# Insomnie chez des patientes atteintes d'un cancer du sein non métastatique en cours de chimiothérapie : effet d'un programme de réentrainement à l'exercice

Résultats préliminaires étude FATigue SOMmeil CANcer

### <u>Drozd C<sup>1,2</sup></u>, Curtit E<sup>3,4</sup>, Jacquinot Q<sup>5</sup>, Meneveau N<sup>3</sup>, Mougin F<sup>1,2</sup>



<sup>1</sup> UFR STAPS, Besançon
<sup>2</sup> Unité de recherche EA3920, Besançon
<sup>3</sup> Service d'oncologie médicale, Besançon
<sup>4</sup> INSERM U1098 RIGHT, Besançon
<sup>5</sup> Institut Régional Fédératif du Cancer Franche-Comté















#### Cancer du sein et insomnie

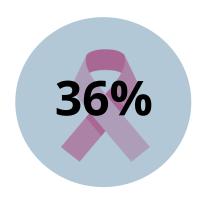


#### INSOMNIE: TROUBLE DU SOMMEIL LE PLUS FREQUENT



Plus élevé chez les patientes atteintes d'un cancer du sein par rapport à la population générale/d'autres cancers

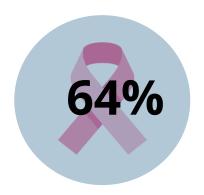
#### PENDANT LE TRAITEMENT



Chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie

incidence et niveau d'insomnie plus élevés comparés aux autres traitements

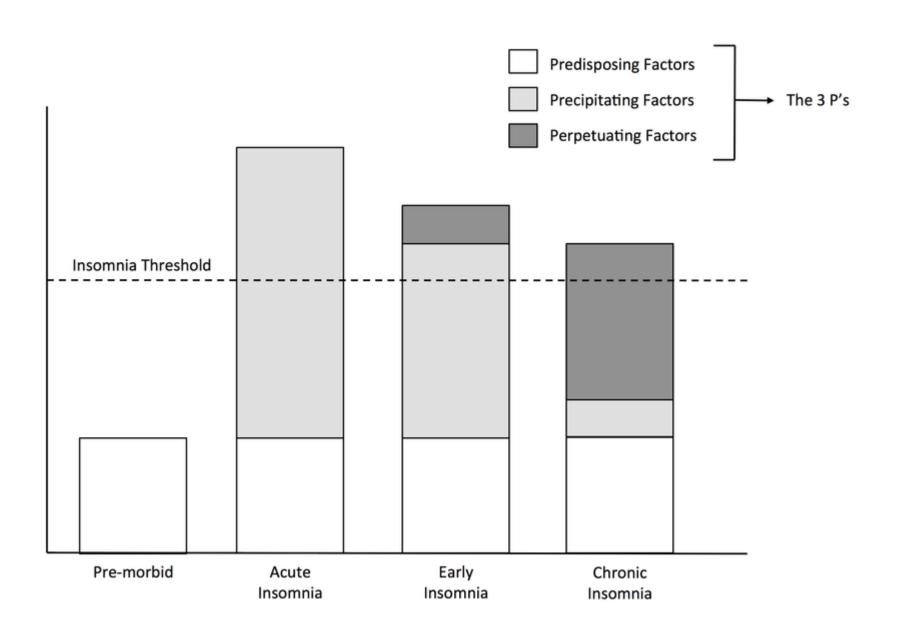
#### **EN POST-TRAITEMENT**



Perdure de 2 à 4 mois — plusieurs années

# Facteurs précipitants de l'insomnie dans le cancer du sein

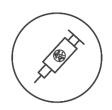
# Modèle tripartite de l'insomnie (Spielman et al., 1987)



## Facteurs précipitants de l'insomnie dans le cancer du sein

### Avant le traitement systémique





#### Insomnie déjà préexistante

# Causes psychologiques liées à l'annonce du diagnostic :

- stress
- anxiété
- sentiment de peur

### **Douleurs post-chirurgicales**

(mastectomie/tumorectomie)

#### Pendant le traitement

#### Toxicités et effets secondaires :

 Fatigue, douleur, symptômes gastrointestinaux, paresthésies...

#### Prémédication par corticothérapie

# Exacerbation des symptômes de la ménopause induits par les traitements :

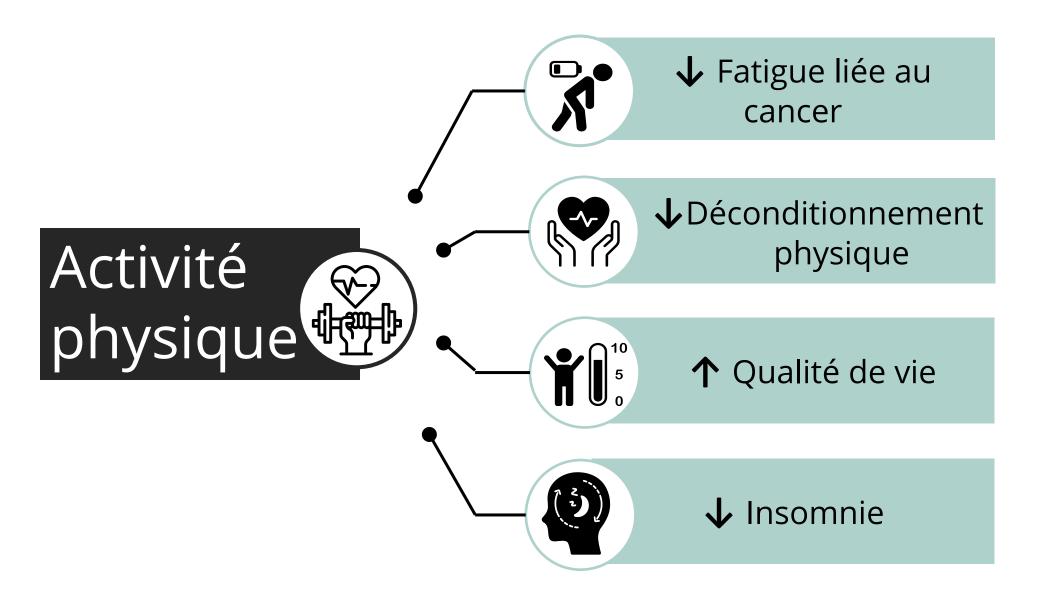
- Changements hormonaux,
- Symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleurs, sueurs nocturnes)

#### Désynchronisation du rythme veille/sommeil:

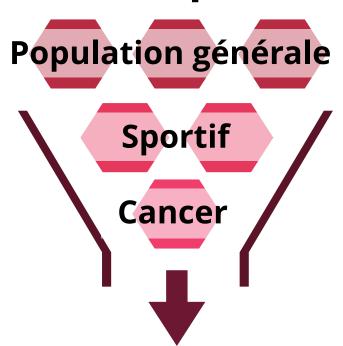
- Siestes ++
- Fragmentation du sommeil

#### Diminution de la pratique d'activité physique

# Insomnie et activité physique



### "Exercise and sleep or insomnia"



- ↓ latence d'endormissement, temps d'éveil total, éveil intra sommeil
- ↑ Temps total de sommeil et efficacité de sommeil
- ↓ Scores PSQI et ISI

# "Exercise and insomnia in breast cancer"

Peu de données chez des patientes en cours de chimiothérapie Peu consensus entre les études Evaluer les effets d'un programme d'exercice aérobie intermittent de 3 mois sur **l'insomnie** (ISI/DSM-5) chez des patientes atteintes d'un cancer du sein non métastatique, en cours de chimiothérapie

+ Ont été évalués les effets de ce programme d'exercice sur :



Qualité et quantité de sommeil (PSG)



Troubles du sommeil (PSQI)



Somnolence diurne (échelle d'Epworth)



Anxiété et dépression (HAD)



Fatigue (MFI-20)



Douleurs (BPI-SF)



Tolérance à l'exercice (épreuve d'effort)



Qualité et quantité de sommeil (actimétrie)



Profil de sécrétion de la mélatonine salivaire par DLMO (dosages ELISA)



T° corporelle (thermoboutons)

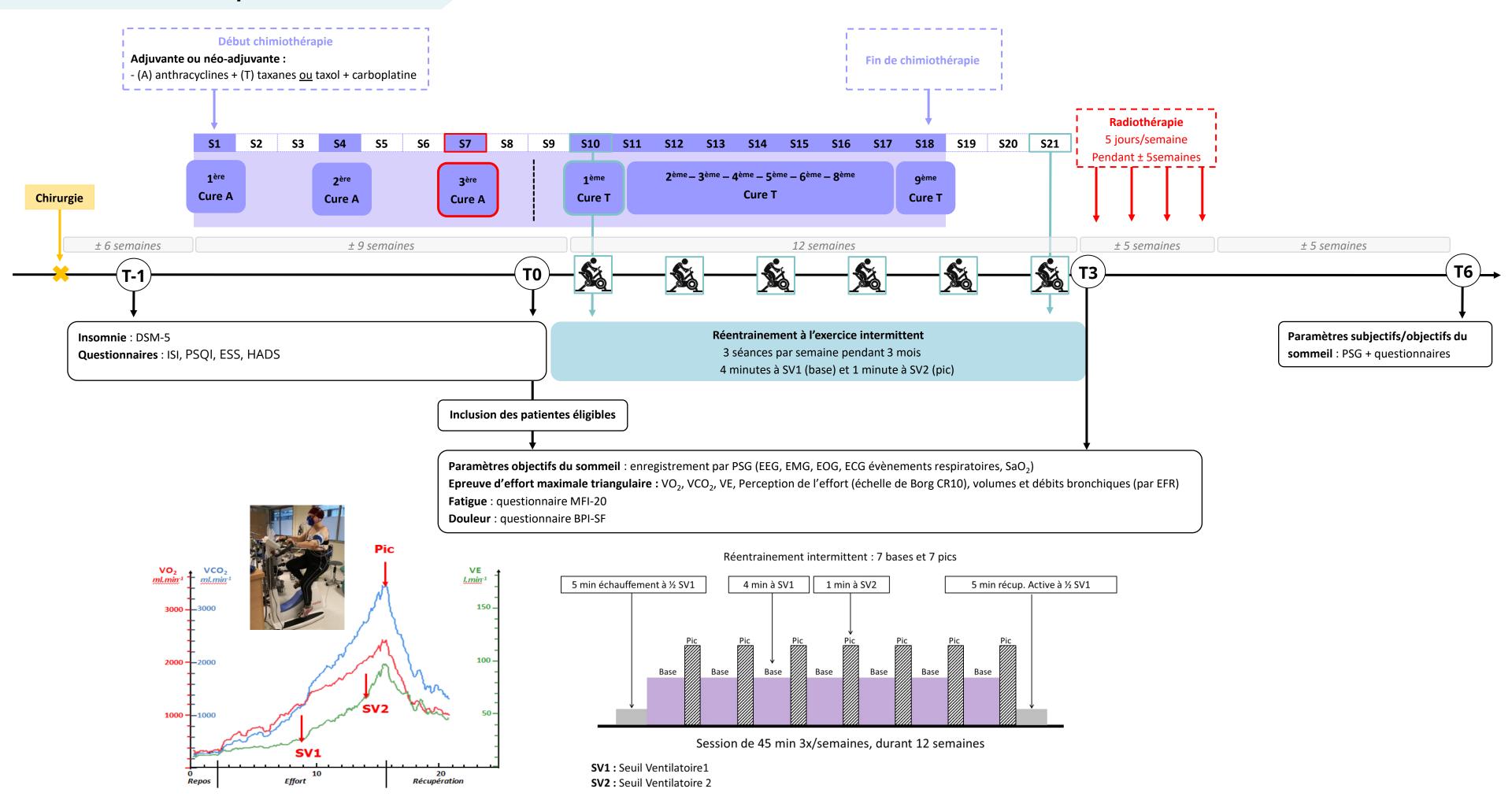


Profil inflammatoire (dosages ELISA)



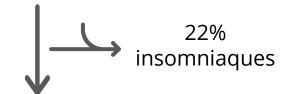
Suivi de l'activité physique (montre Withings)

# Protocol expérimental



### Population

175 patientes screenées



22 patientes incluses (7 en cours)

Randomisation (1:1)

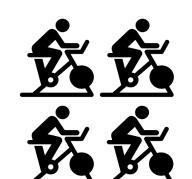


16 patientes évaluables T0-T3

Age:  $48,2 \pm 8,5$  ans IMC:  $23,4 \pm 3,8$  kg/m<sup>2</sup>



Groupe contrôle (GC) : 7 patientes Soins oncologiques standards

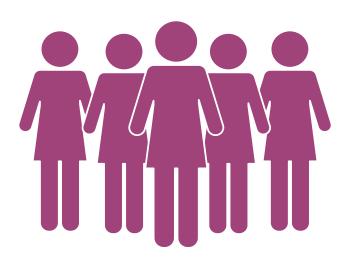


Groupe interventionnel (GI): 9 patientes Soins oncologiques standards

Réentrainement à l'exercice

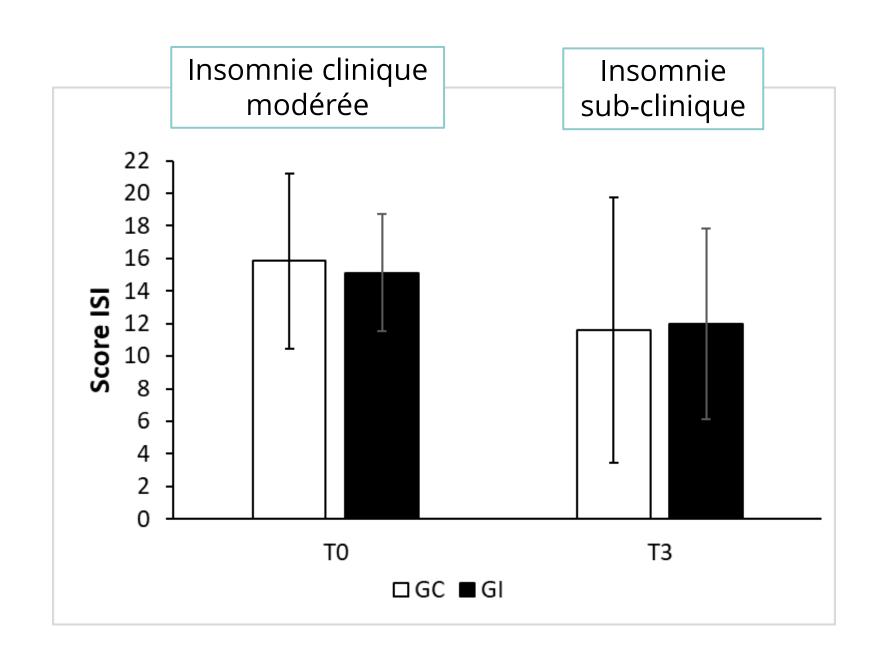
- Principaux critères d'inclusion
- >> Patientes ayant un cancer du sein non métastatique (RH +, RH -, HER2 -, HER2 +, triple négative)
- >> Agées entre 18 et 65 ans
- >> Chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante
- >> Insomnie diagnostiquée (DSM-5 + questionnaire ISI)
- >> Absence de prise d'antidépresseurs/hypnotiques

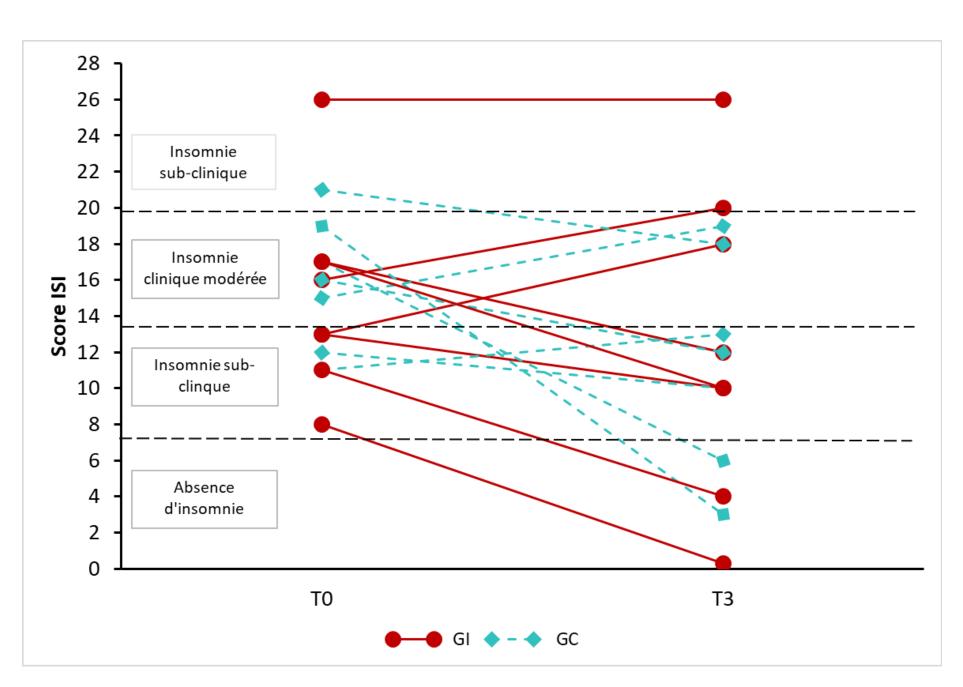
# Population de l'étude, n = 16



	n	%
Grade		
1	1	6,7
2	7	46,7
3	7	46,7
Données manquantes	1	-
Chimiothérapie		
Adjuvante	10	62,5
Neoadjuvante	6	37,5
Type de chimiothérapie		
Epirubicine Cyclophosphamide (EC) - Docetaxel	7	43,8
EC - Paclitaxel	7	43,8
Paclitaxel Carboplatine - EC	2	12,5
Chirurgie		
Mastectomie	5	31,3
Zonectomie	11	68,8
Thérapie ciblée (Trastuzumab)		
Oui	4	25
Non	12	75
Immunothérapie		
Oui	3	18,8
Non	13	81,3
Insomnie		
Aigue	10	62,5
Chronique ( > 3 mois)	6	37,5

# Score ISI à T0 et T3 dans les 2 groupes





Variabilité des patientes

MCID score ISI = 6 points (Yang et al., 2009)

# Variables du sommeil évaluées objectivement par PSG à T0 et T3 pour les deux groupes

	G	GI		GC		
	TO	Т3	T0	Т3	_	
TTS, h:min	06:43 ± 00:48	06:45 ± 01:11	07:16 ± 00:27	07:01 ±00:45	_	
Latence d'endormissement, <i>min</i>	$23 \pm 15,6$	$34,2 \pm 38,5$	29,1 ± 30,7	5,3 ± 1,6	7	
Stade 1, % TTS	10,4 ± 5,1	$8,4 \pm 1,6$	10,2 ± 4,2	5,2 ± 0,8	•	
Stade 2, % TTS	42 ± 10,8	41,8 ± 16,5	$44,9 \pm 8,7$	50,1 ± 11,2		
Stade 3, % TTS	$27,6 \pm 0,1$	31,1 ± 12,5	$20,9 \pm 8$	23,4 ± 11,4		
SP, % TST	$20 \pm 7,2$	18,7 ± 5,9	$24 \pm 3,4$	21,4 ± 1		
Eveils intra sommeil, <i>min</i>	97,8 ± 77,5	79 ± 31,7	$49,3 \pm 21$	$47,3 \pm 34$		
Qualité du sommeil, (stade 3+SP/TTS), %	47,6 ± 13,1	$49,8 \pm 17,3$	$44.9 \pm 8.8$	$44.8 \pm 10.4$		
Efficacité du sommeil (TTS/TAL), %	73,7 ± 10,6	75 ± 8,7	84,4 ± 6	89,3 ± 4,3		

REM : rapid eye movement ; TAL : temps au lit ; TTS : temps total de sommeil ; SP : sommeil paradoxal

Valeurs de références selon l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) : stade 1 [2-5 %] ; stade 2 [45-55 %] ; stade 3 [18-25 %] ; SP [20-25 %]

Valeurs de références selon la National Sleep Foundation (NSF) : TTS : 7h-9h ; Latence d'endormissement : 30 minutes

## Résultats

# Scores PSQI, d'Epworth, HAD, MFI-20, BPI-SF à T0 et T3 pour les 2 groupes

	G	iC	G		
	T0	<b>T3</b>	T0	Т3	
Troubles du sommeil	9 ± 3	7 ± 3	9 ± 5	8 ± 5	Troubles du sommeil
Somnolence	6 ± 6	7 ± 5	$7 \pm 4$	$7 \pm 4$	Somnolence moyenne
Anxiété	6 ± 3	$6 \pm 4$	$9 \pm 4$	9 ± 5	Anxiété avérée
Dépression	5 ± 2	4 ± 3	$5 \pm 5$	$4 \pm 4$	
Fatigue générale	13 ± 1	12 ± 5	11 ± 3	11 ± 2	Fatigue modérée
Intensité douleur	12 ± 12	4 ± 10	7 ± 5	11 ± 9	Douleur intense

#### Résultats

# Variables cardiorespiratoires au SV1, SV2 et à l'effort maximal à T0 et T3 pour les deux groupes

		GC			GI		
	_	T0	Т3	T0	T3		
	Puissance (W)	56,9 ± 11	51,6 ± 13,5	76 ± 19,5	94,2 ± 18 § *** <i>§§</i>		
	VO <sub>2</sub> (mL/kg/min)	12,4 ± 2,8	$11,8 \pm 2,6$	$13,8 \pm 5,2$	18,3 ± 3,1* §§		
SV1	VE (L/min)	$24,1 \pm 3,7$	21,8 ± 5	30,6 ± 5,9	35,9 ± 9,5		
	FC (bpm)	125,9 ± 18,9	120,7 ± 16,8	129,4 ± 10,8	133,1 ± 14		
	Vt (L)	$1,3 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,3$		
	Puissance	82,8 ± 15,1	80,1 ± 11,1	104,9 ± 24,7	125,4 ± 13,9 *** §§		
	VO <sub>2</sub>	16,5 ± 3,5	$16,3 \pm 3,7$	$20,9 \pm 4$	23,9 ± 3,6 *		
SV2	VE	39,2 ± 6,5	36,8 ± 8	46 ± 11,3	52,2 ± 8,2 **		
	FC	145,2 ± 22,9	148 ± 20,3	155,5 ± 11,7	159,7 ± 14,4		
	Vt	$1,5 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,4$	$2 \pm 0.3$	2,2 ± 0,1		
	Puissance	95,2 ± 17,9	98,7 ± 14	128,9 ± 28,6	145,8 ± 16,8 *** §		
	VO <sub>2</sub>	21,6 ± 4,9	$21,3 \pm 4,5$	$26,3 \pm 4,4$	29,1 ± 4,2 *		
Иах	VE	57,3 ± 11,5	57,8 ± 8,8	78,3 ± 14,6	83,2 ± 13,8 ***		
	FC	155,3 ± 26	163,4 ± 19,5	173,1 ± 11,8	175,2 ± 14,7		
	Vt	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,3	2,1 ± 0,4	2,1 ± 0,2		

W: watts;  $VO_2:$  volume d'oxygène; VE: débit ventilatoire; FC: fréquence cardiaque; Vt: volume tidal; \*, \*\* et \*\*\*: p<0,05, p<0,005 et p<0,001, respectivement, différence entre les deux groupes à T3; § (p<0,001) et § § (p<0,01): différence significative entre T0 et T3 dans le GI.

# Discussion

一一 A ce stade de l'étude, le réentrainement n'a pas d'effet sur le niveau d'insomnie, mais ↗ l'efficacité de sommeil et ↘ la latence d'endormissement

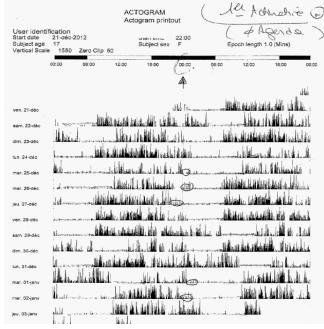
Nécessité d'un suivi du sommeil sur plusieurs jours et des variables chronobiologiques

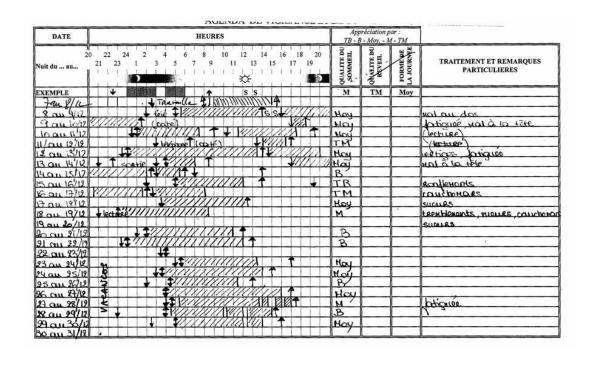
Actimétrie 7 nuits

Agenda de sommeil 2 semaines

Température corporelle (48H) Mélatonine salivaire (DLMO)











# Discussion

# Variabilité méthodologique et des outils d'évaluation dans la littérature

#### Définition de l'insomnie

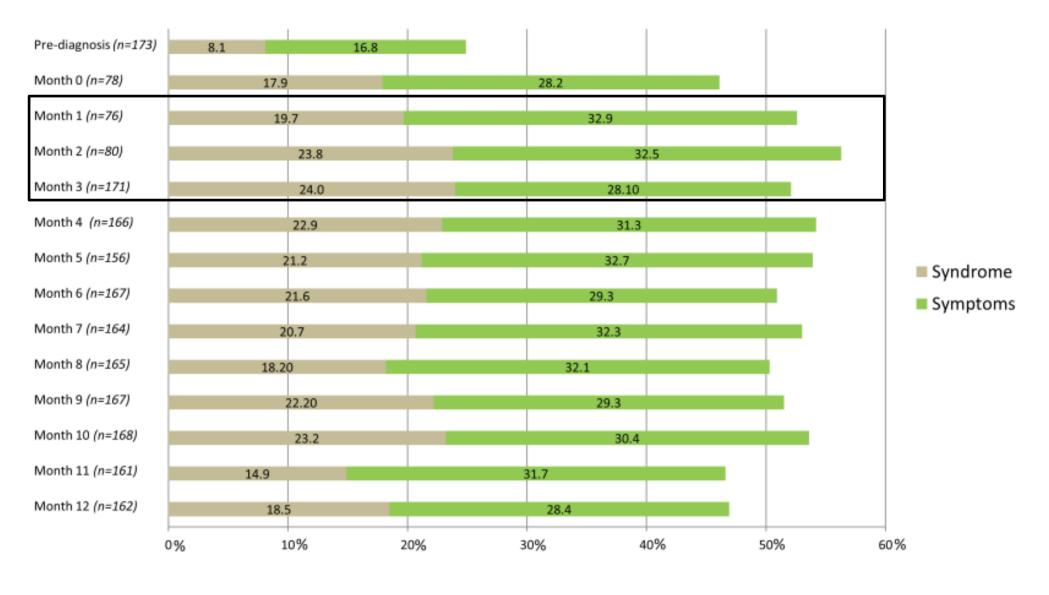
syndrome/symptômes
d'insomnie/troubles du sommeil

#### **Evaluations**

- Subjectives : PSQI, ISI, DSM-5
- Objectives : actimétrie, PSG

Insomnie comme critère d'inclusion → réponses ≠

#### Prevalence of Insomnia by Assessment Time-Point



Percent

# Discussion

# Variabilité méthodologique et des outils d'évaluation dans la littérature

#### Définition de l'insomnie

syndrome/symptômes
d'insomnie/troubles du sommeil

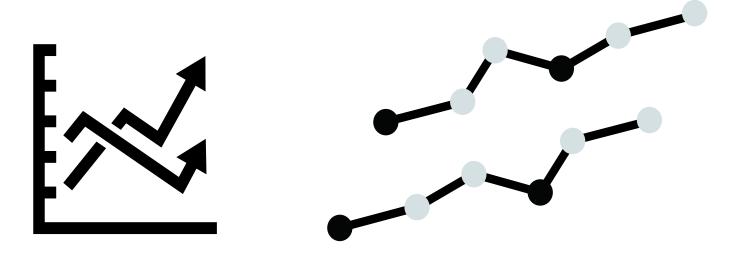
#### **Evaluations**

- Subjectives : PSQI, ISI, DSM-5
- Objectives : actimétrie, PSG

Insomnie comme critère d'inclusion → réponses ≠

## Hétérogénéité des patientes

- Chimiothérapie adjuvante vs néoadjuvante
- Protocole de chimiothérapie ≠
- Variabilité des effets secondaires
- Rythme veille/sommeil



# Conclusion

### Origine multifactorielle de l'insomnie → PEC complexe

Individualiser la PEC?

- Nature de l'insomnie ?
- Symptômes concomitants?

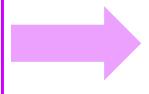


Activité physique associée à d'autres approches thérapeutiques ?

Tai-chi, yoga, TCC-I

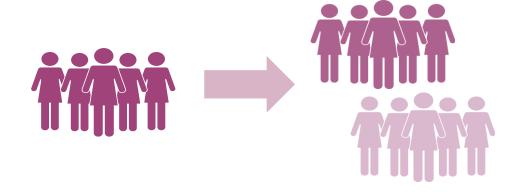


Recul des seuils ventilatoires/ essoufflement



→ du potentiel d'oxygénation, bien que la VO₂ reste basse

Nombre de patientes encore insuffisant pour avoir des effets significatifs sur l'insomnie





# Merci pour votre attention

chloe.drozd@univ-fcomte.fr













