien et al., 2001; Morin, 1993). Ce questionnaire permet d'évaluer la perception subjective de l'insomnie et de son impact durant les deux semaines avant l'administration du questionnaire. Les items évalués par ce questionnaire incluent : 1) la sévérité de l'insomnie d'initiation (difficulté à s'endormir) et de l'insomnie de maintien (réveils fréquents après l'initiation de sommeil avec difficultés à se rendormir); 2) le degré de satisfaction avec le sommeil actuel, le niveau d'impact et d'interférence de l'insomnie avec les activités quotidiennes; 3) la perception de handicap ou d'incapacité attribuable à l'insomnie; et 4) le degré de préoccupation causée par l'insomnie (Smith et Wegener, 2003).

Selon la sévérité ressentie, pour chaque item, un score partant de 0 à 4 est attribué. Le score total de l'ISI est compris entre 0 et 28. Ensuite, selon le score de chaque participant, nous pouvons déduire la sévérité de son insomnie en regardant à quel intervalle son score appartient. Les intervalles de score sont interprétés de la manière suivante :

- 0-7 : absence d'insomnie;
- 8-14 : insomnie infraclinique (légère);
- 15-21 : insomnie clinique (modérée);
- 22-28 : insomnie clinique (sévère).

En se basant sur les données recueillies sur l'ISI avant le sevrage, il se trouve que 13 participants (36,11 %) souffraient d'une légère insomnie, 16 participants (44,44 %) souffraient d'une insomnie modérée alors que 3 participants (8,33 %) étaient positifs pour les critères d'une insomnie sévère. Par ailleurs, quatre participants (11,11 %) ont obtenu un score entre 0 et 7, et donc ne souffraient pas d'un problème d'insomnie apparent selon l'ISI.

### **3.3.1.2 Indice de qualité de sommeil de Pittsburgh (IQSP 1.0)**

Ce questionnaire est fréquemment employé dans la recherche sur le sommeil et il est utilisé pour le dépistage des troubles du sommeil, en général (Buysse et al., 1989). L'IQSP permet de mesurer la qualité du sommeil, de façon rétrospective, en se basant sur les données par rapport aux habitudes de sommeil effectuées un mois auparavant. Les informations collectées à travers ce questionnaire permettent d'avoir une idée sur la qualité de sommeil de chaque participant.

Ce questionnaire sert à évaluer les comportements suivants : 1) les temps d'éveils et d'endormissement; 2) la durée de sommeil; 3) la latence d'endormissement; 4) la fréquence et la sévérité de certains troubles de sommeil; et 5) la perception subjective de l'impact de trouble de sommeil sur le fonctionnement durant la journée. Ce questionnaire investigate aussi d'autres facteurs interférant avec le sommeil, comme la douleur, la fréquence de réveils pour aller à la salle

de bain, les troubles respiratoires (p. ex. : ronflements), nature des rêves (p. ex. : cauchemars), la température de la chambre lors de l'endormissement, etc.

À la différence de l'ISI, l'IQSP doit subir une cotation à partir des réponses fournies. Le score global de l'IQSP se situe entre 0 et 21, en sachant que plus bas est ce score, meilleure est la qualité du sommeil.

### **3.3.1.3 Échelle de somnolence d'Epworth (ESE)**

Encore une fois, il s'agit d'un questionnaire abondamment utilisé dans la recherche sur l'insomnie (Johns, 1992), mais il est plus souvent consacré dans l'évaluation des troubles d'hypersomnolence qui sont causés par un SAS ou qui sont présents dans le cas de la narcolepsie (Johns, 1992; Rosenthal et Dolan, 2008). L'ESE permet d'évaluer les degrés de somnolence ressentie durant les activités diurnes (Johns, 1991). Cette échelle est composée de huit composantes qui sont subjectivement évaluées par les participants selon le degré de somnolence qu'ils ressentent lors de l'accomplissement des tâches quotidiennes. Chaque composante du questionnaire se voit attribuer un score de 0 à 3, pour un score maximal de 24. L'interprétation des scores de l'ESE se fait comme suit : 0-5 : somnolence diurne normale; 6-10 : somnolence diurne au-dessus de la normale; 11-12 : somnolence diurne excessive (légère); 13-15 : somnolence diurne excessive (modérée); 16-24 : somnolence diurne excessive (sévère).

D'après les scores recueillis sur l'ESE au Baseline, 25 participants (69,44 %) ont un score qui relatait une somnolence diurne normale, et 11 participants (30,56 %) ont obtenu un score d'une somnolence diurne au-dessus de la normale. Il n'est pas surprenant de constater que la majorité de nos participants ne souffrent pas de somnolence, puisque le trouble d'insomnie primaire est souvent

maintenu par une suractivation du système nerveux sympathique (hypervigilance) (Kay et Buysse, 2017). Et donc, malgré la fatigue engendrée par l'insomnie, nos participants ont du mal à s'endormir ou à se retrouver dans un état de somnolence.

#### **3.3.1.4 Échelle de dépression gériatrique (EDG)**

Dans cette étude, la version classique (complète) d'EDG est administrée. Il s'agit d'un questionnaire comprenant 30 composantes servant à dépister les symptômes dépressifs chez la population âgée (Yesavage et al., 1982).

Les participants sont supposés répondre à chaque composante par un « oui » ou un « non », et chaque réponse positive se voyait attribuer un point. Au final, le score d'EDG est limité entre 0 et 30 points.

Les scores de l'EDG sont interprétés de la manière suivante : 0-9 : état normal; 10-20 : état légèrement dépressif; 21-30 : état modérément à gravement dépressif.

D'après les informations collectées sur l'EDG avant le sevrage, on remarque que quatre participants (11,11 %) ont obtenu un score suggérant une absence d'un trouble dépressif (état normal), 31 participants (86,11 %) ont obtenu un score pointant vers un état légèrement dépressif, et un seul participant (2,77 %) a obtenu un score qui montre probablement la présence d'un état modérément à gravement dépressif.

### **3.3.1.5 Inventaire d'anxiété gériatrique(IAG)**

L'IAG est un bref questionnaire composé de 20 items, spécifiquement utilisé pour dépister l'anxiété chez la personne âgée. L'IAG utilise des composantes soigneusement développées afin de déceler un problème d'anxiété chez une population où l'anxiété demeure parfois cachée à cause de comorbidités (Bendixen et Engedal, 2016; Pachana et al., 2007).

Pour chacune des 20 affirmations présentes dans le questionnaire, les participants doivent préciser s'ils sont « en accord » pour obtenir 1 point ou « en désaccord » pour 0 point. Un score dépassant 10 indique souvent la présence d'un trouble d'anxiété généralisée (Pachana et al., 2007).

Douze participants (30,55 %) ont obtenu un score suggérant la présence d'un trouble d'anxiété généralisée et 24 participants (69,44 %) n'avaient pas un trouble d'anxiété selon ce questionnaire. Ce pourcentage est attendu, car on en trouve chez beaucoup de personnes souffrant d'insomnie de comorbidités, avec des troubles d'anxiété. Cela reste aussi vrai pour la dépression (Johnson et al., 2006).

### **3.3.2 Agendas de sommeil**

L'utilisation d'agendas de sommeil est très répandue dans le domaine de la recherche et du traitement de l'insomnie. Il représente ainsi une mesure efficace et est très utilisé dans la recherche sur l'insomnie (Sateia et al., 2000). Dans notre étude, chaque participant reçoit un agenda de sommeil avant le début du traitement, qu'il doit remplir pour une durée de deux semaines. Ensuite, chaque participant doit fournir ses habitudes quotidiennes de sommeil en remplissant ces informations dans les cases de cet agenda. Ces informations nous donnent ainsi une idée sur l'heure du coucher et du réveil, l'heure où le participant rejoint son lit ainsi que le temps que ça lui prend

pour s'endormir. De surcroît, l'agenda de sommeil nous permet aussi d'avoir une idée sur le nombre et la durée des siestes durant la journée ainsi que le nombre et la durée de chaque éveil durant chaque nuit. Les données collectées à partir de ces agendas de sommeil nous permettent aussi de calculer les différentes variables d'intérêt. Ces variables ressemblent à celles de l'actigraphie et comprennent la latence du sommeil, la durée totale du sommeil, la durée totale d'éveil et l'efficacité de sommeil.

Malgré que les variables collectées à partir d'agendas de sommeil ne soient pas considérées comme des données objectives dans le sens propre, ces données nous fournissent une information fiable sur les divers comportements qui pourraient être la cause ou la raison du maintien du trouble d'insomnie. Plus précisément, ceux appartenant à l'hygiène de sommeil, par exemple une consommation excessive de la caféine, une routine de sommeil non respectée (dormir excessivement durant les fins de semaine pour rattraper le sommeil perdu durant la semaine vs avoir une heure de coucher et de réveil régulier incluant les fins de semaine), etc. (Rogers et al., 1993). De plus, l'étude des informations contenues dans ces agendas de sommeil peut nous permettre d'avoir une perception subjective de chaque participant et de son propre sommeil.

## **3.4 Conditions de traitement**

### **3.4.1 Sevrage des benzodiazépines**

La période de sevrage des BZD s'est déroulée sur 16 semaines. Avant le début de cette période, tous les participants ont reçu une brochure descriptive contenant plusieurs informations sur les BZD et leurs effets sur la santé. Cette brochure contient aussi une partie interactive, où les participants ont répondu à des questions pour faire la différence entre les mythes et réalités entourant ces

médicaments. Ce plan de sevrage est fourni par la Dre Cara Tannenbaum, médecin et chercheuse au CRIUGM. De plus, ce programme de sevrage est conçu de manière à effectuer un sevrage très lent et progressif, dans le but de diminuer l'anxiété, l'insomnie de rebond ainsi que tout autre effet dérangerant qui se manifesterait lors d'un sevrage brusque.

Selon la configuration du plan de sevrage, tous les participants sont prévus d'arriver à une cessation complète de leurs BZD à la seizième semaine après le début de sevrage. De surcroît, la brochure détaille toutes les étapes de la diminution progressive des BZD, qui, schématiquement, est de la façon suivante :

- 1- La dose des BZD est progressivement réduite de 50 % à la sixième semaine;
- 2- La même diminution progressive se poursuit jusqu'à la treizième semaine, où la dose des BZD est réduite de 75 % de la dose initiale;
- 3- Ensuite, il y a une introduction progressive de journées sans BZD durant les semaines qui suivent;
- 4- À la seizième semaine, une cessation de 100 % des BZD est prévue, et ce, durant toutes les journées de la semaine.

### **3.4.2 Appels de suivis de sevrage**

Tous les participants ( $n = 35$ ) ont reçu un appel de suivi aux deux semaines, d'une durée de 10 à 20 minutes, dans le but de fournir un accompagnement durant la période de sevrage. Ces appels ont servi à encourager les participants à maintenir leurs efforts durant le sevrage et à évaluer tous symptômes gênants pouvant apparaître durant cette période. Il est à noter que ces suivis sont non discriminatoires et concernent la totalité des participants tous groupes confondus. C'est-à-dire que

même les participants du groupe témoin qui n'ont pas eu accès à la TCCI dans un premier temps, étaient néanmoins accompagnés par les suivis téléphoniques durant leur sevrage.

Ces suivis permettaient aussi de vérifier si chaque participant est à jour avec son arrêt médicamenteux progressif, et de lui fournir de l'assistance et de l'encouragement dans le cas où il se trouverait en difficulté avec l'une des étapes du plan de sevrage.

Ces suivis incluent aussi l'administration par téléphone du questionnaire ISI pour investiguer si des symptômes d'insomnie de rebond sont en train d'apparaître.

### **3.4.3 La thérapie cognitivo-comportementale pour insomnie (TCCI)**

Les séances de TCCI sont administrées par Caroline Desrosiers, doctorante en psychologie clinique, et formée et supervisée par Dr Jean-Philippe Gouin, psychologue clinicien et titulaire d'une chaire de recherche au Canada sur le stress chronique et la santé. Dans ce projet de recherche, huit séances de thérapie par sous-groupes ne dépassant pas six ou huit participants à la fois, étaient administrées. Ces thérapies consistaient en une intervention structurée combinant plusieurs composantes : la composante comportementale, cognitive et éducative<sup>10</sup>. Au total, huit séances de thérapie de 90 minutes chacune étaient administrées : les quatre premières étaient espacées d'une semaine, alors que les quatre dernières étaient étendues sur deux semaines.

---

<sup>10</sup> Voir l'onglet TCCI dans le chapitre 1 pour plus de détails.

### 3.5 Analyses statistiques

Toutes les variables d'intérêt (variables dépendantes) ont été minutieusement examinées afin de vérifier s'il y a des données manquantes et de déterminer de potentiels « *outliers* », pour s'assurer de l'homogénéité de la variance des données (covariance égale des variables entre les groupes). En d'autres termes, une variance égale des variables entre les deux différentes conditions (condition thérapie vs condition contrôle ou témoin), et évaluer la sphéricité en utilisant un test de Mauchly.

Les variables de base démographiques ainsi que les autres variables de base ont été analysées au moyen d'un test T unilatéral à deux échantillons. Des modèles linéaires généraux d'ANCOVA (l'âge a été inclus comme covariant, car comme on verra par la suite, il y a une différence significative entre les deux groupes au niveau de cette variable) à mesures répétées ont été appliqués pour analyser le changement des moyennes des variables dépendantes dans les deux conditions (groupe thérapie vs groupe contrôle) avant et après le sevrage (deux étapes séparées dans le temps). Des ANCOVAs doubles pour faire des analyses de variance à deux facteurs ont aussi été utilisées. Ces ANCOVAs factorielles aux groupes indépendants ont été appliquées, en se servant de deux prédicteurs ou variables indépendants (insomnie d'initiation vs insomnie de maintien) mesurés au sein des deux groupes différents (groupe thérapie vs groupe contrôle/témoin).. Le seuil de signification a pour valeur  $p < 0,05$ .

Un test de Mauchly était appliqué pour tester le concept de sphéricité, c'est à dire l'hypothèse que la variance des différences de variables entre les deux conditions (thérapie vs témoin) est égale. En d'autres termes, que la variance entre les deux groupes est homogène. Pour cela, on vérifiait que le test statistique de Mauchly est non significatif (une valeur de  $p > 0,05$ ). Le logiciel utilisé pour effectuer toutes les analyses statistiques est SPSS Statistics d'IBM version 25.

## **Chapitre 4 : Résultats**

Des quarante participants retenus, quatre ont abandonné. Des quatre participants (trois femmes et un homme) qui ont abandonné, deux se trouvaient dans le groupe thérapie et avaient complété leurs 16 semaines de thérapie ainsi que leur sevrage de BZD avant leur retrait du projet. Les deux autres participants se trouvaient dans le groupe témoin.

Par ailleurs, deux des participants avaient justifié leur raison de retrait : pour un participant c'était un problème de santé, alors que l'autre ne pouvait plus s'engager pour les suivis du projet à cause d'un problème de distance. Les deux autres participants n'ont pas donné de justification pour leur abandon.

### **4.1 Données de base**

#### **4.1.1 Variables démographiques**

Les données démographiques montrent qu'il existe une différence significative de cinq ans au niveau de l'âge entre les deux groupes. En réalité, le groupe témoin est significativement plus jeune que le groupe thérapie (moyenne de 67 ans vs moyenne de 72 ans, sig. bilatéral = 0,02, valeur  $t = 2,42$ , avec un degré de liberté se situant entre 0,81 et 9,18). Les autres variables démographiques incluant la taille, le sexe, le poids, l'IMC, les années de scolarité, la dose et la durée de consommation des BZD n'ont pas montré de différences significatives.

Tableau 4.1 Données démographiques de base des 36 participants ayant complété toutes les étapes du protocole. Ces données reflètent les informations des participants avant le début du programme de sevrage structuré et de la thérapie.

| Variables d'intérêt                              | Groupe thérapie<br>(n = 19) | Groupe témoin<br>(n = 17) | Différence<br>moyenne | Sig.<br>(bilatéral) |
|--|-----------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------|
| Données démographiques                           |                             |                           |                       |                     |
| Âge<br>(années)                                  | 72<br>(± 6,80)              | 67<br>(± 5,36)            | 5,00                  | 0,02*               |
| Sexe <sup>b</sup> (F:M)                          | 12:7                        | 12:5                      | néant                 | 0,99                |
| Taille<br>(cm)                                   | 1,63<br>(± 0,99)            | 1,65<br>(± 0,96)          | -0,01                 | 0,55                |
| Poids<br>(kg)                                    | 68,48<br>(± 14,15)          | 66,92<br>(± 11,54)        | 1,56                  | 0,72                |
| IMC <sup>a</sup><br>(score)                      | 25,75<br>(± 5,16)           | 24,05<br>(± 3,94)         | 1,70                  | 0,27                |
| Années de scolarité                              | 15,73<br>(± 3,33)           | 14,70<br>(± 2,84)         | 1,03                  | 0,32                |
| Latéralité <sup>b</sup><br>(Droitier vs Gaucher) | 12:7                        | 15:2                      | néant                 | 0,12                |
| Dose BZD<br>(équivalence en Diazepam)            | 7,78<br>(± 6,48)            | 9,06<br>(± 11,06)         | -1,20                 | 0,67                |
| BZD<br>(années)                                  | 16,59<br>(± 3,89)           | 13,35<br>(± 11,76)        | 3,24                  | 0,47                |

<sup>a</sup> Indice de masse corporelle; <sup>b</sup> Ces variables ont été analysées à travers un test de chi-carré ( $\chi^2$ ); <sup>c</sup> Durée de consommation continue de benzodiazépines chez les participants. Cette période n'inclut pas les consommations discontinues et les tentatives de sevrages précédentes.

± : Écart type; BZD : Benzodiazépines.

#### 4.1.2 Agenda de sommeil et actigraphie

Aucune différence significative n'a été observée, tant au niveau des variables de base d'agenda de sommeil qu'au niveau de celles collectées à travers les actigraphes. Ces variables incluent : la latence d'endormissement, la durée d'éveil, le temps total de sommeil et l'efficacité de sommeil, et le nombre de jours de collecte de données.

Tableau 4.2 Données de base des variables d'agenda de sommeil et d'actigraphie avant le début de sevrage des 36 participants selon leur groupe d'appartenance

| Variables d'intérêt                 | Groupe thérapie<br>(n = 19) | Groupe témoin<br>(n = 17) | Différence<br>moyenne | Sig.<br>(bilatéral) |
|-------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------|
| <b>Agenda de sommeil</b>            |                             |                           |                       |                     |
| Latence d'endormissement<br>(min)   | 36,90<br>(± 28,89)          | 29,42<br>(± 27,34)        | 7,47                  | 0,43                |
| Durée d'éveil <sup>1</sup><br>(min) | 35,96<br>(± 25,01)          | 39,24<br>(± 32,78)        | -3,28                 | 0,73                |
| Temps total de sommeil<br>(min)     | 423,20<br>(± 64,76)         | 407,10<br>(± 64,72)       | 16,10                 | 0,46                |
| Efficacité de sommeil<br>(%)        | 77,68<br>(± 8,11)           | 75,75<br>(± 11,26)        | 1,93                  | 0,55                |
| <b>Actigraphie</b>                  |                             |                           |                       |                     |
| Latence d'endormissement<br>(min)   | 24,01<br>(± 29,28)          | 16,57<br>(± 12,33)        | 7,43                  | 0,35                |
| Durée d'éveil <sup>1</sup><br>(min) | 49,41<br>(± 22,28)          | 49,07<br>(± 20,44)        | 0,33                  | 0,96                |
| Temps total de sommeil<br>(min)     | 439,96<br>(± 45,08)         | 435,55<br>(± 69,45)       | 4,41                  | 0,82                |
| Efficacité de sommeil<br>(%)        | 83,60<br>(± 7,90)           | 84,83<br>(± 4,11)         | -1,23                 | 0,58                |
| Nombre de jours                     | 13,00<br>(± 1,93)           | 12,87<br>(± 1,92)         | 0,12                  | 0,85                |

<sup>1</sup> La durée d'éveil représente la sommation de la durée des fois où le participant s'est réveillé au courant de la nuit, entre la période de l'endormissement jusqu'au réveil final.

<sup>2</sup> Nombre de jours pour lesquels on a obtenu des données viables. Ce nombre est d'une durée maximale de 15 jours. Certains jours peuvent être exclus pour plusieurs raisons : oubli de port de l'actigraphe, système défectueux, erreur de programmation, etc.; ± : Écart type.

### 4.1.3 Questionnaires

Pareillement aux données d'agendas de sommeil et d'actigraphie, aucune différence significative de base n'a été observée au niveau des variables des questionnaires : ISI, IQSP, IAG, IDG, EPWORTH.

Tableau 4.3 Variables de base des scores obtenus pour 36 participants avant le début de sevrage

| Variables d'intérêt          | Groupe thérapie<br>(n = 19) | Groupe témoin<br>(n = 17) | Différence<br>moyenne | Sig.<br>(bilatéral) |
|------------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------|
| Questionnaires               |                             |                           |                       |                     |
| ISI <sup>a</sup> (score)     | 12,89<br>(± 5,27)           | 15,94<br>(± 5,04)         | -3,04                 | 0,87                |
| IQSP <sup>b</sup> (score)    | 11,10<br>(± 4,01)           | 10,94<br>(± 3,28)         | 0,16                  | 0,89                |
| IAG <sup>c</sup> (score)     | 6,52<br>(± 5,24)            | 6,70<br>(± 5,47)          | -0,17                 | 0,92                |
| IDG <sup>d</sup> (score)     | 12,15<br>(± 2,52)           | 12,76<br>(± 3,63)         | -0,60                 | 0,56                |
| EPWORTH <sup>e</sup> (score) | 4,00<br>(± 2,68)            | 4,41<br>(± 2,55)          | -0,41                 | 0,64                |

<sup>a</sup> Indice de sévérité de l'insomnie; <sup>b</sup> Indice de qualité de sommeil de Pittsburgh; <sup>c</sup> Inventaire d'anxiété gériatrique; <sup>d</sup> Inventaire de dépression gériatrique; <sup>e</sup> Échelle de somnolence d'Epworth. ± : Écart type.

#### 4.1.4 Polysomnographie (PSG)

Les deux groupes de participants ont des variables de base de PSG bien équilibrées, sans aucune différence significative. Ces données concernent les variables de temps total de sommeil (TST), durée d'éveil, efficacité de sommeil, latence au stade N1, latence au stade N2, latence au stade du sommeil paradoxal, durée et pourcentage des stades N1, N2, N3 et sommeil paradoxal.

Tableau 4.4 Variables de base de données de polysomnographie

| Variabiles d'intérêt                        | Groupe thérapie<br>(n = 19) | Groupe témoin<br>(n = 17) | Différence<br>moyenne | Sig.<br>(bilatéral) |
|---|-----------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------|
| Polysomnographie                            |                             |                           |                       |                     |
| TST <sup>1</sup> (min)                      | 359,29<br>(± 71,91)         | 367,04<br>(± 111,72)      | -7,75                 | 0,80                |
| Durée d'éveil (min)                         | 101,62<br>(± 67,41)         | 104,34<br>(± 80,32)       | -2,71                 | 0,91                |
| Efficacité de sommeil (%)                   | 74,91<br>(± 12,02)          | 73,95<br>(± 18,97)        | 0,95                  | 0,85                |
| Latence au stade N1 (min)                   | 19,43<br>(± 22,52)          | 20,50<br>(± 24,76)        | -0,70                 | 0,89                |
| Latence au stade N2 (min)                   | 26,01<br>(± 28,99)          | 26,77<br>(± 28,83)        | -0,76                 | 0,93                |
| Latence au stade N3 (min)                   | 62,66<br>(± 52,59)          | 79,16<br>(± 99,03)        | -16,49                | 0,53                |
| Latence au stade du sommeil paradoxal (min) | 121,78<br>(± 59,95)         | 122,71<br>(± 60,71)       | -0,92                 | 0,96                |
| Durée du stade N1 (min)                     | 34,18<br>(± 23,81)          | 45,14<br>(± 16,38)        | -10,96                | 0,12                |
| Durée du stade N2 (min)                     | 221,73<br>(± 61,20)         | 229,86<br>(± 73,26)       | -8,12                 | 0,71                |
| Durée du stade N3 (min)                     | 41,47<br>(± 27,87)          | 39,28<br>(± 30,03)        | 2,18                  | 0,82                |
| Durée du stade du sommeil paradoxal (min)   | 62,44<br>(± 23,46)          | 66,85<br>(± 24,47)        | -4,41                 | 0,60                |
| N1 (%)                                      | 9,85<br>(± 6,85)            | 14,79<br>(± 12,90)        | -4,94                 | 0,15                |
| N2 (%)                                      | 60,99<br>(± 8,98)           | 60,14<br>(± 11,74)        | 0,85                  | 0,80                |
| N3 (%)                                      | 12,00<br>(± 8,15)           | 9,60<br>(± 9,72)          | 2,39                  | 0,35                |
| Sommeil paradoxal (%)                       | 17,14<br>(± 5,32)           | 16,16<br>(± 5,07)         | 0,98                  | 0,59                |

<sup>1</sup> Temps total de sommeil.

## 4.2 Sevrage de benzodiazépines

En ce qui concerne le sevrage de BZD, deux genres de scénarios ont été pris en compte : 1) la réduction linéaire dans le dosage avant et après le sevrage; et 2) le pourcentage de participants ayant réussi leur sevrage (une cessation complète) avec un score de 100 % vs le pourcentage de

participants ayant échoué leur sevrage (cessation incomplète, voire nulle) avec un score de 0 %. En d'autres termes, il s'agit d'un succès de sevrage dichotomique (binaire).

Concernant le dosage de BZD, le groupe thérapie a pu en moyenne réduire sa dose de 7,78 mg vers 2,71 mg. Par ailleurs, le groupe témoin a réduit sa dose de 9,42 mg vers 2,18 mg. Au total, les deux groupes ont réduit leur dose de 8,53 mg vers 2,47 mg. Ces doses ont été calculées selon une équivalence en dosage de Diazepam.

Tableau 4.5 Diminution linéaire de la dose des benzodiazépines avant et après le sevrage

| Variable d'intérêt                      | Groupe thérapie (n = 19) |                    | Groupe témoin (n = 16) |                    | Temps |      | Interaction (temps x groupe) |      |
|---|--------------------------|--------------------|------------------------|--------------------|-------|------|------------------------------|------|
|   | Dose avant sevrage       | Dose après sevrage | Dose avant sevrage     | Dose après sevrage | F     | p    | F                            | p    |
| Dose de BZD avant et après sevrage (mg) | 7,78<br>(± 6,48)         | 2,71<br>(± 6,13)   | 9,42<br>(± 11,32)      | 2,18<br>(± 3,35)   | 1,49  | 0,23 | 0,22                         | 0,63 |

± : Écart type.

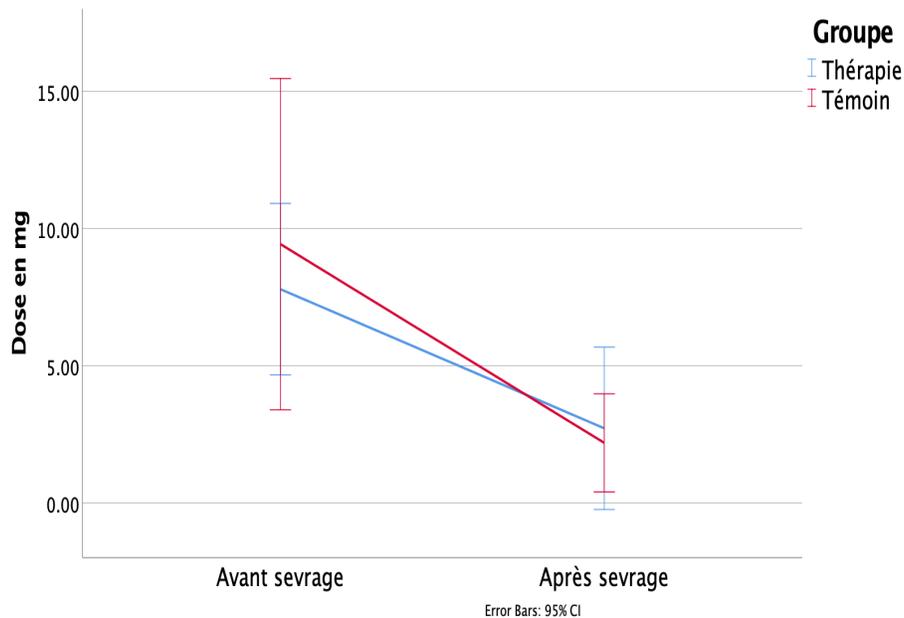


Figure 4.1 Réduction continue (linéaire) de la dose de benzodiazépines avant et après le sevrage

Au final, 14 participants (73,68 %) du groupe thérapie sont arrivés à une cessation complète de leur médication (succès de sevrage de 100 %), alors que seulement 9 participants (56,25 %) du groupe témoin sont parvenus à une cessation complète de leurs BZD.

Tableau 4.6 Succès de sevrage dichotomique entre le groupe thérapie et le groupe témoin

| Variable d'intérêt                 |       | Groupe thérapie (n = 19) | Groupe témoin (n = 16) | Pearson | p    |
|------------------------------------|-------|--------------------------|------------------------|---------|------|
| Succès de sevrage dichotomique (%) | 0 %   | 5                        | 7                      | 1,17    | 0,27 |
|                                    | 100 % | 14                       | 9                      |         |      |

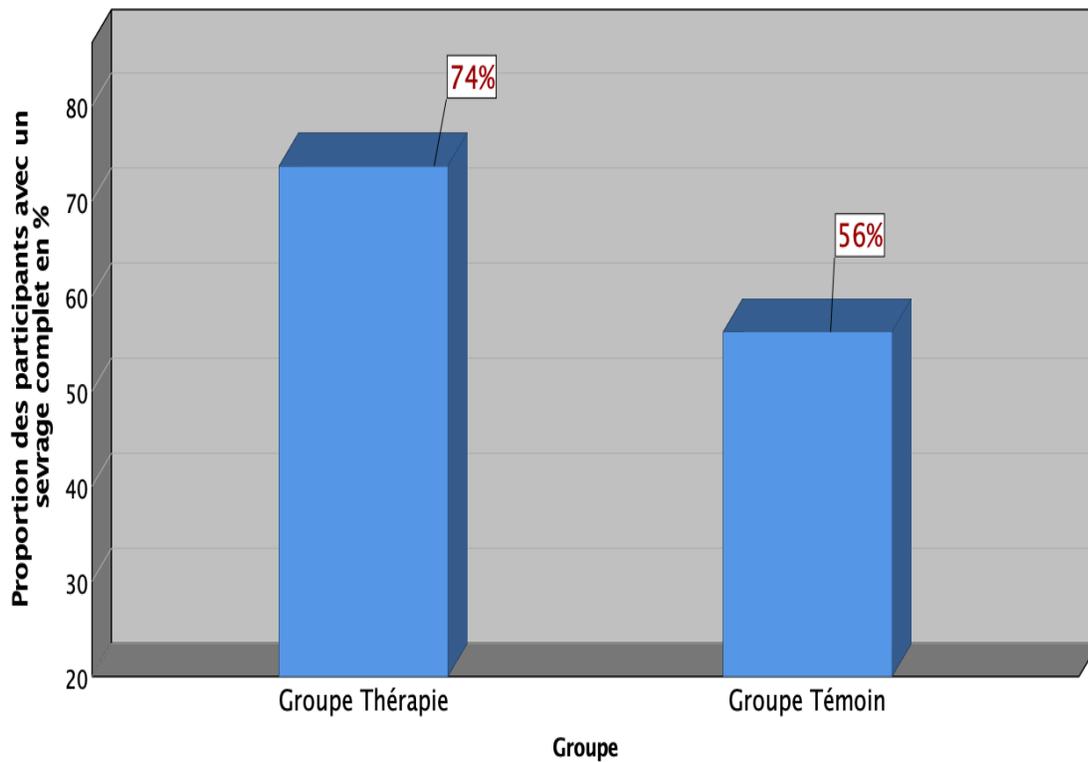


Figure 4.2 Succès de sevrage binaire entre le groupe thérapie et le groupe témoin. 73,68 % des participants du groupe thérapie sont arrivés à une cessation complète de leur médication vs 56,25 % des participants du groupe témoin.

## **4.3 Variables de sommeil après le sevrage**

### **4.3.1 Agenda de sommeil et actigraphie**

Pour rappel, ces données ont été collectées sur une durée de deux semaines, avec la différence que les données de l'agenda de sommeil représentent une appréciation subjective des participants de leur propre sommeil alors que les données d'actigraphe sont d'une nature plus objective.

Il est à souligner qu'il y a une perte de données de trois agendas de sommeil. Deux agendas de sommeil n'ont pas été retournés par les participants et un autre a été détruit par erreur, de la part du participant.

#### **4.3.1.1 Agenda de sommeil**

Des ANCOVAS à mesures répétées, des ANCOVAS factorielles aux groupes indépendants ont été appliquées sur quatre variables saisies sur l'agenda de sommeil. Ces variables sont : l'efficacité du sommeil, la durée totale du sommeil, la latence d'endormissement et la durée d'éveil. Un effet significatif d'interaction de temps avec le groupe a été obtenu pour la latence d'endormissement, la durée d'éveil et l'efficacité de sommeil. Dans l'ordre, la latence d'endormissement a connu une diminution significative pour les participants du groupe thérapie après le sevrage ( $F = 4,84$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,03$ ), la durée d'éveil a aussi diminué d'une façon significative chez le groupe thérapie suite au sevrage ( $F = 10,95$ ,  $ddl = 1$ ,  $p < 0,001$ ). Par ailleurs, l'efficacité de sommeil a augmenté significativement après le sevrage chez les sujets du groupe thérapie ( $F = 4,84$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,03$ ). Cependant, les participants du groupe témoin ont connu une détérioration significative au niveau de ces trois variables, à savoir une augmentation au niveau de la durée de la latence

d'endormissement, une augmentation au niveau de la durée d'éveil, ainsi qu'une baisse au niveau de l'efficacité de sommeil.

Tableau 4.7 Moyennes des variables d'agendas de sommeil avant et après le sevrage

| Variables d'intérêt              | Groupe thérapie (n = 18) |                     | Groupe témoin (n = 14) |                     | Temps |      | Groupe |                   | Interaction (temps x groupe) |       |
|----------------------------------|--------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|-------|------|--------|-------------------|------------------------------|-------|
|                                  | Avant sevrage            | Après sevrage       | Avant sevrage          | Après sevrage       | F     | p    | F      | p                 | F                            | p     |
| Temps total de sommeil (min)     | 423,41<br>(± 66,64)      | 429,18<br>(± 67,38) | 395,68<br>(± 56,86)    | 369,02<br>(± 64,68) | 0,77  | 0,38 | 4,99   | 0,03*             | 1,86                         | 0,18  |
| Latence d'endormissement (min)   | 38,47<br>(± 30,23)       | 28,61<br>(± 28,66)  | 32,58<br>(± 28,93)     | 48,69<br>(± 51,62)  | 0,19  | 0,66 | 0,36   | 0,55              | 6,15                         | 0,02* |
| Durée d'éveil <sup>1</sup> (min) | 34,16<br>(± 23,25)       | 24,34<br>(± 21,68)  | 42,70<br>(± 57,01)     | 57,01<br>(± 43,16)  | 0,19  | 0,66 | 3,78   | 0,06 <sup>+</sup> | 10,96                        | 0,00* |
| Efficacité de sommeil (%)        | 77,67<br>(± 8,34)        | 83,94<br>(± 7,97)   | 73,38<br>(± 10,92)     | 69,46<br>(± 13,10)  | 0,00  | 0,99 | 8,59   | 0,00*             | 4,84                         | 0,03* |

<sup>1</sup> La somme des durées des nombres de réveils parvenus après l'endormissement et avant le réveil final. ± : Écart type; \* Valeur statistiquement significative, <sup>+</sup> Tendence vers un effet significatif

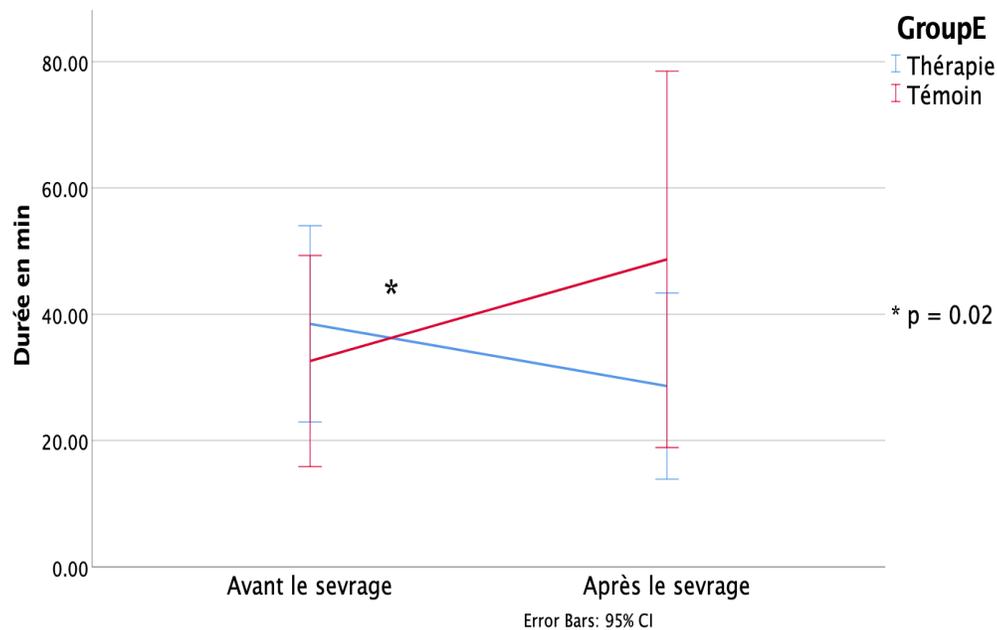


Figure 4.3 Changement au niveau de la durée de la latence d'endormissement avant et après le sevrage. On remarque que la latence d'endormissement du groupe thérapie diminue significativement, alors que celle du groupe témoin augmente ( $p = 0,02$ ).

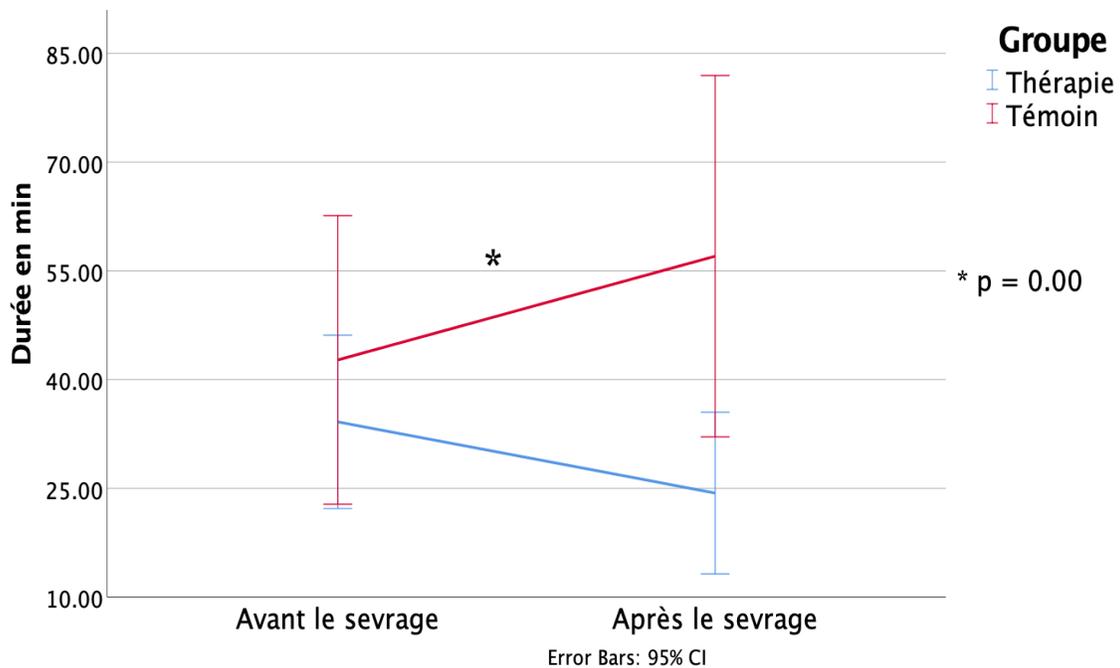


Figure 4.4 Changement au niveau de la durée d'éveil avant et après le sevrage. Encore une fois, on observe une diminution significative de cette durée pour le groupe thérapie et une diminution pour le groupe témoin ( $p < 0.001$ ).

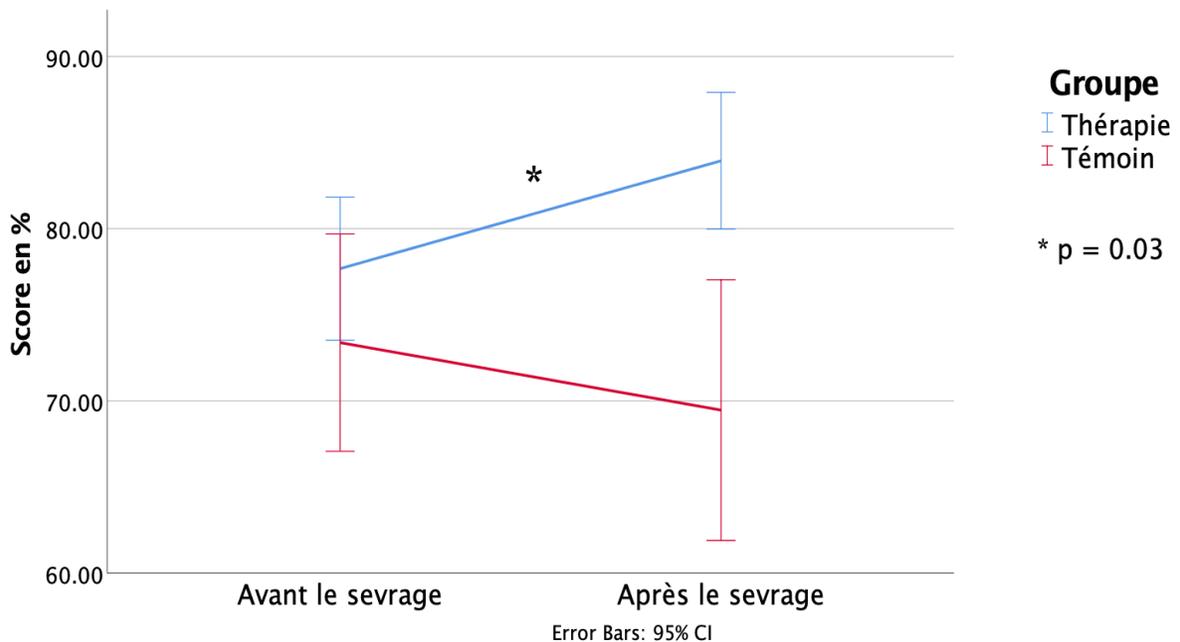


Figure 4.5 Changement au niveau de l'efficacité de sommeil avant et après le sevrage. Le groupe ayant pris la thérapie voit son efficacité de sommeil augmenter de manière significative, alors que l'efficacité de sommeil du groupe témoin diminue ( $p = 0,03$ ).

Des ANCOVAs factorielles aux groupes indépendants ont été appliquées sur les quatre variables saisies sur l’agenda de sommeil. Ces variables sont : l’efficacité du sommeil, la durée totale du sommeil, la latence d’endormissement et la durée d’éveil. En ce qui concerne ces variables de sommeil subjectives, il n’y a eu aucun effet significatif d’interaction entre le type d’insomnie (d’initiation vs de maintien) et le groupe (thérapie vs témoin) sur les variables suivantes : latence d’endormissement ( $F_{(1, 27)} = 0,87; p = 0,35; \eta^2 = 0,03$ ), latence d’endormissement ( $F_{(1, 27)} = 0,87; p = 0,35; \eta^2 = 0,03$ ), durée d’éveil ( $F_{(1, 27)} = 0,46; p = 0,50; \eta^2 = 0,01$ ), durée total du sommeil ( $F_{(1, 27)} = 0,50; p = 0,48; \eta^2 = 0,01$ ) et efficacité du sommeil ( $F_{(1, 27)} = 0,17; p = 0,68; \eta^2 = 0,00$ ).

Tableau 4.8 Moyennes des variables d’agendas de sommeil après le sevrage selon le type d’insomnie (insomnie d’initiation vs de maintien) et le groupe (thérapie vs témoin)

| Variables d’intérêt                 | Groupe Thérapie<br>(après sevrage)   |                                    | Groupe Témoin<br>(après sevrage)    |                                    | Intéraction<br>(groupe x type d’insomnie) |      |          |
|-------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|---|------|----------|
|                                     | Insomnie<br>d’initiation<br>(n = 12) | Insomnie de<br>maintien<br>(n = 5) | Insomnie<br>d’initiation<br>(n = 8) | Insomnie de<br>maintien<br>(n = 6) | F   | p    | $\eta^2$ |
| Latence d’endormissement<br>(min)   | 35,11<br>(± 31,95)                   | 34,32<br>(± 28,98)                 | 26,68<br>(± 17,37)                  | 55,47<br>(± 72,21)                 | 0,87                                      | 0,35 | 0,03     |
| Durée d’éveil <sup>1</sup><br>(min) | 22,57<br>(± 24,52)                   | 43,99<br>(± 26,20)                 | 50,61<br>(± 48,29)                  | 53,81<br>(± 45,28)                 | 0,46                                      | 0,50 | 0,01     |
| Durée totale du sommeil<br>(min)    | 424,79<br>(± 60,13)                  | 394,38<br>(± 62,05)                | 383,87<br>(± 65,40)                 | 391,51<br>(± 104,68)               | 0,50                                      | 0,48 | 0,01     |
| Efficacité du sommeil (%)           | 82,42<br>(± 8,52)                    | 80,38<br>(± 9,24)                  | 75,15<br>(± 10,36)                  | 69,42<br>(± 19,41)                 | 0,17                                      | 0,68 | 0,00     |

<sup>1</sup> La somme des durées des nombres de réveils parvenus après l’endormissement et avant le réveil final. ± : Écart type.

### 4.3.1.2 Actigraphie

À cause d'un problème technique de base de données, il y a eu une perte de certaines données d'actigraphie. Plus précisément, il y a eu une perte de données pour huit participants (trois participants pour le groupe thérapie et cinq participants pour le groupe témoin). Pour le reste des participants, des ANCOVAS à mesures répétées sur les données d'actigraphie suggèrent que les variables concernant la latence d'endormissement, la durée d'éveil et le temps total de sommeil n'ont pas connu de changement significatif. En revanche, nous observons une tendance vers une augmentation significative de l'efficacité de sommeil due à un effet d'interaction de temps avec le groupe ( $F = 3,37$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,07$ ). Cette tendance suggère que le groupe thérapie connaîtrait une augmentation significative de son efficacité de sommeil dans le futur, peut-être quand le nombre de participants sera plus important. Cependant, en parallèle, le groupe témoin connaîtrait une détérioration, au niveau de cette même variable.

Tableau 4.9 Moyennes des variables d'actigraphie avant et après le sevrage pour le groupe thérapie et le groupe témoin

| Variables d'intérêt                 | Groupe thérapie<br>( $n = 16$ ) |                           | Groupe témoin<br>( $n = 12$ ) |                           | Temps |      | Groupe |      | Interaction<br>(temps x groupe) |      |
|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|-------|------|--------|------|---------------------------------|------|
|                                     | Avant<br>sevrage                | Après<br>sevrage          | Avant<br>sevrage              | Après<br>sevrage          | F     | $p$  | F      | $p$  | F                               | $p$  |
| Actigraphie                         |                                 |                           |                               |                           |       |      |        |      |                                 |      |
| Latence d'endormissement<br>(min)   | 25,18<br>( $\pm 29,82$ )        | 13,91<br>( $\pm 11,58$ )  | 15,33<br>( $\pm 11,81$ )      | 21,64<br>( $\pm 19,66$ )  | 0,26  | 0,60 | 0,24   | 0,62 | 2,35                            | 0,13 |
| Durée d'éveil <sup>1</sup><br>(min) | 46,23<br>( $\pm 18,61$ )        | 42,65<br>( $\pm 20,18$ )  | 50,31<br>( $\pm 22,45$ )      | 57,76<br>( $\pm 39,94$ )  | 0,16  | 0,69 | 0,29   | 0,59 | 1,31                            | 0,26 |
| Temps total de sommeil<br>(min)     | 441,40<br>( $\pm 46,15$ )       | 435,70<br>( $\pm 66,11$ ) | 433,68<br>( $\pm 60,73$ )     | 406,56<br>( $\pm 95,52$ ) | 1,35  | 0,25 | 0,10   | 0,74 | 0,57                            | 0,45 |
| Efficacité de sommeil<br>(%)        | 84,00<br>( $\pm 7,99$ )         | 86,05<br>( $\pm 5,86$ )   | 84,76<br>( $\pm 4,62$ )       | 77,23<br>( $\pm 17,97$ )  | 1,53  | 0,22 | 0,25   | 0,62 | 3,37                            | 0,07 |

<sup>1</sup> L'algorithme de l'actigraphe détermine cette valeur en additionnant la durée de toutes les périodes d'éveil après l'initiation du sommeil et avant le réveil final.  $\pm$  : Écart type.

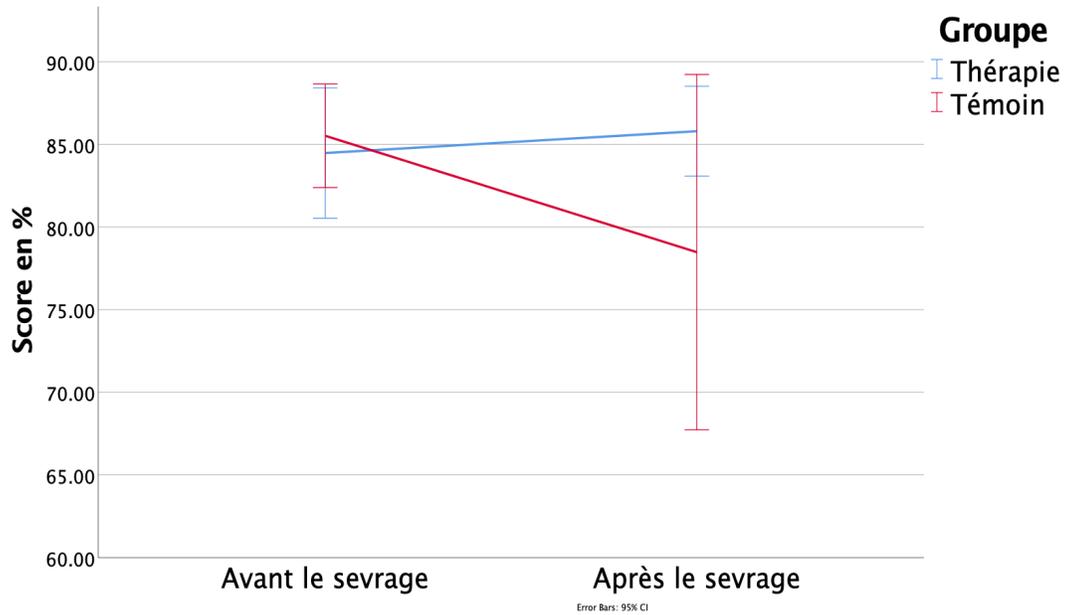


Figure 4.6 Tendence vers un effet d'interaction entre le temps et le groupe. En moyenne, l'efficacité de sommeil augmente pour le groupe thérapie et diminue pour le groupe témoin après le sevrage ( $p = 0,07$ ).

En ce qui concerne les variables de sommeil subjectives collectées sur l'actigraphie, des ANCOVAs factorielles aux groupes indépendants ont été appliquées sur quatre variables d'actigraphie. Ces variables sont : l'efficacité du sommeil, la durée totale du sommeil, la latence d'endormissement et la durée d'éveil.

Aucun effet significatif d'interaction entre le type d'insomnie (d'initiation vs de maintien) et le groupe (thérapie vs témoin) n'a été détecté sur les variables suivantes : latence d'endormissement ( $F_{(1, 27)} = 0,87; p = 0,35; \eta^2 = 0,03$ ), durée d'éveil ( $F_{(1, 27)} = 0,00; p = 0,99; \eta^2 = 0,00$ ), durée totale du sommeil ( $F_{(1, 27)} = 0,85; p = 0,36; \eta^2 = 0,03$ ), efficacité du sommeil ( $F_{(1, 27)} = 0,99; p = 0,32; \eta^2 = 0,03$ ) et efficacité du sommeil ( $F_{(1, 27)} = 0,99; p = 0,32; \eta^2 = 0,03$ ).

Tableau 4.10 Moyennes des variables d'actigraphie après le sevrage selon le type d'insomnie (insomnie d'initiation vs de maintien) et le groupe (thérapie vs témoin)

| Variables d'intérêt                 | Groupe Thérapie<br>(après sevrage)   |                                    | Groupe Témoin<br>(après sevrage)    |                                    | Intéraction<br>(groupe x type d'insomnie) |      |          |
|-------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|---|------|----------|
|                                     | Insomnie<br>d'initiation<br>(n = 11) | Insomnie de<br>maintien<br>(n = 5) | Insomnie<br>d'initiation<br>(n = 8) | Insomnie de<br>maintien<br>(n = 4) | F   | p    | $\eta^2$ |
| Latence d'endormissement<br>(min)   | 15,08<br>( $\pm$ 13,33)              | 11,67<br>( $\pm$ 7,73)             | 11,23<br>( $\pm$ 6,75)              | 25,89<br>( $\pm$ 24,74)            | 0,87                                      | 0,35 | 0,03     |
| Durée d'éveil <sup>1</sup><br>(min) | 46,78<br>( $\pm$ 20,85)              | 42,50<br>( $\pm$ 25,28)            | 54,45<br>( $\pm$ 20,55)             | 50,24<br>( $\pm$ 50,92)            | 0,00                                      | 0,99 | 0,00     |
| Durée totale du sommeil<br>(min)    | 419,62<br>( $\pm$ 50,05)             | 432,65<br>( $\pm$ 81,25)           | 440,06<br>( $\pm$ 36,70)            | 398,87<br>( $\pm$ 128,51)          | 0,85                                      | 0,36 | 0,03     |
| Efficacité du sommeil (%)           | 85,19<br>( $\pm$ 5,76)               | 85,70<br>( $\pm$ 5,12)             | 83,75<br>( $\pm$ 5,48)              | 75,07<br>( $\pm$ 24,00)            | 0,99                                      | 0,32 | 0,03     |

<sup>1</sup> L'algorithme de l'actigraphe détermine cette valeur en additionnant la durée de toutes les périodes d'éveil après l'initiation du sommeil et avant le réveil final.  $\pm$  : Écart type.

### 4.3.2 Polysomnographie et questionnaires

Il est à noter que les données de polysomnographies avec EEG sont basées sur seulement deux nuits de sommeil effectuées une fois avant le sevrage et une autre fois après le sevrage. Ces deux nuits sont précédées par une nuit de polysomnographie complète servant comme une nuit d'habituation et de dépistage. À l'opposé des agendas de sommeil et de l'actigraphe qui accompagnent les participants sur une durée prolongée (15 jours), les données de PSG représentent une observation de sommeil qui est ponctuelle et limitée dans le temps.

#### 4.3.2.1 Polysomnographie

Des modèles linéaires généraux à mesures répétées (pour deux étapes dans le temps : avant et après sevrage) ont été appliqués sur les variables d'intérêt déterminées auparavant sur les enregistrements de PSG, en ajoutant le pourcentage des stades N1, N2, N3 et sommeil paradoxal. Un effet de temps

significatif a été observé pour la latence au stade N3 ( $F = 5,61$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,02$ ) ainsi que la latence au stade du sommeil paradoxal ( $F = 7,22$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,01$ ). Il s'avère que pour ces deux variables, un effet d'interaction significatif du temps par âge est aussi présent : latence au stade N3 ( $F = 5,79$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,02$ ), latence au stade du sommeil paradoxal ( $F = 7,85$ ,  $ddl = 1$ ,  $p < 0,001$ ). Cet effet de temps expliquerait l'augmentation significative de la latence de N3 et au stade du sommeil paradoxal pour les participants des deux groupes, alors qu'une baisse de latence serait plus intuitive et plus attendue. Les autres valeurs variables de données de PSG sont restées relativement stables et n'ont pas connu de changement avant et après le sevrage. Par ailleurs, on observe une tendance vers la baisse de la durée du stade N2 ( $F = 3,64$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,06$ ) ainsi que pour la durée totale de sommeil chez les deux groupes de participants à travers un effet de temps ( $F = 3,19$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,08$ ).

Tableau 4.11 Moyennes des variables de polysomnographie avant et après le sevrage pour le groupe thérapie et le groupe témoin

| Variables d'intérêt                         | Groupe thérapie<br>(n = 19) |                      | Groupe témoin<br>(n = 16) |                     | Temps |                   | Groupe |                   | Interaction<br>(temps x groupe) |      |
|---|-----------------------------|----------------------|---------------------------|---------------------|-------|-------------------|--------|-------------------|---------------------------------|------|
|   | Avant sevrage               | Après sevrage        | Avant sevrage             | Après sevrage       | F     | p                 | F      | p                 | F                               | p    |
| TST (min)                                   | 359,29<br>(± 71,91)         | 348,50<br>(± 107,10) | 366,55<br>(± 115,36)      | 343,03<br>(± 96,27) | 3,19  | 0,08 <sup>+</sup> | 0,01   | 0,89              | 0,12                            | 0,72 |
| Durée d'éveil (min)                         | 101,62<br>(± 67,41)         | 103,54<br>(± 57,06)  | 104,71<br>(± 82,94)       | 131,84<br>(± 84,41) | 2,09  | 0,15              | 0,22   | 0,63              | 1,57                            | 0,21 |
| Efficacité de sommeil (%)                   | 74,91<br>(± 12,02)          | 72,07<br>(± 21,07)   | 73,71<br>(± 19,57)        | 68,81<br>(± 19,23)  | 1,83  | 0,18              | 0,00   | 0,93              | 0,13                            | 0,72 |
| Latence au stade N1 (min)                   | 19,43<br>(± 22,52)          | 18,96<br>(± 27,85)   | 21,20<br>(± 25,40)        | 23,68<br>(± 32,82)  | 0,03  | 0,85              | 0,00   | 0,93              | 0,06                            | 0,79 |
| Latence au stade N2 (min)                   | 26,01<br>(± 28,99)          | 26,70<br>(± 31,18)   | 27,70<br>(± 30,55)        | 25,15<br>(± 26,26)  | 0,03  | 0,86              | 0,07   | 0,78              | 0,09                            | 0,75 |
| Latence au stade N3 (min)                   | 55,36<br>(± 43,08)          | 69,62<br>(± 46,19)   | 83,12<br>(± 105,73)       | 80,49<br>(± 104,48) | 5,61  | 0,02 <sup>*</sup> | 2,12   | 0,15              | 0,19                            | 0,66 |
| Latence au stade de sommeil paradoxal (min) | 118,05<br>(± 59,37)         | 155,33<br>(± 102,74) | 124,88<br>(± 62,62)       | 126,30<br>(± 70,28) | 7,22  | 0,01 <sup>*</sup> | 0,37   | 0,54              | 0,93                            | 0,34 |
| Durée du stade N1 (min)                     | 34,18<br>(± 23,81)          | 25,95<br>(± 16,47)   | 45,31<br>(± 16,90)        | 38,96<br>(± 22,28)  | 1,30  | 0,26              | 5,73   | 0,02 <sup>*</sup> | 0,05                            | 0,82 |
| Durée du stade N2 (min)                     | 221,73<br>(± 61,20)         | 206,57<br>(± 75,59)  | 227,48<br>(± 74,98)       | 211,66<br>(± 79,98) | 3,64  | 0,06 <sup>+</sup> | 0,55   | 0,46              | 0,00                            | 0,97 |
| Durée du stade N3 (min)                     | 41,63<br>(± 28,67)          | 58,13<br>(± 37,25)   | 41,35<br>(± 31,28)        | 42,49<br>(± 34,74)  | 1,77  | 0,19              | 2,58   | 0,11              | 1,34                            | 0,25 |
| Durée du stade de sommeil paradoxal (min)   | 64,02<br>(± 23,08)          | 63,15<br>(± 28,42)   | 69,92<br>(± 22,50)        | 56,11<br>(± 16,56)  | 2,48  | 0,12              | 1,84   | 0,18              | 1,93                            | 0,17 |
| N1 (%)                                      | 9,85<br>(± 6,85)            | 11,63<br>(± 17,52)   | 15,01<br>(± 13,30)        | 13,05<br>(± 8,46)   | 0,00  | 0,97              | 0,23   | 0,63              | 0,52                            | 0,47 |
| N2 (%)                                      | 60,99<br>(± 8,98)           | 56,93<br>(± 14,30)   | 59,43<br>(± 11,74)        | 58,33<br>(± 16,66)  | 1,02  | 0,31              | 1,02   | 0,31              | 0,33                            | 0,56 |
| N3 (%)                                      | 12,06<br>(± 8,38)           | 16,21<br>(± 10,14)   | 10,09<br>(± 6,91)         | 11,58<br>(± 9,16)   | 2,51  | 0,12              | 3,54   | 0,07 <sup>+</sup> | 0,55                            | 0,46 |
| Sommeil paradoxal (%)                       | 17,56<br>(± 5,14)           | 16,96<br>(± 6,05)    | 16,85<br>(± 15,43)        | 15,43<br>(± 3,54)   | 1,28  | 0,26              | 2,11   | 0,15              | 0,21                            | 0,65 |

± : Écart type; \* Valeur statistiquement significative; + Tendance vers un effet significatif.

### 4.3.2.2 Questionnaires

Des modèles linéaires généraux à mesures répétées montrent un effet significatif de temps ( $F = 6,21$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,01$ ) ainsi qu'une tendance vers un effet d'interaction de temps par groupe ( $F = 3,46$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,06$ ) concernant les scores du questionnaire d'IQSP. En effet, les scores d'IQSP montrent que la qualité de sommeil des participants des deux groupes s'améliore au cours de la durée avant et après le sevrage avec une tendance vers une amélioration plus importante pour les participants du groupe thérapie. Une autre tendance vers un effet significatif de temps est à noter pour les scores du questionnaire de l'échelle de somnolence d'Epworth ( $F = 3,55$ ,  $ddl = 1$ ,  $p = 0,06$ ). Cependant, l'évolution de ces scores est moins évidente puisque la majorité des participants ont obtenu un score très bas, ce qui montre qu'ils ne souffrent pas d'un problème majeur de somnolence ni avant ni après le sevrage.

Tableau 4.12 Moyennes des scores des questionnaires des participants du groupe thérapie et du groupe témoin avant et après le sevrage

| Variables d'intérêt  | Groupe thérapie<br>( $n = 19$ ) |                         | Groupe témoin<br>( $n = 16$ ) |                         | Temps |                   | Groupe |      | Interaction<br>(temps x groupe) |                   |
|----------------------|---------------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|-------|-------------------|--------|------|---------------------------------|-------------------|
|                      | Pre                             | Post                    | Pre                           | Post                    | F     | $p$               | F      | $p$  | F                               | $p$               |
| ISJa                 | 12,89<br>( $\pm 5,27$ )         | 8,63<br>( $\pm 5,67$ )  | 15,87<br>( $\pm 5,20$ )       | 12,50<br>( $\pm 6,73$ ) | 0,34  | 0,55              | 2,21   | 0,14 | 0,36                            | 0,72              |
| IQSPb                | 11,10<br>( $\pm 4,01$ )         | 8,52<br>( $\pm 4,28$ )  | 11,00<br>( $\pm 3,38$ )       | 10,62<br>( $\pm 3,81$ ) | 6,21  | 0,01*             | 0,52   | 0,47 | 3,46                            | 0,06 <sup>+</sup> |
| EPWORTH <sup>c</sup> | 4,00<br>( $\pm 2,68$ )          | 4,15<br>( $\pm 3,60$ )  | 4,50<br>( $\pm 2,60$ )        | 4,18<br>( $\pm 2,73$ )  | 3,55  | 0,06 <sup>+</sup> | 0,06   | 0,79 | 0,29                            | 0,58              |
| AG <sup>d</sup>      | 6,52<br>( $\pm 5,24$ )          | 6,15<br>( $\pm 5,12$ )  | 6,87<br>( $\pm 5,60$ )        | 5,75<br>( $\pm 6,64$ )  | 1,18  | 0,28              | 0,10   | 0,74 | 0,30                            | 0,58              |
| IDG <sup>e</sup>     | 12,15<br>( $\pm 2,52$ )         | 11,57<br>( $\pm 2,85$ ) | 12,62<br>( $\pm 3,70$ )       | 11,81<br>( $\pm 3,05$ ) | 2,42  | 0,12              | 0,05   | 0,82 | 0,68                            | 0,79              |

<sup>a</sup> Indice de sévérité de l'insomnie; <sup>b</sup> Indice de qualité de sommeil de Pittsburgh; <sup>c</sup> Inventaire d'anxiété gériatrique;

<sup>d</sup> Inventaire de dépression gériatrique; <sup>e</sup> Échelle de somnolence d'Epworth.

$\pm$  : Écart type; \* Valeur statistiquement significative; <sup>+</sup> Tendance vers un effet significatif.

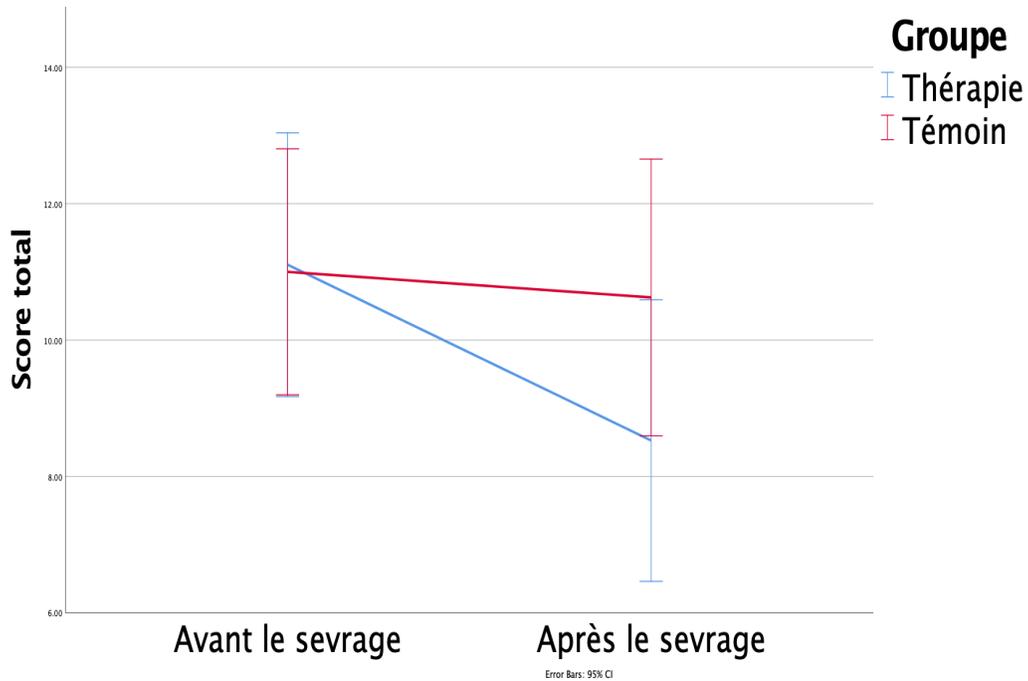


Figure 4.7 Qualité de sommeil avant et après le sevrage (questionnaires). Un effet de temps significatif montre une amélioration de la qualité de sommeil des participants des deux groupes comme suggérée par une baisse dans le score de l’IQSP après le sevrage ( $p = 0,01$ ). Cette amélioration est plus prononcée chez le groupe thérapie avec une tendance vers un effet d’interaction temps par groupe ( $p = 0,06$ ).

## **Chapitre 5 : Discussion**

### **5.1 Discussion des résultats et explications**

#### **5.1.1 Sevrage des benzodiazépines**

Les résultats montrent que le programme de sevrage structuré, et supervisé à travers un soutien téléphonique et une procuration de brochures explicatives, soit seul ou combiné à la TCCI, est une méthode efficace pour réduire l'utilisation des benzodiazépines chez des participants âgés et souffrant d'un trouble d'insomnie chronique. Malgré l'utilisation prolongée de benzodiazépines (BZD) chez les participants de notre étude (15 ans en moyenne [1-44 ans]), 65 % d'entre eux (presque les deux tiers) sont arrivés à un sevrage complet vers la fin des 16 semaines du programme de sevrage. Ce sevrage complet concernait 73,68 % des participants du groupe thérapie et 56,25 % du groupe témoin (Tableau 4.5). Le reste des participants, qui ne sont pas parvenus à une cessation complète, sont tout de même parvenus à une réduction importante d'une dose moyenne de 8,66 mg vers 2,44 mg (7,78 mg vers 2,71 mg pour le groupe thérapie, et 9,42 mg vers 2,18 mg pour le groupe témoin). Les deux doses ont été calculées selon des équivalences en Diazépam. Il n'y a pas eu d'évidence claire d'une manifestation d'une insomnie de rebond lors du sevrage des BZD (Kales et al., 1979b), tel que documenté durant les appels de suivis téléphoniques (cette observation concerne seulement les participants étant parvenus à un sevrage complet de leurs BZD). Toutefois, nous ne pouvons pas trancher clairement sur cette observation concernant l'insomnie de rebond, car les données des appels téléphoniques n'ont pas été rigoureusement analysées. Ces résultats corroborent les trouvailles de l'étude de Morin et al. (2004), en ce qui concerne la réduction de la

dose des BZD et l'absence de l'insomnie de rebond durant le sevrage. Par contre, nos deux groupes ont reçu du soutien instructif à travers des brochures et un soutien moral à travers les appels téléphoniques, alors que dans l'article de Morin et al. (2004), un troisième groupe a dû faire son sevrage seul sans aucun soutien. Toujours dans cet article, aucune explication ne mentionne comment ce troisième groupe de sevrage seul est parvenu à un succès de sevrage presque aussi important que le groupe prenant la TCCI avec le soutien pour le sevrage, et le groupe du sevrage avec le soutien (en pourcentage d'utilisation par jour de la semaine, le groupe TCCI sans soutien pour le sevrage est passé de 95 % à 20 %; le groupe TCCI avec sevrage et soutien est passé de 95 % à 5 %; et le groupe sevrage avec soutien est passé de 93 % à 30 %). Peut être l'effet de participer à un projet de recherche aurait stimulé les participants du troisième groupe à parvenir à un succès de sevrage presque aussi fort que les deux autres groupes (effet placebo).

Les données de ces études suggèrent que l'approche combinée de la TCCI avec le sevrage structuré de BZD, ainsi que le soutien à travers les appels de suivis téléphoniques et la procuration de brochures, est plus efficace que l'approche de sevrage avec soutien, mais sans la TCCI. Ainsi, nous constatons que plus de participants (73,68 %) sont arrivés à un sevrage complet dans le groupe recevant l'approche combinée (TCCI + sevrage structuré + soutien) que dans le groupe témoin (56,25 %). En ce qui concerne les variables de sommeil, d'importantes améliorations ont été observées. Ces améliorations concernent surtout les variables subjectives de sommeil.

## 5.1.2 Variables de sommeil

### 5.1.2.1 Agenda de sommeil

Le groupe thérapie, qui reçoit l'approche combinée, a connu des améliorations significatives au niveau de plusieurs variables de sommeil rapportées par l'agenda de sommeil, avant et après le sevrage. Ces améliorations concernent la latence d'endormissement (diminution significative de 10 minutes pour le groupe thérapie vs augmentation de 16 minutes pour le groupe témoin, dû à un effet d'interaction de temps par groupe;  $p = 0,03$ ), la durée d'éveil (diminution significative de 10 minutes pour le groupe thérapie vs augmentation de 15 minutes pour le groupe témoin, dû à un effet d'interaction de temps par groupe;  $p < 0,001$ ), et l'efficacité de sommeil (augmentation significative de 7 % pour le groupe thérapie vs diminution modeste de 5 % pour le groupe témoin, dû à un effet d'interaction temps par groupe;  $p = 0,03$ ). Ces résultats (Tableau 4.7) suggèrent que l'incorporation de la TCCI, pour cibler et traiter un trouble d'insomnie chronique lors d'un sevrage de BZD, est très importante et permet l'amélioration de l'appréciation subjective des participants sur leur propre sommeil. Cette amélioration est possible grâce aux techniques et habilités apprises lors de la TCCI (la restructuration cognitive, l'hygiène de sommeil, les techniques de contrôle de stimulus, etc.)<sup>11</sup>. L'incorporation de la TCCI a aussi un effet tampon qui permet d'amortir l'apparition de l'insomnie de rebond lors de la cessation des BZD (Riemann et Perlis, 2009).

De plus, les améliorations au niveau des variables des agendas de sommeil pourraient en effet être sous-estimées, dans le sens où les personnes souffrant d'insomnie ont souvent tendance à reporter des valeurs inférieures à celles mesurées d'une façon objective, comme le cas de la PSG. Il a été démontré que les personnes insomniaques commettent des erreurs en sous-estimant le TST et en surestimant les valeurs de la latence d'endormissement ainsi que de la durée d'éveil (Means et al.,

---

<sup>11</sup> Voir l'onglet TCCI dans le Chapitre 1.

2003). En revanche, l'agenda de sommeil reflète mieux les habitudes de sommeil et l'hygiène de sommeil (quantité de café consommée, pratique de relaxation, etc.) comparé à un enregistrement de PSG. En outre, l'agenda de sommeil recueille les informations des participants sur une durée plus prolongée qu'avec la PSG (15 jours dans le cas de l'agenda de sommeil vs une nuit pour la PSG).

### **5.1.2.2 Actigraphie**

Par ailleurs, les données d'actigraphie ne montrent pas de changements significatifs (Tableau 4.9) au niveau des variables, avant et après le sevrage. Cela peut être dû à plusieurs facteurs, dont l'une des raisons serait la perte de données due à un problème technique. Par la suite, à cette perte, le nombre restant de participants avec des données viables ( $n = 28$ ) est plus faible que le nombre de participants ayant complété le reste des évaluations, incluant l'agenda de sommeil ( $n = 35$ ). Une autre raison serait que malgré que l'actigraphie soit considérée comme une mesure objective du sommeil, elle n'est pas aussi précise que les enregistrements de polysomnographies en ce qui concerne la discrimination entre le sommeil et l'éveil (de Souza et al., 2003). Bien que l'actigraphie ne nous a pas permis d'obtenir une confirmation objective de l'amélioration des paramètres de sommeil des participants, il est important de souligner que les données recueillies sur l'agenda de sommeil montrent une amélioration significative de certains de ces paramètres (latence d'endormissement, durée d'éveil et efficacité de sommeil). Par conséquent, c'est intéressant de remarquer qu'après la TCCI et le sevrage, les participants perçoivent subjectivement une amélioration de la qualité de leur sommeil, ce qui reste important puisqu'une perception subjective problématique est un facteur de maintien de l'insomnie.

En réalité, l'algorithme de l'actigraphie déduit le sommeil à partir des comportements du participant (mouvements). Il s'agit donc d'une mesure indirecte, et non une évaluation directe de l'activité

neuronale, comme c'est le cas à travers un EEG dans les enregistrements de polysomnographie (Martin et Hakim, 2011). Une autre raison serait le fait qu'après le sevrage de BZD, un délai soit nécessaire avant que l'amélioration au niveau des variables de sommeil objectives ne soit évidente. Morin et al. (2004) parlent d'un effet de « retard » après la cessation de BZD.

Cependant, quelques différences sont à noter par rapport aux variables obtenues à travers l'actigraphie et la PSG. Bien que les cycles de sommeil mesurés à l'aide d'algorithme de notation par actigraphie concordent relativement à ceux obtenus par PSG (Ancoli-Israel et al., 2003; Comité de déontologie de American Sleep Disorders Association, 2007; Kushida et al., 2001), chez des populations cliniques comme le cas des insomniaques, la mesure de certains paramètres veille/sommeil est controversée plus particulièrement chez des personnes présentant un trouble d'insomnie associé à un trouble psychiatrique (Hauri et Wisbey, 1992). De plus, des écarts s'observent aussi au niveau de la transition de l'état d'éveil vers le sommeil et vice versa, dans le sens où des périodes d'éveil courtes et sans mouvement peuvent être comptées comme des périodes de sommeil par l'actigraphe, ce qui va entraîner une sous-estimation de la latence du sommeil et une surestimation du temps de sommeil total (Lichstein et al., 2006; Sadeh et Acebo, 2002; Verbeek et al., 1994). En revanche, la latence d'endormissement et le temps total de sommeil peuvent être détectés et calculés plus fiablement en ayant recours à une PSG.

### **5.1.2.3 Polysomnographie (PSG)**

En ce qui concerne les variables d'enregistrements de la PSG (Tableau 4.11), un effet de temps significatif a été observé au niveau de la latence vers le stade N3 après le sevrage. Pareillement, un changement dû à un effet de temps fût observé au niveau de la latence vers le stade du sommeil paradoxal. Avec l'augmentation du nombre de participants, on devrait avoir une meilleure

appréciation sur la distribution des stades de sommeil après ce sevrage structuré de BZD. D'ici là, l'observation au niveau de ces latences reste peu concluante.

Les résultats trouvés dans le papier de Morin et al. (2004b), en ce qui concerne les variables de polysomnographie, diffèrent légèrement des valeurs obtenues dans cette étude. Par exemple, le pourcentage du stade N3 augmente significativement après le sevrage chez le groupe thérapie (TCCI + sevrage), alors que le stade N2 diminue, de façon significative, chez le même groupe. En revanche, l'efficacité de sommeil diminue de façon significative après le sevrage, bien que cette diminution reste modeste (Morin et al., 2004). Cette différence au niveau de signifiante pourrait être due à la différence du nombre de participants au niveau des deux études ( $n = 36$  pour notre étude vs  $n = 76$  pour l'étude de Morin et al., 2004).

Au final, la TCCI améliore les variables de sommeil subjectives recueillies à travers l'agenda de sommeil au cours d'un sevrage de BZD. Les variables de sommeil objectives restent relativement stables après la fin du sevrage. Ceci suggère que ces variables objectives ne s'améliorent pas aussitôt que le sevrage est fini, mais qu'elles pourraient s'améliorer avec un effet de temps additionnel, d'où l'importance de faire des évaluations de suivis.

### **5.1.3 Questionnaires**

Au niveau des scores obtenus lors de l'administration des questionnaires (Tableau 4.12), nous notons une tendance vers une amélioration significative, au niveau de la qualité de sommeil, tel que mesuré par le questionnaire d'IQSP, du groupe thérapie après le sevrage (diminution de trois points pour le groupe thérapie et diminution de 0,5 points pour le groupe témoin; effet de temps,  $p = 0,01$ ; interaction groupe par temps,  $p = 0,06$ ). Cette tendance révèle que la qualité de sommeil

du groupe thérapie s'améliore après le sevrage. Néanmoins, cette amélioration est non significative, mais pourrait le devenir avec l'augmentation du nombre de participants (tendance).

### **5.1.3.1 Index de sévérité de l'insomnie (ISI)**

Aucun changement significatif n'a été observé au niveau du questionnaire d'indice de sévérité d'insomnie (ISI). Pour rappel, une grande partie des participants (44 %) de cette étude avait un score ISI qui se situait entre 15 et 21, ce qui indique qu'ils souffraient d'une insomnie modérée. Il s'avère qu'après le sevrage, cette perception subjective de la sévérité de l'insomnie reste la même. Pareillement, l'étude de Morin et al. (2004) comportait des participants avec un score d'ISI indiquant une insomnie modérée. En revanche, les scores de ces derniers ont connu une diminution significative vers la fin du traitement. D'autres études ont également démontré l'efficacité de la TCCI à baisser les scores d'ISI de façon significative (Manber et al., 2014). Encore une fois, ces études comportaient un nombre de participants beaucoup plus important que notre étude ( $n = 76$  pour Morin et al.,  $n = 301$  pour Manber et al.), et donc cela pourrait être la raison pour laquelle nos résultats ne confirment pas l'effet amélioratif de la TCCI sur les scores d'ISI. Une autre raison serait l'absence de résultats pour les évaluations de suivis. Effectivement, l'étude de Morin et al. (2004) montre que le score d'ISI continue de baisser lors des suivis de trois mois et douze mois.

### **5.1.3.2 Échelle de somnolence d'Epworth**

Pour l'échelle de somnolence d'Epworth, aucun changement significatif n'a été constaté. Il est à rappeler qu'avant le sevrage, la plupart des participants (69,44 %) cotaient un score très bas au niveau de cette échelle (un score entre 0 et 5, indiquant une somnolence diurne normale). Cette observation n'est pas étonnante puisque l'insomnie chronique est souvent associée à de

l'hypervigilance et de la difficulté à s'endormir et non à de la somnolence, et ce, malgré la fatigue diurne (Bonnet et Arand, 2010). Il n'y a pas eu d'administration de l'ESE dans l'étude de Morin et al. (2004).

### **5.1.3.3 Index d'anxiété gériatrique (IAG)**

Concernant l'index d'anxiété gériatrique (IAG), une grande proportion des participants (30,55 %) de notre étude a un score montrant la présence de symptômes anxieux. Encore une fois, ces valeurs sont attendues pour deux raisons : 1) les troubles anxieux sont répandus chez une population d'aînés (Kirmizioglu et al., 2009); et 2) les troubles anxieux sont associés aux troubles d'insomnie chronique (Monti et Monti, 2000). Après le sevrage, les scores d'IAG sont restés stables sans aucun changement significatif. Toutefois, ces résultats ne concordent pas avec les valeurs trouvées dans l'étude de Morin et al. (2004), où les scores d'anxiété ne suggéraient pas la présence d'un trouble d'anxiété (le formulaire Beck Anxiety Inventory [BAI], utilisé dans l'étude de Morin, montrait que le score moyen des participants se trouvait en bas de 12). Cela suggère l'absence de troubles anxieux (Fydrich et al., 1992); les valeurs exactes par groupe ne sont pas présentées dans le papier de Morin et al. (2004). Il faut rappeler que la moyenne d'âge des participants (62 ans) de l'étude de Morin et al. (2004) est plus basse que celle de nos participants (69 ans); cette discordance au niveau de l'âge pourrait rendre la comparaison entre les deux études peu concluante, en ce qui concerne les scores obtenus pour l'IAG. Il est tout de même intéressant de constater que l'anxiété reste stable et ne s'intensifie pas après le sevrage des BZD. Cela pourrait suggérer un effet protecteur de la TCCI et du sevrage avec soutien sur ces scores. Cette même remarque est valable pour les scores d'ISI.

#### **5.1.3.4 Indice de dépression gériatrique (IDG)**

86,11 % de nos participants ont obtenu un score entre 10 et 20, suggérant la présence de symptômes dépressifs. Ces résultats sont en accord avec une étude qui a indiqué que l'insomnie primaire chronique constitue un facteur prédicteur du développement d'un trouble dépressif (Riemann et Voderholzer, 2003). Cet état dépressif léger pourrait indiquer la présence d'une dysthymie qui est associée au trouble d'insomnie non traité pendant des années, surtout chez la personne âgée (Pigeon et al., 2008; Saletu-Zyhlarz et al., 2001). Il n'y a pas eu de changements significatifs au niveau de ces valeurs après le sevrage. Les participants de l'étude de Morin et al. (2004) ont obtenu des scores comparables (des scores montrant la présence d'une dépression légère). Encore une fois, il est intéressant de constater que les symptômes dépressifs ne s'amplifient pas après le sevrage dans notre étude.

Au final, la TCCI n'a pas eu d'influence significative pour améliorer les scores des questionnaires, surtout les scores d'ISI et de l'IAG. Il serait intéressant de vérifier l'évolution de ces scores, lors des évaluations de suivis et aussi d'augmenter le nombre de participants avant de conclure sur l'inefficacité de la TCCI sur ces variables. En tout cas, il est intrigant de constater que ces scores ne se détériorent pas non plus après le sevrage, ce qui pointerait vers un effet protecteur de la TCCI et le soutien apporté à nos participants, durant leur période de sevrage. Or, pour le moment on n'observe pas d'effet de groupe, ni d'effet d'interaction groupe x temps, donc avant de conclure sur un effet protecteur de la TCCI, il faudrait refaire les analyses avec un nombre de participants plus important pour pouvoir confirmer ou infirmer cette hypothèse.

## **5.2 Forces et limites de l'étude**

### **5.2.1 Forces**

Parmi les forces de notre étude, on décèle un processus de sélection à étapes multiples avec des mailles très serrées. En effet, après être passé par un dépistage téléphonique et un dépistage à travers une rencontre personnelle avec la coordinatrice du projet (Caroline Desrosiers), chaque participant considéré comme éligible devait avoir une rencontre finale avec une psychiatre (Dre Doris Clerc) pour passer une entrevue semi-structurée (Barriball et While, 1994). Cette rencontre avec la psychiatre permettait de s'assurer complètement de l'éligibilité des participants, en confirmant l'absence de toutes comorbidités psychiatriques; ce n'est qu'après cette rencontre finale que le participant pouvait faire sa première nuit de PSG pour s'assurer de l'absence de comorbidités d'ordre physiologique. L'étude de Morin et al. (2004) n'incluait pas la rencontre semi-structurée avec la psychiatre.

De plus, la durée du programme de sevrage était implémentée de façon à permettre une cessation continue et douce des BZD. Ce programme de sevrage s'est déroulé sur une période de 16 semaines au lieu de 10 semaines, comme c'est le cas dans l'étude de Morin et al. (2004). De surcroît, une forme de soutien, soit par suivi téléphonique, soit par rencontre individuelle, a été disponible à la totalité des participants, tous groupes confondus, et ce, durant toute la période de sevrage. Ce soutien offrait une aide morale (encouragements, récompenses, écoute, etc.), et offrait aussi une aide technique (explication des étapes du sevrage, des étapes qui restent à faire, etc.). En effet, ces appels de soutien contiennent un questionnaire sur le déroulement de sevrage (Tyrer et al., 1990), qui sert à s'assurer que la cessation des BZD se déroule sans apparition de symptômes demandant une attention médicale.

Il est à mentionner que chaque participant a reçu un livret d'informations à des fins éducatives. Ce livret contenait des informations générales sur le sommeil et les évaluations utilisées pour étudier ce dernier, sur les BZD et leur action sur le sommeil et le fonctionnement cérébral, le programme de sevrage tempéré, ainsi que des informations sur les troubles d'insomnie. Notamment, à travers des questions « vrai » et « faux », les participants pouvaient aussi apprendre à déceler les mythes de la réalité en ce qui concerne l'efficacité des BZD, leur sevrage, ainsi que sur un sommeil normal et les troubles d'insomnie. On pense que cette partie éducative a joué un rôle très important sur la préparation des participants aux évaluations qu'ils allaient subir durant l'étude, ainsi que sur leur préparation pour sevrer leurs BZD.

En plus des enregistrements de polysomnographies et des agendas de sommeil, nos participants ont dû aussi porter un actigraphe pour suivre leur sommeil, quotidiennement, sur une période de deux semaines. Cette addition d'actigraphe parmi les évaluations de sommeil reste importante, car elle permet un ajout d'une évaluation objective qui se prolonge dans le temps, à l'opposé des enregistrements de polysomnographies qui sont ponctuels et limités dans le temps. La mesure d'actigraphie n'était pas incluse chez les participants de l'étude de Morin et al. (2004).

### **5.2.2 Limites**

Malgré les forces citées auparavant, notre étude pilote reste limitée au niveau de plusieurs facteurs. Premièrement, les résultats obtenus dans notre étude restent difficilement généralisables pour deux raisons :

- 1) Le nombre de participants reste relativement bas comparé à d'autres études sur le même sujet et avec le même protocole (Baillargeon et al., 2003; Morin et al., 1995, 2004).

- 2) Nos participants font partie d'une population très restreinte. En réalité, tous nos participants ont subi un dépistage très pointu pour s'assurer qu'ils ne souffrent d'aucune autre comorbidité autre qu'une insomnie chronique primaire avec une consommation chronique de BZD. Or, on sait qu'avec l'âge, le risque de comorbidités augmente de manière significative (p. ex. : le risque de la démence et le syndrome d'apnées du sommeil [SAS] augmentent avec l'âge, bien que le SAS devient plus prévalent mais diminue de sévérité avec l'âge), (Atkinson et al., 2007; Bixler et al., 1998; Flier et Scheltens, 2005). Donc, nos participants représentent une partie de la population de personnes âgées, qui sont particulièrement en bonne santé. C'est pour cette raison qu'il est sage de ne pas généraliser nos résultats sur le reste des personnes âgées de 60 et plus.
- 3) Bien qu'il ne s'agisse pas d'une limite, on remarque aussi une grande variance d'âge et d'années d'utilisation des benzodiazépines chez nos participants. Cette variance était attendue puisque les critères d'inclusion étaient souples au niveau de ces critères (âge et durée de consommation). Pour l'âge, on cherchait des participants âgés d'au moins 60 ans, aucune limite supérieure n'était requise. Pareil pour la durée de consommation des benzodiazépines, le critère d'inclusion pour cette variable est l'utilisation des BZD pendant une durée de trois mois, avec une consommation d'au moins trois jours pour chaque semaine de ces trois mois. Pareillement pour ce point, aucune limite au niveau de la durée d'utilisation n'était requise. Ces faits viennent nuancer le fait que les résultats trouvés dans cette étude ne sont pas à généraliser sur une population de personnes âgées. Puisque sur les variables de l'âge et la durée de consommation varient beaucoup chez nos participants.

Pareillement à l'étude de Morin et al. (2004), nos participants n'abusaient pas de leurs BZD, c'est-à-dire qu'ils n'ont jamais dépassé la dose prescrite par leurs médecins respectifs. D'ailleurs, la dose moyenne de BZD utilisée par nos participants par équivalence en Diazépam reste une petite dose de 8,66 mg. En d'autres termes, nos participants ne s'insèrent pas dans la grande population de personnes qui développent un comportement addictif avec cette classe d'hypnotiques. Cette dépendance qui s'accompagne souvent de l'apparition de tolérance et qui mène à une augmentation des doses, pour pallier à cet effet, un comportement qu'on trouve souvent dans les troubles de dépendance (Association, 2013; Salzman, 1991). Cette observation ajoute une autre limitation au niveau de la généralisation des résultats obtenus dans notre étude.

Au niveau des évaluations, il serait intéressant d'accompagner les suivis de sevrage par des tests d'urine et des prises de sang avant et après la cessation de BZD. Ce test objectif de suivis de sevrage viendrait appuyer les valeurs rapportées par les participants sur leur propre cessation de BZD, ce qui permettrait d'affiner la précision des dosages consommés de BZD avant et après le traitement. D'ailleurs, cette mesure objective des doses de BZD a été utilisée dans l'étude de Morin et al. (2004).

Au niveau des enregistrements de polysomnographie, l'ajout de quelques nuits d'habitation pourrait plus concrétiser les résultats obtenus lors de ces enregistrements. Dans notre étude, seulement une nuit d'habitation est utilisée au tout début. Ensuite, toutes les variables de PSG proviennent de deux nuits consécutives seulement (avant et après le sevrage). Or, dans l'étude de Morin et al. (2004), il y a eu une nuit d'habitation tous les deux enregistrements de polysomnographie, qui sont ensuite analysés. Au final, cela donne plusieurs nuits d'habitation et non seulement une seule (Morin et al., 2004).

Cette étude, aurait pu aussi inclure un troisième groupe de sevrage seul. Ce groupe serait considéré comme une liste d'attente, pour vérifier le simple passage du temps sans instructions sur le sevrage. Cela ne devrait pas causer de problèmes d'ordre éthique, car ce groupe ne sera pas formellement incité à faire un sevrage sans supervision de ses BZD.

### **5.3 Futures analyses**

Les prochaines étapes vont concerner la réévaluation des paramètres de sommeil aussi bien subjectifs (agenda de sommeil) qu'objectifs (PSG et actigraphie) et l'administration des questionnaires, une troisième fois pour le groupe témoin après la complétion de leur TCCI. Pour rappel, le groupe témoin va, dans un premier temps, faire son sevrage de BZD accompagné d'un programme de soutien (par appels téléphoniques et administration de brochures explicatives et éducatives), et sans avoir accès à la TCCI. Une fois la période du sevrage terminée (la même durée que celle de la TCCI, c'est-à-dire 16 semaines), ce groupe (témoin) se voit offrir de faire partie d'une TCCI, pour des raisons éthiques, mais aussi pour évaluer l'effet de la TCCI sur ce groupe.

Cette étude comporte aussi des évaluations de suivis qui doivent être complétées. Le premier suivi est effectué trois mois après les complétions des dernières évaluations pour chaque groupe. Le second suivi est effectué douze mois après la complétion des évaluations. En revanche, ces suivis comportent seulement les évaluations à travers l'agenda de sommeil, l'actigraphie et l'administration des questionnaires. Les enregistrements de polysomnographie, par contre, ne sont pas inclus. Ceci représente une limite dans cette étude, dans le sens où l'on suppose que l'amélioration des données objectives du sommeil (via l'actigraphie et la polysomnographie) se confirme plus à travers le passage du temps plutôt que dans l'immédiat (juste après le sevrage +

TCCI) (Morin et al., 2004). D'ailleurs, l'étude de Morin et al. (2004) incluait les enregistrements de PSG même dans les suivis de trois mois et douze mois. Enfin, ce projet d'étude pilote arrivera à sa fin à l'atteinte du nombre de participants préétablis (50 participants).

## **5.4 Conclusion et futures pistes de recherche**

### **5.4.1 Conclusion**

Malgré les limites citées précédemment, les résultats obtenus dans notre étude ont une réelle importance clinique, dans le sens où ils montrent qu'il est possible d'arriver à un sevrage complet ou à une diminution importante des BZD, même après une longue durée de consommation, et ce, sans perturber le sommeil de façon significative ni augmenter les symptômes dépressif et anxieux. Les résultats obtenus montrent aussi qu'un sevrage supervisé, avec un soutien à travers des appels téléphoniques, de distribution de brochures explicatives et informatives, est important pour arriver à une cessation complète des BZD ou à une diminution de dose importante de ces derniers. De plus, nos résultats montrent que l'ajout de la TCCI viendrait renforcer les effets obtenus, dans le sens où l'on constate qu'un plus grand nombre de participants arrivent à une cessation complète de leurs BZD quand ils ont accès à la TCCI, en même temps que le programme de sevrage structuré.

Finalement, notre étude démontre que l'implémentation d'un programme de sevrage structuré avec soutien accompagné d'une TCCI, chez une population d'aînés, sans comorbidités, avec un trouble d'insomnie chronique primaire et une consommation chronique de BZD, permet de parvenir à une amélioration significative de la perception subjective du sommeil (comme documenté dans les résultats obtenus sur les agendas de sommeil), et aussi à augmenter les chances d'arriver à une

cessation complète des BZD. Nos résultats corroborent en partie les trouvailles d'autres études similaires (Baillargeon et al., 2003; Morin et al., 1995, 2004).

#### **5.4.2 Futures pistes de recherche**

À part leurs impacts sur le sommeil (Gaillard et al., 1973) et la santé physique (Rogers et al., 2007), il s'avère que les benzodiazépines ont un impact délétère sur plusieurs fonctions cognitives (Barker et al., 2004a; Stewart, 2005). Des études suggèrent qu'il existe une association entre une consommation chronique de cette classe d'hypnotiques et le développement de la démence (une augmentation de 50 % de risque) (Gage et al., 2012). Plus précisément, l'utilisation des BZD aurait un impact négatif sur la mémoire, l'attention, la concentration et les performances psychomotrices (Barker et al., 2004a). Or, un sevrage seul de BZD ne s'avère pas suffisant pour rétablir complètement les fonctions cognitives affectées. Des études ont montré que des résidus de déficits cognitifs persistent même après un sevrage complet (Barker et al., 2004b, 2005).

À partir de ces notions, il serait intéressant, dans un futur proche, de vérifier l'effet de la TCCI sur les fonctions cognitives après le sevrage des BZD. L'hypothèse à vérifier serait de voir si l'ajout de la TCCI au sevrage aboutirait à une meilleure récupération des fonctions cognitives affectées, à l'opposé d'un sevrage seul. Et si c'est le cas, cette amélioration pourrait être due à l'amélioration des paramètres de sommeil ciblés par la TCCI.

## Bibliographie

- Åkerstedt, T. *et al.* Effects of late-night short-sleep on in-home polysomnography: relation to adult age and sex. *J. Sleep Res.* **27**, e12626 (2018).
- Alvaro, P. K., Roberts, R. M. & Harris, J. K. A Systematic Review Assessing Bidirectionality between Sleep Disturbances, Anxiety, and Depression. *Sleep* **36**, 1059–1068 (2013).
- American electroencephalographic society guidelines for standard electrode position nomenclature. *J. Clin. Neurophysiol.* **8**, 200–202 (1991).
- Andrillon, T. *et al.* Sleep Spindles in Humans: Insights from Intracranial EEG and Unit Recordings. *J. Neurosci.* **31**, 17821–17834 (2011).
- Anwar, Y., January 28, M. R., 2013July 13 & 2015. Poor sleep in old age prevents the brain from storing memories. *Berkeley News* (2013). Available at: <https://news.berkeley.edu/2013/01/28/sleep-memory/>. (Accessed: 17th December 2018)
- Association, A. P. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). (American Psychiatric Pub, 2013).
- Atkinson, H. H. *et al.* Cognitive Function, Gait Speed Decline, and Comorbidities: The Health, Aging and Body Composition Study. *J. Gerontol. Ser. A* **62**, 844–850 (2007).
- Baglioni, C. *et al.* Insomnia Disorder is Associated with Increased Amygdala Reactivity to Insomnia-Related Stimuli. *Sleep* **37**, 1907–1917 (2014).
- Baillargeon, L. *et al.* Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *CMAJ* **169**, 1015–1020 (2003).
- Ban, H.-J., Kim, S. C., Seo, J., Kang, H.-B. & Choi, J. K. Genetic and metabolic characterization of insomnia. *PloS One* **6**, e18455 (2011).
- Barker, M. J., Greenwood, K. M., Jackson, M. & Crowe, S. F. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *CNS Drugs* **18**, 37–48 (2004).
- Barker, M. J., Greenwood, K. M., Jackson, M. & Crowe, S. F. Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *Arch. Clin. Neuropsychol. Off. J. Natl. Acad. Neuropsychol.* **19**, 437–454 (2004).
- Barker, M. J., Greenwood, K. M., Jackson, M. & Crowe, S. F. Evaluation of persisting cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* **11**, 281–289 (2005)
- Barriball, K. L. & While, A. Collecting data using a semi-structured interview: a discussion paper. *J. Adv. Nurs.* **19**, 328–335 (1994).
- Bastien, C. H., LeBlanc, M., Carrier, J. & Morin, C. M. Sleep EEG Power Spectra, Insomnia, and Chronic Use of Benzodiazepines. *Sleep* **26**, 313–317 (2003).
- Bastien, C. H., Vallières, A. & Morin, C. M. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* **2**, 297–307 (2001).

- Béland, S.-G., Préville, M., Dubois, M.-F., Lorrain, D., Grenier, S., Voyer, P., Pérodeau, G., & Moride, Y. Benzodiazepine use and quality of sleep in the community-dwelling elderly population. *Aging Ment. Health* **14**, 843–850 (2010).
- Bendixen, A. B. & Engedal, K. Anxiety among older psychiatric patients: a hidden comorbidity? *Aging Ment. Health* **20**, 1131–1138 (2016).
- Berry, R. B. *et al.* Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *J. Clin. Sleep Med.* **08**, 597–619 (2012).
- Bixler, E. O., Vgontzas, A. N., Ten Have, T., Tyson, K. & Kales, A. Effects of Age on Sleep Apnea in Men. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **157**, 144–148 (1998).
- Blankertz, B., Tomioka, R., Lemm, S., Kawanabe, M., & Muller, K. Optimizing Spatial filters for Robust EEG Single-Trial Analysis. *IEEE Signal Process. Mag.* **25**, 41–56 (2008).
- BMJ Publishing Group Ltd, R. C. of P. and B. P. S. Review: benzodiazepines increase sleep duration but also lead to adverse effects in adults with insomnia. *Evid. Based Ment. Health* **3**, 81–81 (2000).
- Boeve, B. F. REM Sleep Behavior Disorder: Updated Review of the Core Features, the RBD-Neurodegenerative Disease Association, Evolving Concepts, Controversies, and Future Directions. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1184**, 15–54 (2010).
- Bonnet, M. H. & Arand, D. L. Hyperarousal and insomnia: State of the science. *Sleep Med. Rev.* **14**, 9–15 (2010).
- Bootzin, R. R. & Epstein, D. R. Understanding and treating insomnia. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* **7**, 435–458 (2011).
- Bootzin, R. R. & Nicassio, P. M. Behavioral Treatments for Insomnia | Some of the material presented here can also be found in Bootzin (1977). in *Progress in Behavior Modification* (eds. Hersen, M., Eisler, R. M. & Miller, P. M.) **6**, 1–45 (Elsevier, 1978).
- Bootzin, R. R. & Perlis, M. L. Chapter 2 - Stimulus Control Therapy. in *Behavioral Treatments for Sleep Disorders* (eds. Perlis, M., Aloia, M. & Kuhn, B.) 21–30 (Academic Press, 2011). doi:10.1016/B978-0-12-381522-4.00002-X
- Browne, T. R. & Penry, J. K. Benzodiazepines in the Treatment of Epilepsy A Review. *Epilepsia* **14**, 277–310 (1973).
- Busto, U. & Sellers, E. M. Pharmacologic aspects of benzodiazepine tolerance and dependence. *J. Subst. Abuse Treat.* **8**, 29–33 (1991).
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. & Kupfer, D. J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* **28**, 193–213 (1989).
- Cai, G.-H. *et al.* Insomnia symptoms and sleep duration and their combined effects in relation to associations with obesity and central obesity. *Sleep Med.* **46**, 81–87 (2018).
- Calcaterra, N. E. & Barrow, J. C. Classics in Chemical Neuroscience: Diazepam (Valium). (2014). doi:10.1021/cn5000056
- Campo-Soria, C., Chang, Y. & Weiss, D. S. Mechanism of action of benzodiazepines on GABAA receptors. *Br. J. Pharmacol.* **148**, 984–990 (2006).

- Cappuccio, F. P., Cooper, D., D'Elia, L., Strazzullo, P. & Miller, M. A. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur. Heart J.* **32**, 1484–1492 (2011).
- Cash, S.S., Halgren, E., Dehghani, N., Rossetti, A.O., Thesen, T., Wang, C., Devinsky, O., Kuzniecky, R., Doyle, W., Madsen, J.R., et al. The human K-complex represents an isolated cortical down-state. *Science* **324**, 1084–1087 (2009).
- Cervena, K. *et al.* Effect of cognitive behavioural therapy for insomnia on sleep architecture and sleep EEG power spectra in psychophysiological insomnia. *J. Sleep Res.* **13**, 385–393 (2004).
- Chaput, J.-P., Wong, S. L. & Michaud, I. Duration and quality of sleep among Canadians aged 18 to 79. *Health Rep.* **28**, 28–33 (2017).
- Chen, L. *et al.* The association between benzodiazepine use and sleep quality in residential aged care facilities: a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* **16**, (2016).
- Choi, H., Irwin, M. R. & Cho, H. J. Impact of social isolation on behavioral health in elderly: Systematic review. *World J. Psychiatry* **5**, 432–438 (2015).
- Ciraulo, D. A. & Nace, E. P. Benzodiazepine Treatment of Anxiety or Insomnia in Substance Abuse Patients. *Am. J. Addict.* **9**, 276–284 (2000).
- Cohen, M. X. Where Does EEG Come From and What Does It Mean? *Trends Neurosci.* **40**, 208–218 (2017).
- Conte, F., Arzilli, C., Errico, B. M., Giganti, F., Iovino, D. & Ficca, G. Sleep measures expressing ‘functional uncertainty’ in elderlies’ sleep. *Gerontology* **60**, 448–457 (2014).
- Coussens, L. M. & Werb, Z. Inflammation and cancer. *Nature* **420**, 860–867 (2002).
- Dang-Vu, T. T., McKinney, S. M., Buxton, O. M., Solet, J. M. & Ellenbogen, J. M. Spontaneous brain rhythms predict sleep stability in the face of noise. *Curr. Biol. CB* **20**, R626–627 (2010).
- Dang-Vu, T. T. *et al.* Sleep Spindles Predict Stress-Related Increases in Sleep Disturbances. *Front. Hum. Neurosci.* **9**, (2015).
- De Gennaro, L. & Ferrara, M. Sleep spindles: an overview. *Sleep Med Rev.* **7**, 423–240 (2003).
- Della Monica, C., Johnsen, S., Atzori, G., Groeger, J.A., & Dijk, D.-J. Rapid Eye Movement Sleep, Sleep Continuity and Slow Wave Sleep as Predictors of Cognition, Mood, and Subjective Sleep Quality in Healthy Men and Women, Aged 20-84 Years. *Front. Psychiatry* **9**, 255 (2018).
- de Souza, L. *et al.* Further Validation of Actigraphy for Sleep Studies. *Sleep* **26**, 81–85 (2003).
- Despite risks, benzodiazepine use highest in older people. *National Institutes of Health (NIH)* (2015). Available at: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/despite-risks-benzodiazepine-use-highest-older-people>. (Accessed: 4th October 2018)
- Drake, C. L., Friedman, N. P., Wright, K. P. & Roth, T. Sleep Reactivity and Insomnia: Genetic and Environmental Influences. *Sleep* **34**, 1179–1188 (2011).
- Duffy, J. F., Zitting, K.-M. & Chinoy, E. D. Aging and Circadian Rhythms. *Sleep Med. Clin.* **10**, 423–434 (2015).

- Egan, M., Moride, Y., Wolfson, C. & Monette, J. Long-term continuous use of benzodiazepines by older adults in Quebec: prevalence, incidence and risk factors. *J. Am. Geriatr. Soc.* **48**, 811–816 (2000).
- Ekstedt, M., Åkerstedt, T. & Söderström, M. Microarousals During Sleep Are Associated With Increased Levels of Lipids, Cortisol, and Blood Pressure. *Psychosom. Med.* **66**, 925 (2004).
- Erren, T. C. *et al.* Shift Work and Cancer. *Dtsch. Ärztebl. Int.* **107**, 657–662 (2010).
- Fairholme, C. P. *et al.* Sleep disturbance and emotion dysregulation as transdiagnostic processes in a comorbid sample. *Behav. Res. Ther.* **51**, 540–546 (2013).
- Fernandez-Mendoza, J. *et al.* Insomnia with Objective Short Sleep Duration is Associated with Deficits in Neuropsychological Performance: A General Population Study. *Sleep* **33**, 459–465 (2010).
- Fernandez-Mendoza, J. *et al.* Insomnia is Associated with Cortical Hyperarousal as Early as Adolescence. *Sleep* **39**, 1029–1036 (2016).
- Ferri, R., Rundo, F., Silvani, A., Zucconi, M., Bruni, O., Ferini-Strambi, L., Plazzi, G., & Manconi, M. REM Sleep EEG Instability in REM Sleep Behavior Disorder and Clonazepam Effects. *Sleep* **40**, (2017).
- Flier, W. M. van der & Scheltens, P. Epidemiology and risk factors of dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **76**, v2–v7 (2005).
- Foley, D. J. *et al.* Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep* **18**, 425–432 (1995).
- Fydrich, T., Dowdall, D. & Chambless, D. L. Reliability and validity of the beck anxiety inventory. *J. Anxiety Disord.* **6**, 55–61 (1992).
- Gage, S. B. de *et al.* Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ* **345**, e6231 (2012).
- Gaillard, J.-M., Schulz, P. & Tissot, R. Effects of three Benzodiazepines (Nitrazepam, Flunitrazepam and Bromazepam) on Sleep of Normal Subjects, Studied with an Automatic Sleep Scoring System. *Pharmacopsychiatry* **6**, 207–217 (1973).
- Garattini, S. & Mennini, T. Brain Receptor Occupation and Kinetics of Benzodiazepine Action. in *Psychiatry the State of the Art: Volume 3 Pharmacopsychiatry* (eds. Pichot, P., Berner, P., Wolf, R. & Thau, K.) 537–543 (Springer US, 1985). doi:10.1007/978-1-4613-2363-1\_85
- Grad, R. M. Benzodiazepines for insomnia in community-dwelling elderly: a review of benefit and risk. *Journal of Family Practice* **41**, 473- (1995).
- Gunja, N. In the Zzz Zone: The Effects of Z-Drugs on Human Performance and Driving. *J. Med. Toxicol.* **9**, 163–171 (2013).
- Hall, M. H. *et al.* Association between Sleep Duration and Mortality Is Mediated by Markers of Inflammation and Health in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *Sleep* **38**, 189–195 (2015).
- Hamazaki, Y. *et al.* The effects of sleep duration on the incidence of cardiovascular events among middle-aged male workers in Japan. *Scand. J. Work. Environ. Health* **37**, 411–417 (2011).

- Hamner, M. B., Lorberbaum, J. P. & George, M. S. Potential role of the anterior cingulate cortex in PTSD: Review and hypothesis. *Depress. Anxiety* **9**, 1–14 (1999).
- Harmony, T. The functional significance of delta oscillations in cognitive processing. *Front. Integr. Neurosci.* **7**, (2013).
- Higgitt, A., Fonagy, P. & Lader, M. The natural history of tolerance to the benzodiazepines. *Psychol. Med. Monogr. Suppl.* **13**, 1–55 (1988).
- Hirshkowitz, M., Whiton, K., Albert, S.M., Alessi, C., Bruni, O., DonCarlos, L., Hazen, N., Herman, J., Katz, E.S., Kheirandish-Gozal, L., et al. National Sleep Foundation’s sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health* **1**, 40–43 (2015).
- Hoehns, J. D. & Perry, P. J. Zolpidem: a nonbenzodiazepine hypnotic for treatment of insomnia. *Clin. Pharm.* **12**, 814–828 (1993).
- Hogenkamp, P. S. *et al.* Acute sleep deprivation increases portion size and affects food choice in young men. *Psychoneuroendocrinology* **38**, 1668–1674 (2013).
- Homan, R. W. The 10-20 Electrode System and Cerebral Location. *Am. J. EEG Technol.* **28**, 269–279 (1988).
- Homan, R. W., Herman, J. & Purdy, P. Cerebral location of international 10–20 system electrode placement. *Electroencephalogr Clin. Neurophysiol.* **66**, 376–382 (1987).
- Huang, Z. *et al.* Abnormal amygdala connectivity in patients with primary insomnia: evidence from resting state fMRI. *Eur. J. Radiol.* **81**, 1288–1295 (2012).
- Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A. L. & Quan, S. F. The new sleep scoring manual - The evidence behind the rules. *J. Clin. Sleep Med.* **3**, (2007).
- Institute for Quality and Efficiency in Health Care. *Cognitive behavioral therapy* (2016). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279297/>
- Irwin, M. *et al.* Partial sleep deprivation reduces natural killer cell activity in humans. *Psychosom. Med.* **56**, 493–498 (1994).
- Issa, F. G. & Sullivan, C. E. Alcohol, snoring and sleep apnea. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **45**, 353–359 (1982).
- Jacobs, G. D., Pace-Schott, E. F., Stickgold, R. & Otto, M. W. Cognitive Behavior Therapy and Pharmacotherapy for Insomnia: A Randomized Controlled Trial and Direct Comparison. *Arch. Intern. Med.* **164**, 1888–1896 (2004).
- Jahn, H. Memory loss in Alzheimer’s disease. *Dialogues Clin. Neurosci.* **15**, 445–454 (2013).
- Johns, M. W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* **14**, 540–545 (1991).
- Johns, M. W. Reliability and Factor Analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* **15**, 376–381 (1992).
- Johnson, E. O., Roth, T. & Breslau, N. The association of insomnia with anxiety disorders and depression: Exploration of the direction of risk. *J. Psychiatr. Res.* **40**, 700–708 (2006).

- Joiner Jr., T. E. *et al.* Physiological hyperarousal: Construct validity of a central aspect of the tripartite model of depression and anxiety. *J. Abnorm. Psychol.* **108**, 290–298 (1999).
- Ju, Y.-E. S., Lucey, B. P. & Holtzman, D. M. Sleep and Alzheimer disease pathology—a bidirectional relationship. *Nat. Rev. Neurol.* **10**, 115–119 (2014).
- Jun, J. C., Chopra, S. & Schwartz, A. R. Sleep apnoea. *Eur. Respir. Rev.* **25**, 12–18 (2016).
- Kacirova, I., Grundmann, M., Silhan, P. & Brozmanova, H. A Case Report of Clonazepam Dependence. *Medicine (Baltimore)* **95**, (2016).
- Kakizaki, M. *et al.* Sleep duration and the risk of prostate cancer: the Ohsaki Cohort Study. *Br. J. Cancer* **99**, 176–178 (2008).
- Kales, A., Scharf, M. B., Kales, J. D. & Soldatos, C. R. Rebound insomnia. A potential hazard following withdrawal of certain benzodiazepines. *JAMA* **241**, 1692–1695 (1979).
- Karasek, M. Melatonin, human aging, and age-related diseases. *Exp. Gerontol.* **39**, 1723–1729 (2004).
- Kay, D. B. & Buysse, D. J. Hyperarousal and Beyond: New Insights to the Pathophysiology of Insomnia Disorder through Functional Neuroimaging Studies. *Brain Sci.* **7**, (2017).
- Kirmizioglu, Y., Doğan, O., Kuğu, N. & Akyüz, G. Prevalence of anxiety disorders among elderly people. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* **24**, 1026–1033 (2009).
- Kripke, D. F., Langer, R. D. & Kline, L. E. Hypnotics’ association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open* **2**, e000850 (2012).
- Kujubu, D. A. & Aboseif, S. R. Evaluation of Nocturia in the Elderly. *Perm. J.* **11**, 37–39 (2007).
- Kyle, S.D., Miller, C.B., Rogers, Z., Siriwardena, A.N., MacMahon, K.M., & Espie, C.A. Sleep Restriction Therapy for Insomnia is Associated with Reduced Objective Total Sleep Time, Increased Daytime Somnolence, and Objectively Impaired Vigilance: Implications for the Clinical Management of Insomnia Disorder. *Sleep* **37**, 229–237 (2014).
- Landolt, H.-P., Dijk, D.-J., Achermann, P. & Borbély, A. A. Effect of age on the sleep EEG: slow-wave activity and spindle frequency activity in young and middle-aged men. *Brain Res.* **738**, 205–212 (1996).
- Leschziner, G. D. Restless Legs Syndrome. in *Sleep Disorders in Psychiatric Patients: A Practical Guide* (ed. Selsick, H.) 175–188 (Springer Berlin Heidelberg, 2018). doi:10.1007/978-3-642-54836-9\_10
- Levenson, J. C., Kay, D. B. & Buysse, D. J. The Pathophysiology of Insomnia. *Chest* **147**, 1179–1192 (2015).
- Lichstein, K. L. & Morin, C. M. *Treatment of Late-Life Insomnia*. (SAGE Publications, 2000).
- Littner, M. *et al.* Practice Parameters for the Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms: An Update for 2002. *Sleep* **26**, 337–341 (2003).
- Manber, R. *et al.* CBT for Insomnia in Patients with High and Low Depressive Symptom Severity: Adherence and Clinical Outcomes. *FOCUS* **12**, 90–98 (2014).

- Mander, B.A., Rao, V., Lu, B., Saletin, J. M., Lindquist, J. R., Ancoli-Israel, S., Jagust, W. & Walker, M. Prefrontal atrophy, disrupted NREM slow waves and impaired hippocampal-dependent memory in aging. *P. Nat Neurosci.* **16**, 357–364 (2013).
- Mander, B. A., Winer, J. R. & Walker, M. P. Sleep and Human Aging. *Neuron* **94**, 19–36 (2017).
- Marino, M. *et al.* Measuring Sleep: Accuracy, Sensitivity, and Specificity of Wrist Actigraphy Compared to Polysomnography. *Sleep* **36**, 1747–1755 (2013).
- Martin, J. L. & Hakim, A. D. Wrist Actigraphy. *Chest* **139**, 1514–1527 (2011).
- Martin, J., Shochat, T. & Ancoli-Israel, S. Assessment and treatment of sleep disturbances in older adults. *Clin. Psychol. Rev.* **20**, 783–805 (2000).
- Masson-Pévet, M. La mélatonine dans le système circadien. *J. Société Biol.* **201**, 77–83 (2007).
- Means, M.K., Edinger, J.D., Glenn, D.M., & Fins, A.I. Accuracy of sleep perceptions among insomnia sufferers and normal sleepers. *Sleep Med.* **4**, 285–296 (2003).
- Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. *Approche adaptée à la personne âgée en milieu hospitalier.* (2012) Available at: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2012/12-830-10W.pdf>
- Monti, J. M. & Monti, D. Sleep disturbance in generalized anxiety disorder and its treatment. *Sleep Med. Rev.* **4**, 263–276 (2000).
- Morgan, K. Hypnotics, Sleep, and Mortality in Elderly People. *J. Am. Geriatr. Soc.* **40**, 787– 791 (1992).
- Morgenthaler, T. *et al.* Practice Parameters for the Use of Actigraphy in the Assessment of Sleep and Sleep Disorders: An Update for 2007. *Sleep* **30**, 519–529 (2007).
- Morin, C. M. *Insomnia: Psychological assessment and management.* (Guilford Press, 1993).
- Morin, C. M. *et al.* Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am. J. Psychiatry* **161**, 332–342 (2004).
- Morin, C. M. *et al.* Psychological And Behavioral Treatment Of Insomnia: Update Of The Recent Evidence (1998–2004). *Sleep* **29**, 1398–1414 (2006).
- Morin, C. M. *et al.* The Natural History of Insomnia: A Population-Based 3-Year Longitudinal Study. *Arch. Intern. Med.* **169**, 447–453 (2009).
- Morin, C. M., Colecchi, C. A., Ling, W. D. & Sood, R. K. Cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation among hypnotic-dependent patients with insomnia. *Behav. Ther.* **26**, 733–745 (1995).
- Morin, C. M., Colecchi, C., Stone, J., Sood, R. & Brink, D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* **281**, 991–999 (1999).
- Morin, C. M., Rodrigue, S. & Ivers, H. Role of Stress, Arousal, and Coping Skills in Primary Insomnia. *Psychosom. Med.* **65**, 259 (2003).

- Moser, D., Anderer, P., Gruber, G., Parapatics, S., Loretz, E., Boeck, M., Kloesch, G., Heller, E., Schmidt, A., Danker-Hopfe, H., et al. Sleep Classification According to AASM and Rechtschaffen & Kales: Effects on Sleep Scoring Parameters. *Sleep* **32**, 139–149 (2009).
- Mullington, J. M., Simpson, N. S., Meier-Ewert, H. K. & Haack, M. Sleep loss and inflammation. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* **24**, 775–784 (2010).
- O’Byrne, J. N., Berman Rosa, M., Gouin, J.-P. & Dang-Vu, T. T. Neuroimaging findings in primary insomnia. *Pathol. Biol.* **62**, 262–269 (2014).
- Ohayon, M. M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med. Rev.* **6**, 97–111 (2002).
- Ong, J. C., Shapiro, S. L. & Manber, R. Combining Mindfulness Meditation with Cognitive- Behavior Therapy for Insomnia: A Treatment-Development Study. *Behav. Ther.* **39**, 171–182 (2008).
- Pace-Schott, E. F. *et al.* Resting state functional connectivity in primary insomnia, generalized anxiety disorder and controls. *Psychiatry Res. Neuroimaging* **265**, 26–34 (2017).
- Pachana, N. A. *et al.* Development and validation of the Geriatric Anxiety Inventory. *Int. Psychogeriatr.* **19**, 103–114 (2007).
- Patel, A.K., & Araujo, J.F. Physiology, Sleep Stages. In StatPearls, (Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2019).
- Pétursson, H. The benzodiazepine withdrawal syndrome. *Addiction* **89**, 1455–1459 (1994).
- Pezzotti, P., Scalmana, S., Mastromattei, A., Di Lallo, D. & the ‘Progetto Alzheimer’ Working Group. The accuracy of the MMSE in detecting cognitive impairment when administered by general practitioners: A prospective observational study. *BMC Fam. Pract.* **9**, 29 (2008).
- Phelps, E. A. & LeDoux, J. E. Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior. *Neuron* **48**, 175–187 (2005).
- Pigeon, W. R. *et al.* Is Insomnia a Perpetuating Factor for Late-Life Depression in the IMPACT Cohort? *Sleep* **31**, 481–488 (2008).
- Prather, A. A., Bogdan, R. & Hariri, A. R. Impact of sleep quality on amygdala reactivity, negative affect, and perceived stress. *Psychosom. Med.* **75**, 350–358 (2013).
- Qaseem, A. *et al.* Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* **165**, 125 (2016).
- Ramar, K. *et al.* Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J. Clin. Sleep Med.* **11**, 773–827 (2015).
- Ray, W. A., Griffin, M. R., Schaffner, W., Baugh, D. K. & Melton, L. J. Psychotropic drug use and the risk of hip fracture. *N. Engl. J. Med.* **316**, 363–369 (1987).
- Redeker, N. S., Lev, E. L. & Ruggiero, J. Insomnia, Fatigue, Anxiety, Depression, and Quality of Life of Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Sch. Inq. Nurs. Pract.* **14**, 275–290 (2000).
- Reves, J. G., Fragen, R. J., Vinik, H. R. & Greenblatt, D. J. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology* **62**, 310–324 (1985).

- Rezaie, L., Fobian, A. D., McCall, W. V. & Khazaie, H. Paradoxical insomnia and subjective–objective sleep discrepancy: A review. *Sleep Med. Rev.* **40**, 196–202 (2018).
- Riemann, D. *et al.* The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med. Rev.* **14**, 19–31 (2010).
- Riemann, D. & Perlis, M. L. The treatments of chronic insomnia: A review of benzodiazepine receptor agonists and psychological and behavioral therapies. *Sleep Med. Rev.* **13**, 205–214 (2009).
- Riemann, D. & Voderholzer, U. Primary insomnia: a risk factor to develop depression? *J. Affect. Disord.* **76**, 255–259 (2003).
- Roehrs, T. & Roth, T. Drug-related Sleep Stage Changes: Functional Significance and Clinical Relevance. *Sleep Med. Clin.* **5**, 559–570 (2010).
- Rogers, A. E., Caruso, C. C. & Aldrich, M. S. Reliability of sleep diaries for assessment of sleep/wake patterns. *Nurs. Res.* **42**, 368–372 (1993).
- Rogers, A. *et al.* Prescribing benzodiazepines in general practice: a new view of an old problem. *Health (N. Y.)* **11**, 181–198 (2007).
- Rosenthal, L. D. & Dolan, D. C. The Epworth Sleepiness Scale in the Identification of Obstructive Sleep Apnea: *J. Nerv. Ment. Dis.* **196**, 429–431 (2008).
- Saddichha, S. Diagnosis and treatment of chronic insomnia. *Ann. Indian Acad. Neurol.* **13**, 94–102 (2010).
- Saletu-Zyhlarz, G. M. *et al.* Insomnia Related to Dysthymia: Polysomnographic and Psychometric Comparison with Normal Controls and Acute Therapeutic Trials with Trazodone. *Neuropsychobiology* **44**, 139–149 (2001).
- Salzman, C. The APA Task Force report on benzodiazepine dependence, toxicity, and abuse. *Am. J. Psychiatry* **148**, 151–152 (1991).
- Sateia, M. J., Doghramji, K., Hauri, P. J. & Morin, C. M. Evaluation of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* **23**, 243–308 (2000).
- Schnell, S., Friedman, S. M., Mendelson, D. A., Bingham, K. W. & Kates, S. L. The 1-Year Mortality of Patients Treated in a Hip Fracture Program for Elders. *Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil.* **1**, 6–14 (2010).
- Sehgal, A. & Mignot, E. Genetics of Sleep and Sleep disorders. *Cell* **146**, 194–207 (2011).
- Seow, L. S. E. *et al.* Evaluating DSM-5 Insomnia Disorder and the Treatment of Sleep Problems in a Psychiatric Population. *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **14**, 237–244 (2018).
- Sheehan, D. V. *et al.* The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J. Clin. Psychiatry* **59 Suppl 20**, 22-33;quiz 34-57 (1998).
- Shokri-Kojori, E. *et al.*  $\beta$ -Amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 201721694 (2018). doi:10.1073/pnas.1721694115

- Short, N. A., Raines, A. M., Oglesby, M. E., Zvolensky, M. J. & Schmidt, N. B. Insomnia and emotion dysregulation: independent and interactive associations with posttraumatic stress symptoms among trauma-exposed smokers. *J. Affect. Disord.* **165**, 159–165 (2014).
- Shrivastava, D., Jung, S., Saadat, M., Sirohi, R. & Crewson, K. How to interpret the results of a sleep study. *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.* **4**, (2014).
- Sigel, E. & Buhr, A. The benzodiazepine binding site of GABAA receptors. *Trends Pharmacol. Sci.* **18**, 425–429 (1997).
- Sivertsen, B., Omvik, S., Pallesen, S., Bjorvatn, B., Havik, O.E., Kvale, G., Nielsen, G.H., & Nordhus, I.H. Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial. *JAMA* **295**, 2851–2858 (2006).
- Siriwardena, A. N., Qureshi, M. Z., Dyas, J. V., Middleton, H. & Orner, R. Magic bullets for insomnia? Patients' use and experiences of newer (Z drugs) versus older (benzodiazepine) hypnotics for sleep problems in primary care. *Br J Gen Pr.* **58**, 417–422 (2008).
- Smith, M. T. *et al.* Comparative Meta-Analysis of Pharmacotherapy and Behavior Therapy for Persistent Insomnia. *Am. J. Psychiatry* **159**, 5–11 (2002).
- Smith, M. T. & Wegener, S. T. Measures of sleep: The Insomnia Severity Index, Medical Outcomes Study (MOS) Sleep Scale, Pittsburgh Sleep Diary (PSD), and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Arthritis Care Res.* **49**, S184–S196 (2003).
- Spielman, A. J., Caruso, L. S. & Glovinsky, P. B. A Behavioral Perspective on Insomnia Treatment. *Psychiatr. Clin.* **10**, 541–553 (1987).
- Spielman, A. J., Saskin, P. & Thorpy, M. J. Treatment of Chronic Insomnia by Restriction of Time in Bed. *Sleep* **10**, 45–56 (1987).
- Spielman, A. J., Yang, C.-M. & Glovinsky, P. B. Chapter 1 - Sleep Restriction Therapy. in *Behavioral Treatments for Sleep Disorders* (eds. Perlis, M., Aloia, M. & Kuhn, B.) 9–19 (Academic Press, 2011). doi:10.1016/B978-0-12-381522-4.00001-8
- Stanley, N. The physiology of sleep and the impact of ageing. *Eur. Urol. Suppl.* **3**, 17–23 (2005).
- Stein, M. D. & Friedmann, P. D. Disturbed Sleep and Its Relationship to Alcohol Use. *Subst. Abuse Off. Publ. Assoc. Med. Educ. Res. Subst. Abuse* **26**, 1–13 (2005).
- Stepanski, E. J. & Wyatt, J. K. Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia. *Sleep Med. Rev.* **7**, 215–225 (2003).
- Stewart, S. A. The Effects of Benzodiazepines on Cognition. *J. Clin. Psychiatry* **66**, 9–13 (2005).
- Thompson, C. L. *et al.* Short duration of sleep increases risk of colorectal adenoma. *Cancer* **117**, 841–847 (2011).
- Tochikubo, O., Ikeda, A., Miyajima, E. & Ishii, M. Effects of insufficient sleep on blood pressure monitored by a new multibiomedical recorder. *Hypertens. Dallas Tex 1979* **27**, 1318–1324 (1996).
- Trauer, J. M., Qian, M. Y., Doyle, J. S., Rajaratnam, S. M. & Cunnington, D. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* **163**, 191–204 (2015).

- Turek, F. W. & Gillette, M. U. Melatonin, sleep, and circadian rhythms: rationale for development of specific melatonin agonists. *Sleep Med.* **5**, 523–532 (2004).
- Tyrer, P., Murphy, S. & Riley, P. The Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire. *J. Affect. Disord.* **19**, 53–61 (1990).
- Van Cauter, E., Spiegel, K., Tasali, E. & Leproult, R. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med.* **9**, S23–S28 (2008).
- Varga, A. W. *et al.* Effects of aging on slow-wave sleep dynamics and human spatial navigational memory consolidation. *Neurobiol. Aging* **42**, 142–149 (2016).
- Vgontzas, A. N., Fernandez-Mendoza, J., Liao, D. & Bixler, E. O. Insomnia with objective short sleep duration: The most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Med. Rev.* **17**, 241–254 (2013).
- Vgontzas, A. N. *et al.* Insomnia with Objective Short Sleep Duration is Associated with Type 2 Diabetes: A Population-based Study. *Diabetes Care* (2009). doi:10.2337/dc09-0284
- Vgontzas, A. N. *et al.* Insomnia with Short Sleep Duration and Mortality: The Penn State Cohort. *Sleep* **33**, 1159–1164 (2010).
- Walker, M. P. The Role of Slow Wave Sleep in Memory Processing. *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **5**, S20–S26 (2009).
- Wong, D. M. *et al.* Pharmacokinetics and physiologic effects of alprazolam after a single oral dose in healthy mares. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* **38**, 301–304 (2015).
- Wu, J. & Lanier, L. L. Natural killer cells and cancer. *Adv. Cancer Res.* **90**, 127–156 (2003).
- Yesavage, J. A. *et al.* Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J. Psychiatr. Res.* **17**, 37–49 (1982).
- Yoo, S.-S., Gujar, N., Hu, P., Jolesz, F. A. & Walker, M. P. The human emotional brain without sleep--a prefrontal amygdala disconnect. *Curr. Biol. CB* **17**, R877-878 (2007).
- Yules, R. B., Lippman, M. E. & Freedman, D. X. Alcohol Administration Prior to Sleep: The Effect on EEG Sleep Stages. *Arch. Gen. Psychiatry* **16**, 94–97 (1967).
- Zagorski, N. Benzodiazepine Prescriptions Found to Increase Substantially With Age. *Psychiatr. News* (2015). doi:10.1176/appi.pn.2015.1b6

# Annexe. Copie de l'approbation du renouvellement par le comité d'éthique



Comité d'éthique de la recherche vieillissement-neuroimagerie

Montréal, le 27 juin 2019

Docteur Thien Thanh Dang-Vu, MD., Ph. D.  
Centre de recherche – IUGM  
4545, chemin Queen-Mary  
Montréal (Québec) H3W 1W4

**Objet:** CER IUGM 14-15-015 : Renouvellement annuel 2019 - 2020.

**Évaluation de l'efficacité d'une combinaison de thérapie cognitivo-comportementale pour l'insomnie à un programme structuré de sevrage de benzodiazépines sur les fonctions cognitives et le sommeil chez la personne âgée : une étude pilote.**

Docteur,

Vous avez soumis au Comité d'éthique de la recherche vieillissement-neuroimagerie, par courriel, le 21 juin 2019, une demande de renouvellement pour votre projet cité en rubrique.

J'ai le plaisir de vous informer que votre demande de renouvellement a été approuvée par le Comité d'éthique de la recherche vieillissement-neuroimagerie. Ainsi, vous pouvez poursuivre votre étude pour un an, et ce, **du 28 juillet 2019 au 28 juillet 2020**.

Un mois avant la date d'échéance vous devrez faire une nouvelle demande de renouvellement auprès du Comité, en utilisant le document prévu à cet effet.

Nous vous rappelons que dans le cadre de son suivi continu, le Comité vous demande de vous conformer aux exigences suivantes en utilisant les formulaires du Comité prévus à cet effet :

1. De soumettre toute demande de modification au projet de recherche ou à tout document approuvé par le Comité pour la réalisation de votre projet.
2. De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, tout nouveau renseignement ou toute modification à l'équilibre clinique susceptible d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche, d'accroître les risques et les inconvénients pour les participants, de nuire au bon déroulement du projet ou d'avoir une incidence sur le désir d'un participant de continuer à participer au projet.
3. De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance et en lien avec la réalisation de ce projet, tout accident survenu dans votre site.
4. De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, l'interruption prématurée du projet de recherche, qu'elle soit temporaire ou permanente.
5. De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, tout problème constaté à la suite d'une activité de surveillance ou de vérification menée par un tiers et susceptible de remettre en question l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche.
6. De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute suspension ou annulation de l'approbation octroyée par un organisme de subvention ou de réglementation.
7. De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute procédure en cours de traitement d'une plainte ou d'une allégation de manquement à l'intégrité ou à l'éthicité ainsi que des résultats de la procédure.
8. De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute déviation au projet de recherche susceptible de remettre en cause l'éthicité du projet.
9. De soumettre une demande de renouvellement annuel de l'approbation du projet de recherche.
10. De soumettre le rapport de la fin du projet de recherche.

Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche (DEUR)  
CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-Montréal  
66, rue Sainte-Catherine Est, Local 462  
Montréal, Québec H2X 1K6  
Téléphone : 514.527.9565, poste 3223  
Courriel : [karima.bekhiti.iugm@ssss.gouv.qc.ca](mailto:karima.bekhiti.iugm@ssss.gouv.qc.ca)  
Site du Comité : <http://www.criugm.qc.ca/fr/la-recherche/ethique.html>

Page 1 sur 2