

Les troubles du sommeil en oncologie

Sleep disorders in oncology

W. Rhondali*, **, M. Filbet**

En oncologie, les troubles du sommeil sont retrouvés avec une prévalence de 30 à 85 % selon les études : ces variations peuvent s'expliquer par les différences de population mais aussi par l'utilisation d'outils d'évaluation très divers (1-6). La classification internationale des troubles du sommeil (ICSD) distingue les dyssomnies (perturbations de la qualité et/ou de la quantité de sommeil, comme l'insomnie) des parasomnies (phénomènes anormaux qui surviennent au cours du sommeil, comme le somnambulisme ou les cauchemars).

De nombreuses études ont été conduites chez des patientes atteintes de cancer du sein, et une grande attention a été portée aux différents facteurs contributifs (bouffées de chaleur, ménopause précoce, anxiété, dépression, fatigue) [7-10]. Les troubles du sommeil altèrent la qualité de vie des patients de façon significative (11-14) et sont rapportés par ces derniers comme un des symptômes les plus préoccupants (6).

Enfin, ils ont été retrouvés comme facteur de risque indépendant de suicide dans une population de patients non cancéreux (15-17). Malheureusement, ils sont très peu évalués en pratique clinique et peu mis en avant par le patient, sans compter une réelle banalisation dans le contexte de la maladie cancéreuse (18). Ils peuvent être secondaires à des facteurs physiques ou psychologiques (*figure 1*).

Dans cet article, nous nous limiterons aux principaux troubles du sommeil présentés par les patients adultes atteints de cancer.

Principaux types de troubles du sommeil en cancérologie

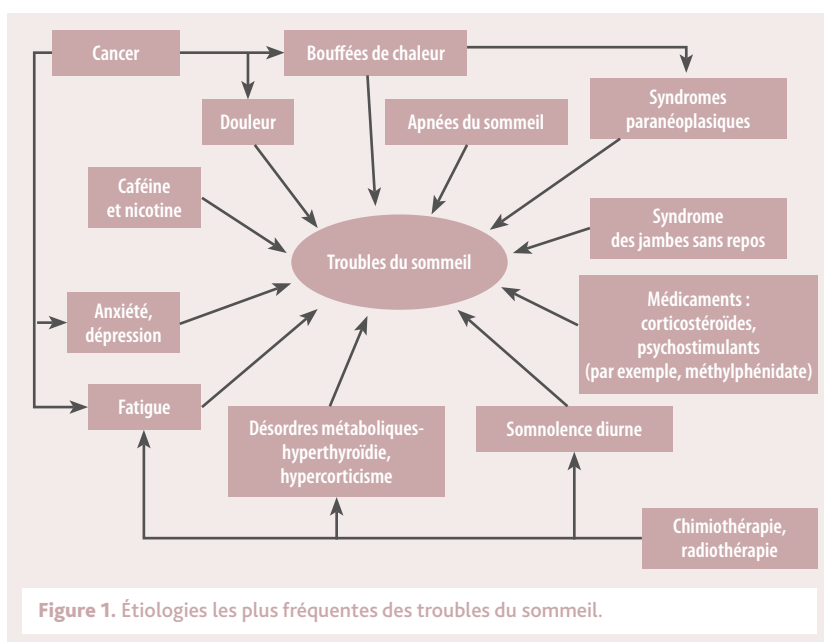
Les principaux types de troubles du sommeil décrits en cancérologie sont l'insomnie (30 à 50 % des cas), les troubles du sommeil secondaires au syndrome des jambes sans repos (41 %), la somnolence diurne (44 %) et l'hypersomnie (28 %) [6].

Insomnie

Chez les patients atteints de cancer, on retrouve principalement des troubles du sommeil à type d'insomnie (30 à 50 % des troubles du sommeil) [19], c'est-à-dire une baisse de la durée habituelle et/ou une modification de la qualité du sommeil (20). Les plaintes les plus communes sont un mauvais sommeil, des réveils nocturnes, des difficultés d'endormissement, un réveil précoce, une somnolence diurne et une irritabilité. On décrit des insomnies transitoires ou aiguës (durée inférieure à 1 mois) et des insomnies chroniques (durée supérieure à 1 mois). Les insomnies aiguës peuvent être liées à un stress passager (attente de résultats, mauvaise nouvelle), à l'abus d'excitants comme le tabac, le café ou l'alcool, mais également à la présence de symptômes comme la douleur, la fièvre, les bouffées de chaleur, la dyspnée ou les nausées (5, 6).

* Department of Palliative Care and Rehabilitation Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, États-Unis.

** Centre hospitalier de Lyon-Sud, Hospices civils de Lyon.



L'insomnie chronique est plus souvent associée à un trouble dépressif ou à un tableau d'anxiété. Les insomnies à réveil précoce sont plus souvent associées à des troubles dépressifs, et les insomnies avec difficultés d'endormissement à des troubles anxieux.

Troubles du sommeil secondaires au syndrome des jambes sans repos

Le syndrome des jambes sans repos est décrit comme une compulsion, un besoin irrésistible de bouger les membres inférieurs entraînant des interruptions du sommeil et des plaintes de type insomnie (21). Il est souvent associé à des dysesthésies, des fourmillements, des picotements, des démangeaisons ou des brûlures. La gêne maximale est éprouvée au repos, et le plus souvent dans la position assise ou couchée, avec un soulagement lors du mouvement. On retrouve ce syndrome principalement le soir et la nuit. Une étude récente a montré une fréquence 2 fois plus importante de ce syndrome chez des patients atteints de cancer en cours de chimiothérapie que dans la population générale (22).

Somnolence diurne et hypersomnies

La somnolence diurne peut être secondaire à un manque de sommeil, à un sommeil perturbé, ou à un besoin de sommeil plus important que la normale (hypersomnie).

L'hypersomnie se définit par un besoin de sommeil excessif. Elle peut être causée par des maladies de la vigilance (l'hypersomnie idiopathique, la narcolepsie, la cataplexie) ou par des causes physiques (le syndrome d'apnées du sommeil) et est dans ce cas souvent préexistante à la pathologie cancéreuse. Mais elle peut également être d'origine psychologique (anxiété, dépression, stress psychique intense). Enfin, elle peut être secondaire à une atteinte neurologique (tumeur ou métastases cérébrales).

Il faut également être vigilant, dans ce contexte de polypharmacothérapie, au risque de iatrogénie (association de somnifères, d'antalgiques, de neuroleptiques, etc.).

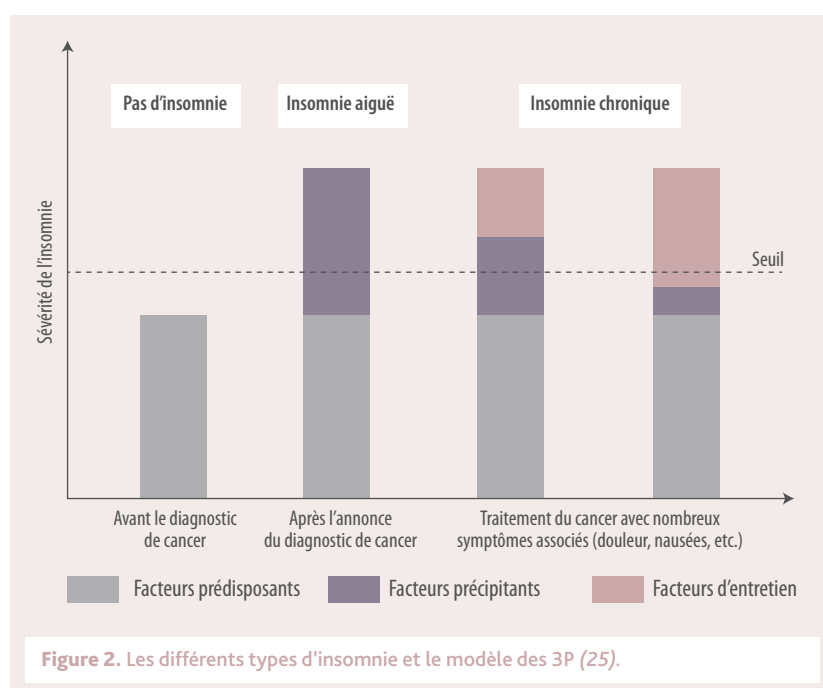
Facteurs contributifs

Il est au moins aussi important d'identifier les potentiels facteurs contributifs que le type de troubles du sommeil, puisque ces 2 éléments détermineront pour définir l'intervention à proposer.

Les principaux facteurs de risque associés à l'insomnie sont la fatigue, la douleur, la dyspnée, l'âge, le syndrome des jambes sans repos, l'utilisation de sédatifs ou d'hypnotiques, la dépression, l'inquiétude ou la chirurgie récente, mais également le type de cancer ainsi que son stade d'évolution (5, 6, 23). La chimiothérapie et la radiothérapie sont rapportées comme facteurs de risque, mais les troubles du sommeil sont souvent antérieurs à ces traitements (24).

On peut diviser ces facteurs contributifs en 3 catégories, ou "modèle des 3P", dans le cadre de l'évaluation des troubles du sommeil à type d'insomnie (figure 2) [25, 26].

- Les facteurs prédisposants : les personnalités de type hyperactif, le sexe féminin, les personnes âgées, les antécédents familiaux et personnels d'insomnie, la présence de troubles psychiatriques.
- Les facteurs précipitants : la chirurgie, l'altération esthétique et fonctionnelle, les hospitalisations, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie, la douleur, le delirium ou la confusion, certains traitements symptomatiques comme les corticoïdes.
- Les facteurs d'entretien (*perpetuating factors*), qui perpétuent ce tableau d'insomnie : les troubles de l'hygiène du sommeil (excès de temps passé dans le lit, levers irréguliers, siestes, etc.), la prise d'hypnotiques de façon chronique.



Évaluation des troubles du sommeil

L'évaluation des troubles du sommeil est la première étape de leur prise en charge.

Cette évaluation est indispensable et il ne faut pas hésiter, lorsque des troubles du sommeil ont été rapportés par le patient ou identifiés par l'oncologue, à ensuite adresser le patient à un spécialiste.

L'évaluation des troubles du sommeil chez le patient atteint de cancer se fera au regard de la qualité du sommeil avant le cancer (petit ou gros dormeur, du matin ou du soir). En effet, les objectifs seront différents pour un patient ayant présenté des troubles du sommeil de façon chronique avant le diagnostic de cancer et un autre n'ayant jamais connu de troubles de ce type (figure 2).

Pour évaluer les troubles du sommeil, il faudra prendre en compte les facteurs déclenchants, la durée d'évolution, les tentatives de résolution avec les succès ou les échecs, la description du cycle veille/sommeil sur les 24 dernières heures, et éventuellement demander au patient de tenir un agenda du sommeil. Il faudra également définir le type d'insomnie (troubles de l'endormissement intermittents, très fréquents ou matinaux avec un réveil précoce). L'interrogation du conjoint est très importante, celle des soignants également.

On pourra poser une question unique pour le dépistage des troubles du sommeil, faisant partie de questionnaires plus généraux comme le *MD Anderson Symptom Inventory* (MDASI) récemment validé en français [27] ou l'*Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS) [28]. Il existe également des outils plus spécifiques, comme le *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) [29] ou l'*Epworth Sleepiness Scale* (ESS) [30]. Le PSQI est un des outils les plus utilisés pour l'évaluation des troubles du sommeil. Il est constitué de 19 questions évaluant 7 domaines

différents et réalisant une évaluation subjective de la qualité du sommeil le mois précédent. Un score supérieur à 5 (sur un score total de 0 à 21) permet d'identifier les troubles du sommeil avec une sensibilité de 89,6 % et une spécificité de 86,5 %. L'ESS est une échelle plus brève, en 8 items, qui évalue le niveau de somnolence diurne ; elle peut être particulièrement utile chez des patients traités par opioïdes. Il est tout à fait légitime de réserver ces 2 derniers outils (PSQI et ESS), plus complexes mais également plus spécifiques, aux situations où un trouble du sommeil a été dépisté, pour obtenir une confirmation diagnostique, voire pour suivre l'efficacité d'une éventuelle intervention.

Enfin, on pourra, dans les cas les plus difficiles, proposer des évaluations plus objectives, comme l'actimétrie (mesure et enregistrement à l'aide d'un actimètre des mouvements corporels du patient), les enregistrements polygraphiques, voire polysomnographiques (mesure et enregistrement, au cours du sommeil du patient, de plusieurs variables physiologiques telles que le rythme respiratoire, le rythme cardiaque, l'électroencéphalogramme ou l'électromyogramme des muscles des bras ou des jambes).

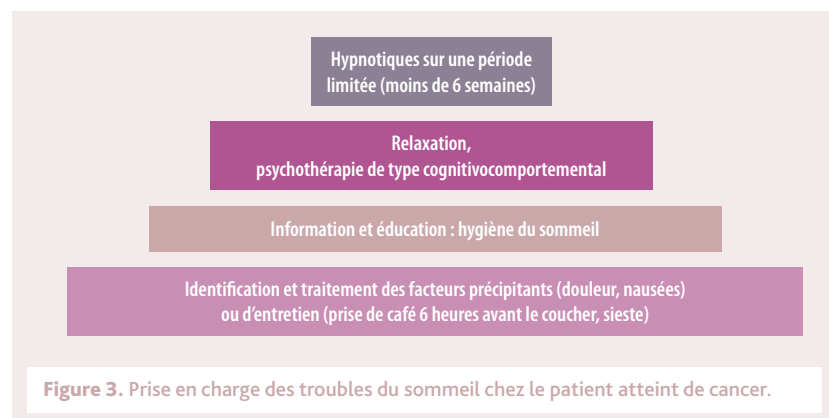
Prise en charge des troubles du sommeil (figure 3)

La prise en charge de l'insomnie s'organise autour de 2 axes principaux : l'un pharmacologique, l'autre non. Il est bien entendu toujours indispensable de traiter les facteurs précipitants ou d'entretien (douleur, bouffées de chaleur, dépression, etc.).

Les méthodes non pharmacologiques sont recommandées en premier lieu [31, 32].

Prise en charge non pharmacologique

Après avoir contrôlé le mieux possible les facteurs précipitants ou d'entretien, il est indispensable d'éduquer le patient en lui rappelant les grandes lignes de l'hygiène du sommeil : pas de café (ou autre excitant) en fin de journée (6 heures avant le coucher), éviter l'exercice physique 4 heures avant de se coucher, préférer une faible luminosité dans la chambre ainsi qu'un environnement silencieux, se coucher et se lever à horaires réguliers, se coucher si l'on ressent les signes d'endormissement, se relever si l'on ne dort pas dans les 10 minutes, réserver le lit pour le sommeil, pas d'horloge en vue, pas de télévision dans la chambre, éviter les siestes.



Les autres axes de prise en charge non pharmacologiques que l'on pourra dans un second temps proposer aux patients sont la thérapie par contrôle du stimulus, la relaxation et/ou la thérapie comportementale (33-37).

◆ **Thérapie comportementale par contrôle du stimulus (38)**

Lorsque l'insomnie persiste, voire lorsqu'elle devient chronique, il existe généralement un conditionnement négatif qui s'installe. Le patient associe alors le lit et la chambre à coucher à l'angoisse de ne pas réussir à s'endormir ou de se réveiller. La thérapie par contrôle du stimulus est une mesure thérapeutique dont l'objectif est de renforcer le lien "lit-sommeil" et de réassocier la chambre à coucher avec le sommeil.

◆ **Thérapie cognitive**

C'est principalement un travail sur les fausses croyances telles que "si je ne dors pas 8 heures toutes les nuits, je ne pourrai pas être bien". Cette thérapie consiste en général en des séances répétées (environ 6 sessions pendant 6 semaines) de 20 à 40 minutes, avec, si nécessaire, des séances d'entretien par la suite.

Prise en charge pharmacologique

La prescription de psychotropes doit rester occasionnelle et **surtout limitée dans le temps (4 à 6 semaines)** [39], ce qui est loin d'être la situation actuelle. Il n'est pas rare de voir certains patients sous hypnotiques depuis plus de 10 ans et présentant malgré tout des troubles du sommeil. Les hypnotiques agissent par leur action sur la principale voie d'inhibition cérébrale, le système GABA.

Lorsque l'on prescrit une benzodiazépine, il faut privilégier les molécules avec une demi-vie courte ou intermédiaire (alprazolam, lorazépam) et, encore une fois, avec une durée de traitement limitée dans le temps **dès la prescription initiale** (pas d'argument en faveur d'une efficacité lors de l'utilisation prolongée) [40]. En raison de l'existence d'une tachyphylaxie très importante avec les benzodiazépines, on utilisera préférentiellement en première intention des agonistes des récepteurs aux benzodiazépines comme le zolpidem (traitement standard de première ligne) ou le zopiclone (demi-vie plus longue).

Dans les situations où un trouble dépressif est associé aux troubles du sommeil, on pourra

utiliser un antidépresseur de type sédatif (mirtazapine, amitriptyline, etc.), ou des antidépresseurs mélatoninergiques (agomélatine, etc.). En cas de syndrome des jambes sans repos, on pourra proposer un traitement par pramipexole, qui est un agoniste dopaminergique. En cas de bouffées de chaleur associées, on choisira plutôt une molécule avec une activité inhibitrice de la recapture de la noradrénaline (mirtazapine, duloxétine, milnacipran, etc.).

Mais, encore une fois, attention à ne pas prescrire un traitement sans avoir évalué le contexte, les facteurs précipitants et d'entretien, les possibilités de prise en charge non pharmacologiques. Une étude publiée par C.M. Morin en 2009, dans le *Journal of the American Medical Association*, retrouvait une efficacité supérieure en cas de prescription initiale d'une thérapie cognitivocomportementale associée à un hypnotique, comparativement à la prise d'hypnotiques ou à la thérapie cognitivocomportementale seuls (41). Mais un des résultats les plus importants de ce travail est que, lors de la phase de traitement d'entretien, les auteurs ont retrouvé une supériorité de la thérapie cognitivocomportementale seule par rapport à l'association thérapie cognitivocomportementale et hypnotiques, d'où l'importance d'une prescription limitée dans le temps des hypnotiques.

Conclusion

Les troubles du sommeil sont fréquents en cancérologie et sont associés à d'autres symptômes physiques – comme la douleur, les nausées et la dyspnée – ainsi qu'à des symptômes psychologiques – comme l'anxiété et la dépression. Il est important de les rechercher de façon active par une évaluation systématique (une question) et répétée dans le temps. Il est ensuite nécessaire de procéder à une évaluation soigneuse de la qualité du sommeil antérieure à la pathologie cancéreuse, et d'identifier de potentiels facteurs précipitants et d'entretien. Il est important de fournir aux patients présentant des troubles du sommeil une éducation quant à l'hygiène du sommeil. On pourra, en première ligne, proposer une prise en charge non pharmacologique (thérapie cognitivocomportementale), et on réservera la prescription d'hypnotiques aux situations plus complexes ne répondant pas à ce type de traitement ou nécessitant une réponse thérapeutique rapide. Cette prescription sera limitée dans le temps et sera réévaluée en fonction de l'état du patient.

Les auteurs remercient
le Dr Géraldine Texier
pour sa relecture attentive.

Références bibliographiques

1. Ancoli-Israel S, Moore PJ, Jones V. The relationship between fatigue and sleep in cancer patients: a review. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2001;10(4):245-55.
2. Savard J, Morin CM. Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *J Clin Oncol* 2001;19(3):895-908.
3. Savard J, Simard S, Blanchet J, Ivers H, Morin CM. Prevalence, clinical characteristics, and risk factors for insomnia in the context of breast cancer. *Sleep* 2001;24(5):583-90.
4. Savard J, Villa J, Ivers H, Simard S, Morin CM. Prevalence, natural course, and risk factors of insomnia comorbid with cancer over a 2-month period. *J Clin Oncol* 2009;27(31):5233-9.
5. Delgado-Guay M, Yennurajalingam S, Parsons H, Palmer JL, Bruera E. Association between self-reported sleep disturbance and other symptoms in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2011;41(5):819-27.
6. Davidson JR, MacLean AW, Brundage MD, Schulze K. Sleep disturbance in cancer patients. *Soc Sci Med* 2002;54(9):1309-21.
7. Bardwell WA, Profant J, Casden DR et al. The relative importance of specific risk factors for insomnia in women treated for early-stage breast cancer. *Psychooncology* 2008;17(1):9-18.
8. Savard MH, Savard J, Trudel-Fitzgerald C, Ivers H, Quesnel C. Changes in self-reported hot flashes and their association with concurrent changes in insomnia symptoms among women with breast cancer. *Menopause* 2011;18(9):985-93.
9. Phillips KM, Jim HS, Donovan KA, Pinder-Schenck MC, Jacobsen PB. Characteristics and correlates of sleep disturbances in cancer patients. *Support Care Cancer* 2011. [Epub ahead of print]
10. Vargas S, Wohlgemuth WK, Antoni MH et al. Sleep dysfunction and psychosocial adaptation among women undergoing treatment for non-metastatic breast cancer. *Psychooncology* 2010;19(6):669-73.
11. Chen ML, Yu CT, Yang CH. Sleep disturbances and quality of life in lung cancer patients undergoing chemotherapy. *Lung Cancer* 2008;62(3):391-400.
12. Cheng KKF, Lee DT. Effects of pain, fatigue, insomnia, and mood disturbance on functional status and quality of life of elderly patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011;78(2):127-37.
13. Eyigor S, Eyigor C, Uslu R. Assessment of pain, fatigue, sleep and quality of life (QoL) in elderly hospitalized cancer patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;51(3):e57-61.
14. Sandadi S, Frasure HE, Broderick MJ et al. The effect of sleep disturbance on quality of life in women with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2011;123(2):351-5.
15. Smith MT, Perlis ML, Haythornthwaite JA. Suicidal ideation in outpatients with chronic musculoskeletal pain: an exploratory study of the role of sleep onset insomnia and pain intensity. *Clin J Pain* 2004;20(2):111-8.
16. Bernert RA, Joiner TE Jr, Cukrowicz KC, Schmidt NB, Krakow B. Suicidality and sleep disturbances. *Sleep* 2005;28(9):1135-41.
17. Agargun MY, Besiroglu L. Sleep and suicidality: do sleep disturbances predict suicide risk? *Sleep* 2005;28(9):1039-40.
18. Berger AM. Update on the state of the science: sleep-wake disturbances in adult patients with cancer. *Oncol Nurs Forum* 2009;36(4):E165-77.
19. Sateia MJ, Lang BJ. Sleep and cancer: recent developments. *Curr Oncol Rep* 2008;10(4):309-18.
20. Ancoli-Israel S. Recognition and treatment of sleep disturbances in cancer. *J Clin Oncol* 2009;27(35):5864-6.
21. Broman JE, Mallon L, Hetta J. Restless legs syndrome and its relationship with insomnia symptoms and daytime distress: epidemiological survey in Sweden. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008;62(4):472-5.



Retrouvez l'intégralité
des références bibliographiques
sur www.edimark.fr

Grand Prix Éditorial 2011 de la presse et de l'édition des professions de santé



1^{er} prix

dans la catégorie
**Meilleur compte-rendu
de congrès**

la lettre
DU CANCÉROLOGUE

"Compte-rendu post-Chicago"

Coordonné par Jean-François Morère



SPEPS

Syndicat de la Presse et de l'Édition
des Professions de Santé

Ce Grand Prix 2011

- nous encourage dans notre indépendance ;
- souligne la force de l'échange et la nécessité de la pluridisciplinarité de notre groupe de presse médicale spécialisée ;
- affirme haut et fort le droit d'expression de la presse.

Ensemble, nous sommes fiers et heureux !

Au nom de l'équipe Edimark Santé
Claudie DAMOUR-TERRASSON,
Présidente

Références bibliographiques (suite de la p. 138)

22. Ostacoli L, Saini A, Ferini-Strambi L et al. Restless legs syndrome and its relationship with anxiety, depression, and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Qual Life Res* 2010;19(4):531-7.
23. Roscoe JA, Kaufman ME, Matteson-Rusby SE et al. Cancer-related fatigue and sleep disorders. *Oncologist* 2007;12(Suppl.1):35-42.
24. Ancoli-Israel S, Liu L, Marler MR et al. Fatigue, sleep, and circadian rhythms prior to chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer* 2006;14(3):201-9.
25. Ebben MR, Spielman AJ. Non-pharmacological treatments for insomnia. *J Behav Med* 2009;32(3):244-54.
26. Yang CM, Spielman AJ, Glovinsky P. Nonpharmacologic strategies in the management of insomnia. *Psychiatr Clin North Am* 2006;29(4):895-919.
27. Guirimand F, Buyck JF, Lauwers-Allot E et al. Cancer-related symptom assessment in France: validation of the French M.D. Anderson Symptom Inventory. *J Pain Symptom Manage* 2010;39(4):721-33.
28. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991;7(2):6-9.
29. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28(2):193-213.
30. Kaminska M, Jobin V, Mayer P et al. The Epworth Sleepiness Scale: self-administration versus administration by the physician, and validation of a French version. *Can Respir J* 2010;17(2):e27-34.
31. NIH State-of-the-Science Conference Statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults. *NIH Consens State Sci Statements* 2005;22(2):1-30.
32. Estivill E, Bové A, García-Borreguero D et al. Consensus on drug treatment, definition and diagnosis for insomnia. *Clin Drug Investig* 2003;23(6):351-85.
33. Berger AM, Kuhn BR, Farr LA et al. Behavioral therapy intervention trial to improve sleep quality and cancer-related fatigue. *Psychooncology* 2009;18(6):634-46.
34. Espie CA, Fleming L, Cassidy J et al. Randomized controlled clinical effectiveness trial of cognitive behavior therapy compared with treatment as usual for persistent insomnia in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2008;26(28):4651-8.
35. Epstein DR, Dirksen SR. Randomized trial of a cognitive-behavioral intervention for insomnia in breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2007;34(5):E51-9.
36. Chesson AL Jr, Anderson WM, Littner M et al. Practice parameters for the non-pharmacologic treatment of chronic insomnia. *An American Academy of sleep medicine. Sleep* 1999;22(8):1128-33.
37. O'Donnell JF. Insomnia in cancer patients. *Clin Cornerstone* 2004;6(Suppl.ID):56-14.
38. Morin CM, Colecchi C, Stone J, Sood R, Brink D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281(11):991-9.
39. HAS. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale: recommandations pour la pratique clinique. Paris, 2006.
40. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000;162:225-33.
41. Morin CM, Vallières A, Guay B et al. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301(19):2005-15.