



HAL
open science

Le sommeil dans les cancers non-cérébraux : revue de la littérature, mécanismes potentiels et perspectives pour mieux comprendre les troubles cognitifs associés

Joy Perrier, Mylène Duivon, Géraldine Rauchs, Bénédicte Giffard

► To cite this version:

Joy Perrier, Mylène Duivon, Géraldine Rauchs, Bénédicte Giffard. Le sommeil dans les cancers non-cérébraux : revue de la littérature, mécanismes potentiels et perspectives pour mieux comprendre les troubles cognitifs associés. Médecine du sommeil, 2021, 10.1016/j.msom.2020.12.002 . inserm-03150709

HAL Id: inserm-03150709

<https://inserm.hal.science/inserm-03150709>

Submitted on 24 Feb 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Le sommeil dans les cancers non-cérébraux : revue de la littérature, mécanismes potentiels et perspectives pour mieux comprendre les troubles cognitifs associés.

Joy Perrier ¹, Mylène Duivon ¹, Géraldine Rauchs ¹, Bénédicte Giffard ^{1,2}

¹ Normandie Univ, UNICAEN, PSL Université, EPHE, INSERM, U1077, CHU de Caen, GIP Cyceron, Neuropsychologie et Imagerie de la Mémoire Humaine, 14000 Caen, France

² Plateforme Cancer & Cognition, Ligue Contre le Cancer, CHU de Caen, Caen, France

Auteur correspondant: Joy Perrier

Neuropsychologie & Imagerie de la Mémoire Humaine

Unité de recherche 1077 INSERM-EPHE-UNICAEN, Pôle des Formations et de Recherche en Santé (PFRS), 2 rue des Rochambelles F-14032 Caen Cedex CS 14032

Téléphone: +33(0) 2 31 56 83 83; E-mail: joy.perrier@unicaen.fr

Sleep in non-central nervous system cancers review of the literature and perspectives for a better understanding of associated cognitive deficits

Perrier J.¹, Duivon, M. ¹, Rauchs G. ¹, Giffard B.^{1,2}

¹ Normandy Univ, UNICAEN, PSL Université, EPHE, INSERM, U1077, CHU de Caen, GIP Cyceron, Neuropsychologie et Imagerie de la Mémoire Humaine, 14000 Caen, France

² Cancer & Cognition Platform, Ligue Contre le Cancer, CHU de Caen, Caen, France

Corresponding author: Joy Perrier

Neuropsychologie & Imagerie de la Mémoire Humaine

Unité de recherche 1077 INSERM-EPHE-UNICAEN, Pôle des Formations et de Recherche en Santé (PFRS), 2 rue des Rochambelles F-14032 Caen Cedex CS 14032

Phone: +33(0) 2 31 56 83 83; E-mail: joy.perrier@unicaen.fr

Résumé

Les patientes atteintes d'un cancer du sein se plaignent fréquemment d'une altération de leur sommeil. Ce dernier joue un rôle crucial dans le fonctionnement cognitif, notamment dans les fonctions exécutives telles que la planification ou la flexibilité, ou encore dans la consolidation des souvenirs en mémoire à long terme. Ces fonctions cognitives sont fréquemment altérées dans le cancer du sein. Cependant, l'influence du sommeil sur les performances cognitives reste peu documentée dans cette pathologie. En outre, les mécanismes physiopathologiques associés aux troubles du sommeil dans le cancer du sein sont, actuellement, mal compris. L'objectif de cette mise au point est de faire un état de l'art des altérations du sommeil rencontrées dans le cancer du sein, de décrire les potentiels mécanismes impliqués et de mettre en lien ces altérations avec les troubles cognitifs. Les études réalisées jusqu'ici auprès de patientes atteintes d'un cancer du sein révèlent l'existence d'une plainte de sommeil, avec principalement des symptômes évocateurs d'insomnie. Ces résultats sont en accord avec les données obtenues en actimétrie après chimiothérapie. Les études en polysomnographie (PSG) suggèrent également des altérations de l'architecture du sommeil, mais ces études sont encore peu nombreuses et souffrent de plusieurs limites. Les altérations du sommeil ont été majoritairement décrites chez des patientes traitées par chimiothérapie. En revanche, elles sont peu étudiées dans le cadre d'autres traitements tels que l'hormonothérapie, ou même en dehors des traitements. Des études récentes mettent en avant les effets potentiellement carcinogènes des altérations du rythme activité-repos et des apnées mais la causalité de ces effets doit être confirmée. Enfin, les liens existant entre les altérations du sommeil et la cognition sont encore peu explorés, notamment à l'aide de mesures objectives du sommeil. Une meilleure compréhension des troubles du sommeil dans le cancer du sein permettra d'adapter la prise en charge afin d'améliorer, à terme, la qualité de vie des patientes.

Mots clés : sommeil; cancer du sein; actimétrie; polysomnographie; fatigue; cognition

Sleep in non-central nervous system cancers review of the literature and perspectives for a better understanding of associated cognitive deficits

Summary

Breast cancer patients have frequent complaints of sleep disturbances. Sleep plays a major role in cognitive functioning, especially in executive functions such as planning or flexibility, and also in memory consolidation. These cognitive functions are among the most frequently impaired in breast cancer. However, the influence of sleep on cognitive performance in patients treated for breast cancer has been little investigated. In addition, the physio-pathological mechanisms associated with sleep disturbances in breast cancer patients are not clear for now. The objective of this non-exhaustive review is to describe sleep alterations encountered in breast cancer, their potential mechanisms and to link these alterations with cognitive difficulties of patients. The studies conducted until now revealed the existence of a sleep complaint, with mainly insomnia symptoms, in breast cancer patients. These results are in accordance with those of studies using actigraphy after chemotherapy. Polysomnography (PSG) studies also suggest alterations in sleep architecture, but these studies are scarce and suffer from several limitations. Sleep alterations have mainly been studied in the context of chemotherapy. However, sleep alterations are little studied in case of other treatments, such as hormonal therapy, or even in the absence of treatment. Recent studies have highlighted the potential role of sleep-wake cycle alterations and sleep apnea in breast cancer occurrence and survival, however this association still needs to be more deeply evaluated. Finally, the links between objective sleep alterations and cognition are still little explored. A better understanding of sleep disorders in breast cancer will allow adapting the treatment in order to improve patients' quality of life.

Keys words: sleep; breast cancer; actigraphy; polysomnography; fatigue; cognition

Les cancers non-cérébraux sont fréquents et constituent un problème de santé publique majeur, avec 382 000 nouveaux cas par an et 157 400 décès en France en 2018 [1]. Parmi les cancers non-cérébraux, le cancer du sein reste le cancer le plus fréquent chez la femme [2]. Avec l'amélioration des traitements, on assiste à une meilleure survie des patientes, parfois accompagnée d'effets secondaires. Notamment, de nombreuses patientes traitées pour un cancer du sein se plaignent de difficultés cognitives qui, même si elles restent légères dans la plupart des cas, ont une influence négative sur la qualité de vie et la reprise des activités quotidiennes et/ou professionnelles. Une meilleure compréhension des mécanismes sous-tendant ces troubles cognitifs permettrait de mieux les prendre en charge et d'améliorer le quotidien des patientes atteintes de cancer du sein. Dans cet objectif, un nouveau champ de recherche consacré à l'étude des troubles cognitifs dans les cancers non-cérébraux a émergé il y a une dizaine d'années, notamment en France [3–5]. Certains traitements anti-cancéreux, tels que la chimiothérapie ou l'hormonothérapie, ainsi que les facteurs psychologiques, sont mis en cause dans la survenue de ces déficits cognitifs [3–5]. Le sommeil pourrait également être impliqué, les patientes atteintes d'un cancer du sein se plaignant fréquemment de troubles du sommeil. Pourtant les études ayant évalué le sommeil de façon objective restent peu nombreuses et peu spécifiques en termes de populations étudiées, d'outils d'évaluation ou de prise en compte de facteurs confondants tels que les facteurs cliniques et sociodémographiques [9–11]. Or, considérant l'importance du sommeil dans le fonctionnement cognitif, nous pouvons légitimement supposer que les troubles du sommeil pourraient participer, au moins en partie, à la survenue des troubles cognitifs dans le cancer du sein.

Afin de mieux comprendre les effets potentiellement délétères des altérations du sommeil sur la cognition dans le cancer du sein, il est nécessaire de les décrire et de mieux comprendre comment ils surviennent. Pourtant, à ce jour, les mécanismes associés aux troubles du sommeil dans le cancer du sein sont mal compris.

Les objectifs de cette mise au point sont de faire un état de l'art des altérations du sommeil rencontrées dans le cancer du sein, à l'aide de méthodes tant subjectives qu'objectives, de décrire les potentiels mécanismes impliqués et d'évaluer leur impact sur le fonctionnement cognitif. Pour cela trois parties seront développées. La première s'intéressera aux plaintes des patientes, notamment évocatrices d'insomnie et aux mécanismes potentiellement impliqués dans ces difficultés. La seconde décrira les altérations du rythme activité-repos et du sommeil

dans le cancer du sein et abordera les liens entre ces altérations et la survenue ou le risque de rechute du cancer. Après avoir rappelé les difficultés cognitives rencontrées par les patientes, la dernière partie s'attachera à explorer les liens avec les troubles du sommeil rapportés dans cette pathologie.

2 PLAINTES DE SOMMEIL DANS LE CANCER DU SEIN : FOCUS SUR L'INSOMNIE

2.1 EVALUATION SUBJECTIVE : CARACTERISATION DE LA PLAINTES DES PATIENTES

L'évaluation de difficultés de sommeil dans le cancer du sein se fait majoritairement à l'aide de questionnaires validés tels que l'index de sévérité de l'insomnie (ISI – *Insomnia Severity Index* [12]), l'index de qualité de sommeil de Pittsburgh (PSQI – *Pittsburgh Sleep Quality Index* [13]) ou à l'aide d'agendas de sommeil [14–19]. Les études réalisées chez des patientes atteintes de cancer du sein ont montré qu'une plainte de sommeil serait associée à une moins bonne qualité de vie au cours du traitement par chimiothérapie [20] mais également à plus long terme et avant l'initiation des traitements [21]. Ces résultats soulignent l'intérêt de prendre en compte la plainte de sommeil dans la prise en charge globale des patientes.

Parmi les troubles du sommeil rencontrés par les patientes, l'insomnie constitue la plainte la plus fréquente. La prévalence de plainte d'insomnie est plus importante chez les patientes atteintes d'un cancer du sein en comparaison d'autres types de cancer, et est également plus élevée que dans la population générale (entre 20% et 70% chez les patientes atteintes d'un cancer du sein vs 30% dans la population générale [22,23]).

Une étude récente indique que la plainte de sommeil concerne 25% des patientes avant même le diagnostic, et 46% (dont 18% se plaignant d'insomnie) au moment du diagnostic, montrant l'impact négatif de l'annonce de la pathologie sur la qualité subjective du sommeil, et notamment sur des symptômes évocateurs d'insomnie [24]. Il est donc nécessaire de mieux comprendre quels facteurs sont associés à un risque accru de développer des signes évocateurs d'insomnie dans le cancer du sein. Le premier facteur souvent mis en avant concerne les effets délétères potentiels des traitements anticancéreux. En effet, les traitements par radiothérapie et chimiothérapie seraient associés à une plainte d'insomnie plus importante mais les résultats restent très hétérogènes [24,25]. Ces plaintes seraient également présentes avant l'initiation des traitements [21]. Les effets liés à la chirurgie et à l'hormonothérapie ne sont pour le moment pas clairement évalués [26]. De nouvelles études sont donc nécessaires

afin de mesurer les effets de chaque type de traitement sur la plainte d'insomnie dans le cancer du sein et les autres cancers non-cérébraux.

Des études récentes ont permis d'aller plus loin dans la compréhension des facteurs de risque d'une plainte de sommeil dans le cancer du sein. Ces études se sont intéressées aux facteurs sociodémographiques [27] ainsi qu'à la présence d'une plainte du sommeil à plus long terme, après le diagnostic [28,29]. Stollo et collaborateurs [28] ont montré que, 9 ans après le diagnostic, parmi les survivants de cancer (dont 31% de cancer du sein et 20% de cancer de la prostate), 51% d'entre eux se plaignaient encore de troubles du sommeil. De plus, la souffrance physique au cours du cancer était plus fortement associée à une plainte de sommeil par rapport à des patients n'ayant que peu ou pas de douleurs. Une autre étude a caractérisé les patients en fonction de la présence ou non d'une plainte de sommeil au cours du traitement par chimiothérapie [41]. Les résultats montrent que les patients qui rapportaient le plus de difficultés de sommeil étaient significativement plus jeunes, avaient plus de comorbidités, étaient plutôt des femmes avec des responsabilités familiales et avaient moins de chance d'être engagés dans une activité professionnelle [27]. Une méta-analyse récente a également montré que la prévalence de l'insomnie dans le cancer du sein dépend de multiples facteurs, tels que les douleurs, les symptômes dépressifs, la fatigue, et le statut ménopausique, notamment en lien avec les bouffées de chaleur [21]. Ces facteurs de risque sont également présents dans la population générale mais pourraient être exacerbés durant le cancer du sein, à cause des traitements et des phénomènes anxio-dépressifs liés au cancer [30,31].

2.2 MECANISMES SOUS-JACENTS POTENTIELS DE L'INSOMNIE DANS LE CANCER DU SEIN

Développement et persistance de l'insomnie dans le cancer du sein : une meilleure compréhension basée sur le modèle 3P

Les travaux de Josée Savard et collaborateurs [32,33], basés sur le modèle 3P (modèle à trois facteurs de Spielman) [34] apportent un éclairage sur les facteurs impliqués dans le développement et la persistance de l'insomnie dans le cadre du cancer du sein. Ce modèle 3P fait référence à trois types de facteurs : les *facteurs prédisposants*, les *facteurs précipitants* et les *facteurs de maintien* de l'insomnie. Dans le cadre du cancer, les facteurs prédisposants mis en avant concernent 1) l'âge mais avec une prévalence plus importante chez les personnes plus jeunes, probablement à cause d'une anxiété plus importante et d'une propension majorée à avoir des symptômes ménopausiques liés à l'initiation des traitements chez ces personnes ; 2) le sexe féminin ; 3) un hyperéveil. Concernant, les facteurs précipitants dans le cancer du

sein, la période stressante que constitue le cancer, son diagnostic et ses traitements, participerait au développement d'une insomnie aiguë. De même, la fatigue associée au cancer est un facteur de risque de développement d'une insomnie (voir ci-dessous sur la partie concernant la fatigue dans le cancer). Enfin, les facteurs dits de maintien concerneraient, comme dans le cadre de l'insomnie, la mise en place de comportements liés au sommeil inadaptés et la présence de croyances erronées quant au sommeil et à sa régulation. Par exemple, les patientes auraient tendance à rester plus longtemps au lit pour récupérer et limiter leur niveau de fatigue. De même, certaines croyances, telles que la peur d'un mauvais fonctionnement diurne ou celle d'une récurrence en cas de mauvais sommeil, contribueraient à une plus forte anxiété et un hyperéveil plus marqué. L'ensemble de ces phénomènes aggraverait ainsi l'insomnie des patientes et la rendrait chronique. Il convient de noter que la thérapie cognitivo-comportementale, prise en charge de référence de l'insomnie, a montré des résultats positifs dans le cancer du sein, en particulier sur le ressenti des patientes [33,35].

Le rôle potentiel de la fatigue dans la survenue de l'insomnie dans le cancer du sein

Les patientes traitées pour un cancer du sein se plaignent très fréquemment de fatigue au cours de la journée, qui pourrait altérer leurs performances cognitives et leur qualité de vie [21]. Cette fatigue est également associée à un pronostic moins favorable en terme de récurrence [36]. La fatigue liée au cancer se définit comme « *un sentiment pénible, persistant et subjectif de fatigue ou d'épuisement physique, émotionnel et/ou cognitif lié au cancer et/ou au traitement du cancer qui n'est pas proportionnel à une activité récente et interfère avec le fonctionnement habituel. La fatigue est une expérience subjective et l'auto-évaluation des patients est la méthode de référence pour l'évaluer* » [37,38].

La fatigue liée au cancer semble avoir une étiologie multi-factorielle avec l'implication de facteurs biologiques (notamment la présence de certains gènes favorisant l'inflammation), psychologiques (facteurs anxio-dépressifs) mais également comportementaux. Parmi ces facteurs comportementaux, les troubles du sommeil tels que l'insomnie contribueraient de manière importante à la fatigue des patientes [21,37]. En effet, des corrélations ont été montrées entre la fatigue et la plainte de sommeil mesurée à l'aide du PSQI [39,40]. Pourtant, les effets délétères des modifications du sommeil mesurées par actimétrie sur la fatigue ne semblent pas évidents et cette relation n'a pas été explorée à l'aide de la PSG. Deux études ont rapporté des corrélations positives entre la fatigue et le temps total de sommeil ou le temps passé au lit [41], mais aussi avec le temps de sieste [39], suggérant que la fatigue

entraînerait plutôt une adaptation du temps de sommeil sur 24h. En faveur de cette hypothèse, des liens ont été montrés entre une fatigue plus importante et une altération du rythme activité-repos avec une diminution du méso et de l'amplitude [42,43]. Une fatigue accrue a également été décrite, particulièrement chez les patientes avec des troubles du rythme, avant la chimiothérapie [43]. Une plus grande fatigue suite au cancer et à ses traitements pourraient ainsi induire des altérations du rythme activité-repos et de mauvaises habitudes de sommeil (*i.e.* moins de temps d'activité, plus de temps de siestes), entraînant alors le développement ou la persistance d'une insomnie.

En résumé, les études montrent que les plaintes évocatrices de troubles du sommeil tels que l'insomnie sont particulièrement fréquentes dans le cancer du sein. Le développement et la persistance de l'insomnie pourraient résulter d'une association de facteurs prédisposants et précipitants et devenir chronique via des facteurs dits de maintien. En particulier, la fatigue pourrait jouer un rôle dans la survenue de ces difficultés.

Malgré la fréquence élevée des plaintes de sommeil dans le cancer du sein, celles-ci ne sont pas toujours confirmées par des mesures objectives, en particulier lorsque les mesures des agendas de sommeil et celles issues de l'actimétrie sont comparées [44]. Les études ayant recueilli des mesures objectives de sommeil sont encore peu nombreuses, mais sont essentielles pour mieux comprendre les modifications de l'architecture du sommeil liées au cancer du sein et leur impact sur le fonctionnement diurne des patientes, en particulier la cognition.

3 MODIFICATIONS DU RYTHME ACTIVITE-REPOS ET DE LA STRUCTURE DU SOMMEIL DANS LE CANCER DU SEIN : APPROCHES OBJECTIVES ET LIENS AVEC LE RISQUE DE CANCER

3.1 MESURES EN ACTIMETRIE

De nombreuses études ont utilisé l'actimétrie chez des patientes atteintes d'un cancer du sein. Ces études ont notamment révélé que le nombre d'éveils nocturnes semble être le paramètre le plus déterminant de la plainte de sommeil dans le cancer du sein [41], montrant l'intérêt de l'utilisation de l'actimétrie dans cette pathologie. Dans cette partie, nous décrirons les paramètres du rythme activité-repos puis les variables liées au sommeil (*i.e.*, mesurées sur la période nocturne et le temps de siestes) (Voir Tableau 1).

Evaluation du rythme activité-repos

L'actimétrie est particulièrement pertinente pour mesurer les modifications du rythme activité-repos à travers des indices dits paramétriques (mesor, cosinor,...) mais également non-paramétriques tels que les paramètres de variabilité et de stabilité entre les jours d'enregistrements. Ces paramètres peuvent révéler des altérations du rythme activité-repos, et sont plus accessibles et faciles à mettre en place que les mesures de cortisol et de mélatonine, bien que l'ensemble de ces mesures soient complémentaires.

Li et collaborateurs [45] ont montré que la première administration de chimiothérapie pour un cancer du sein est associée à une altération du rythme activité-repos avec une diminution de l'amplitude, du méso, de l'acrophase et de la robustesse du rythme par rapport à l'évaluation pré-traitement. Ces modifications semblent s'atténuer au fur et à mesure de l'administration des cycles du traitement. À l'inverse, Sultan et collaborateurs [46] ont montré une aggravation des altérations du rythme activité-repos à travers une diminution du méso et un décalage du pic d'activité au fil des cycles de chimiothérapie. Cependant, l'absence de mesures avant l'initiation de la chimiothérapie ne permet pas de savoir si ces altérations existaient déjà auparavant.

Dans une étude longitudinale, Liu et collaborateurs ont mis en évidence des altérations du rythme activité-repos chez des patientes atteintes d'un cancer du sein par rapport à des participantes contrôles, avant et au cours de la chimiothérapie. Avant chimiothérapie, l'amplitude et la robustesse du rythme des patientes étaient réduits par rapport aux contrôles. Ces mêmes paramètres ainsi que le méso étaient également réduits chez les patientes par rapport aux contrôles au cours de la chimiothérapie. Chez les patientes, le traitement par chimiothérapie était également associé à une diminution de l'amplitude, du méso et de la robustesse du rythme activité-repos par rapport à avant l'initiation de la chimiothérapie [43]. De plus, deux études récentes, basées sur la même cohorte, ont montré que les modifications du rythme activité-repos, reflétées par une diminution de l'amplitude, du méso, de la variabilité et de la régularité du rythme, associées à la chimiothérapie semblent persister jusqu'à 5 ans après le diagnostic de cancer du sein [47,48]. Dans ces deux études, l'activité diurne moyenne et sa variance étaient inférieures chez les patientes par rapport aux sujets sains, suggérant une altération du rythme activité-repos avec une activité sur 24h moindre chez les patientes, même à distance des traitements. Ces résultats corroborent d'autres travaux indiquant une persistance de plainte de sommeil jusqu'à 9 ans après le diagnostic [28,29].

Dans l'ensemble, ces travaux suggèrent que la chimiothérapie a un impact négatif sur les paramètres du rythme activité-repos. Ces effets semblent également persister à long terme. De plus, ces altérations semblent présentes avant l'initiation du traitement par chimiothérapie montrant l'importance de considérer le sommeil et le rythme activité-repos avant même le démarrage des traitements tels que la chimiothérapie et l'hormonothérapie. Les effets du cancer et des autres traitements (radiothérapie,...) sur ces paramètres restent, cependant, peu évalués.

Evaluation du sommeil

Les études ayant inféré des mesures de sommeil grâce à l'actimétrie sont plus nombreuses. Deux d'entre elles ont mesuré ces paramètres uniquement avant l'initiation des traitements du cancer du sein par chimiothérapie. Dans l'étude d'Ancoli-Israel et collaborateurs [49], les patientes dormaient en moyenne 6 heures par nuit et 1h au cours de la journée (sieste). Leur efficacité de sommeil était relativement faible (76% en moyenne). Berger et collaborateurs [50] rapportent une durée totale de sommeil de 6h30 en moyenne et une meilleure efficacité de sommeil (86%). Toutefois, la portée de ces résultats reste limitée dans la mesure où ces deux études ne comportaient pas de groupe contrôle.

Les autres études ont réalisé des protocoles longitudinaux, avant, au cours et/ou après la chimiothérapie [39,51–56]. Parmi ces études, seules deux d'entre elles comportaient un groupe contrôle sans antécédents de cancer [52,53]. Les résultats montrent un temps total de sommeil plus long ainsi qu'un allongement de la durée des siestes au cours de la chimiothérapie par rapport à avant l'initiation du traitement [39,51,54] et par rapport aux contrôles [52,53]. À l'inverse, Li et collaborateurs ont montré que l'initiation de la chimiothérapie, comparativement aux évaluations pré-traitements et à la fin de la chimiothérapie, était associée à un temps de sommeil moins long ainsi qu'à des éveils plus nombreux et une qualité de sommeil moindre [45]. Beck et collaborateurs rapportent également un temps de sommeil plus court lors de la première nuit après l'initiation de la chimiothérapie par rapport à avant et après [55]. Enfin, Kuo et collaborateurs n'ont pas mis en évidence de différence entre les évaluations avant et au cours de la chimiothérapie [56]. Les résultats concernant les effets de la chimiothérapie sur les paramètres du sommeil mesurés en actimétrie sont donc très variables et ne permettent pas de conclure de façon définitive. Une revue de littérature publiée en 2015 [57] rapportait cependant que la chimiothérapie pourrait accentuer des difficultés de sommeil déjà présentes avant l'initiation des traitements dans le cancer du sein.

À notre connaissance, seules deux études se sont intéressées aux effets de l'hormonothérapie (anti-aromatase) [58] et de la radiothérapie [59] sur les paramètres de sommeil mesurés en actimétrie dans le cancer du sein. Les résultats ne montrent pas de modification de l'efficacité du sommeil, du temps total de sommeil, ni des éveils nocturnes après l'initiation du traitement par hormonothérapie [58]. Concernant les effets de la radiothérapie, les résultats montrent que près de la moitié des patientes avaient un temps d'éveil et un temps total de sommeil hors des valeurs normées [59].

De façon générale, le sommeil tel qu'il peut être apprécié par actimétrie ne semble pas être altéré avant l'initiation des traitements ni par le traitement par hormonothérapie. En revanche, la chimiothérapie et la radiothérapie semblent avoir un impact sur ces paramètres mais les résultats sont variables et seules deux études ont évalué ces paramètres suite à l'hormonothérapie [58] et à la radiothérapie [59].

Tableau 1 : Etudes en actimétrie incluant les mesures du rythme activité-repos et les mesures liées au sommeil dans le cancer du sein.

Auteurs, année	N	Âge moyen [intervalle]	Groupe contrôle	Stades du cancer	Traitements	Évaluations	Mesures liées au rythme activité-repos							
							L5	M10	IS	IV	Amplitude	Mesor	Pic d'activité	Acrophase
Ancoli-Israël et al., 2006 [49]	85	51 [34-79]	∅	I-III	CT	Pré-CT			∅		7h13	∅	14h40 (heure du pic)	668 en moyenne
Berger et al., 2007 [50]	130	51 [34-83]	∅	I-III	CT	Pré-CT			∅	97,18 en moyenne	132,23 en moyenne	∅	12,59 en moyenne	0,62 en moyenne
Liu et al., 2013 [43]	148	51 [31-79]	Sains	I-III	CT	Pré-CT, CL4		∅		Pré-CT et CT: K<C ; Pré-CT>CT	Pré et CT: K<C ; Pré-CT>CT	∅		CT: K<C ; Pré-CT>CT
Sultan et al., 2017 [46]	25	40 [28-65]	∅	II	CT	Pré-CT, CL1, 3 et 6		∅		Pré-CT=CT	CL1> CL3> CL6	CL1> CL3> CL6	Pré-CT = CT	∅
Li et al., 2019 [45]	136	53 [22-74]	∅	I-III	CT	Pré-CT, CL1 et 3		∅		Pré-CT>CL1 < CL3	Pré-CT>CL1 < CL3	∅	Pré-CT>CL3 (plus tôt)	Pré-CT>CL1<CL3
Roveda et al., 2019 [47]	15	57 [NR]	Sains	NR	NR	5 ans Post-diagnostic		∅		K<C	K<C	∅	K=C	∅
Galasso et al., 2020 [48]	15	57 [NR]	Sains	NR	NR	5 ans Post-diagnostic	K<C	K<C	K>C	K>C	∅	∅	∅	∅
Auteurs, année	N	Âge moyen [intervalle]	Groupe contrôle	Stades du cancer	Traitements	Évaluations	Mesures liées au sommeil							

							Efficacité	Temps total	Latence	Eveils intra-sommeil
Kuo et al., 2006 [56]	16	45 [29-59]	Ø	I-II	CT	CL3		Périodes actives = récupération		
Ancoli-Israël et al., 2006 [49]	85	51 [34-79]	Ø	I-III	CT	Pré-CT	Ø	6h en moyenne ; 1,1 h de sieste / jour	Ø	2h par nuit en moyenne
Payne et al., 2006 [53]	11	47 [NR]	Sains	II	CT	Pré-CT, CL1 et 4	Ø	<u>CT</u> : K<C	Ø	Ø
Berger et al., 2007 [50]	130	51 [34-83]	Ø	I-III	CT	Pré-CT	Ø	6h30 en moyenne	11 min en moyenne	1h par nuit en moyenne
Beck et al., 2010 [55]	183	51 [28-75]	Ø	I-III	CT	Pré-CT, 3 lères nuits CT	Ø	Pré-CT>Nuit 1 CT<Nuit 3 CT	Ø	Pré-CT>Nuit 1 CT<Nuit 3 C
Liu et al., 2012 [39]	97	50 [34-79]	Ø	I-III	CT	Pré-CT, CL1 et 4	Ø	<u>Nocturne</u> : Pré-CT<CT ; <u>Sieste</u> : Pré-CT<CL4	Ø	Pré-CT=CT
Liu et al., 2012 [54]	53	50 [34-79]	Ø	I-III	CT	Pré-CT, CL1 et 4	Ø	<u>Nocturne</u> : Pré-CT=CT ; <u>Sieste</u> : Pré-CT<CL4	Ø	Pré-CT=CT
Dhruva et al., 2012 [59]	73	55 [NR]	Ø	NR	RT	Pré-RT, RT, Post-RT	29% hors normes	58% hors normes	26 % hors normes	46 % hors normes
Liu et al., 2013 [51]	166	51 [30-80]	Ø	I-III	CT	Pré-CT, CL4	Ø	<u>Nocturne</u> : Pré-CT<CT ; <u>Sieste</u> : Pré-CT=CT	Ø	Pré-CT=CT

Ancoli-Israël et al., 2014 [52]	68	51 [31-76]	Sains	I-III	CT	Pré-CT, CL4	∅	<u>Nocturne</u> : K=C ; <u>Sieste</u> : Pré-CT et CL4: K>C ; Pré-CT et CL4>1 an Post-CT	∅	∅
Bhave et al., 2018 [58]	23	63 [49-86]	∅	0-III	CT, RT, HT	Pré-HT, 3 mois post- HT	Pré-HT=HT	Pré-HT=HT	∅	Pré-HT=HT
Li et al., 2019 [45]	136	53 [22-74]	∅	I-III	CT	Pré-CT, CL1 et 4	Pré-CT> CL1<CL3	Pré-CT>CL1<CL3	∅	Pré-CT<CL1>CL3
Komarzynski et al., 2019 [41]	31	61 [35–91]	∅	NR	CT	La plupart après CT	Facteur explicatif*	∅	∅	Facteur explicatif*

* facteur explicatif de la variabilité inter-individuelle ; K, cancer ; C, contrôles ; CT, chimiothérapie ; HT, hormonothérapie ; RT, radiothérapie ; CL, cycle de chimiothérapie ; ∅, non mesuré ou absence de groupe contrôle ; NR, non-renseigné ; IS: Interdaily Stability, stabilité du rythme inter-jour, représente la fragmentation du rythme; IV: Intradaily Variability, stabilité du rythme intra-jour, représente la synchronisation du rythme activité-repos ; L5: 5h les moins actives obtenues à partir du profil sur 24h; M10: 10h les plus actives obtenues à partir du profil sur 24h ; Mésor, activité moyenne au cours des 24 heures; Amplitude : différence entre le pic maximal ou minimal d'activité et le mésor avec une amplitude plus faible suggérant un rythme moins marqué; Acrophase : pic maximal d'activité au cours des 24 heures avec un temps plus tardif suggérant plus de retard de phase; F-statistique : qualité d'ajustement avec une valeur plus élevée indiquant des rythmes plus robustes.

3.2 LA POLYSOMNOGRAPHIE : UN GOLD-STANDARD PEU UTILISÉ DANS LE CANCER DU SEIN

Dans l'objectif de mieux comprendre les altérations du sommeil dans le cancer du sein, quelques études ont été réalisées en PSG (Voir Tableau 2).

Dans leur étude pionnière, Silberfab et collaborateurs [60] n'ont pas montré de différence entre les patientes atteintes de cancer du sein et les sujets contrôles sans antécédents de cancer sur les principaux paramètres de sommeil que sont l'efficacité, le nombre d'éveils, la durée des stades ou encore la latence d'endormissement. Tag Eldin et collaborateurs [61] ont analysé l'architecture du sommeil de patientes traitées ou non pour un cancer du sein et de participantes contrôles sans antécédents de cancer. Comparées aux patientes non traitées et aux contrôles, les patientes traitées par chimiothérapie ou radiothérapie avaient un temps et une efficacité du sommeil plus faibles, ainsi qu'une latence d'endormissement et une durée de stade N2 plus importantes. Enfin, le temps passé en sommeil paradoxal était inférieur chez ces patientes.

Parker et collaborateurs ont comparé l'architecture du sommeil de patients traités pour un cancer non-cérébral à un stade avancé (cancers de stade 3 ou 4), dont 32 patientes traitées pour un cancer du sein (28% de la cohorte) [62]. Les résultats montrent efficacité du sommeil réduite et une quantité des différents stades de sommeil en dehors des normes établies par Williams et collaborateurs chez des participants sains [63] chez ces patientes. Roscoe et collaborateurs [64] ont révélé qu'après la fin de la chimiothérapie, les patientes dormaient plus qu'avant le début de la chimiothérapie. Ce résultat pourrait s'expliquer par un sommeil de mauvaise qualité au départ en raison du stress associé au diagnostic du cancer et à l'appréhension de la chimiothérapie, ou par une accumulation de fatigue et de manque de sommeil pendant le traitement entraînant une compensation à l'issue du traitement.

Ces études mettent en évidence des changements dans la macrostructure du sommeil des patientes traitées pour un cancer du sein mais elles présentent plusieurs limites empêchant de comprendre de manière précise l'impact du cancer et des traitements sur le sommeil. L'absence de groupe témoin dans plusieurs de ces études est la principale limite. En effet, la présence d'un groupe témoin sans antécédents de cancer et d'un groupe sans traitement permet de déterminer si les changements dans l'architecture du sommeil sont secondaires au cancer lui-même ou au traitement. De plus, l'inclusion de populations hétérogènes en termes

d'âge et de types de cancer pourrait avoir limité la puissance statistique des études et empêché de révéler des modifications de l'architecture du sommeil.

Les études réalisées en PSG dans le cancer du sein restent peu nombreuses mais suggèrent des altérations de la qualité et de la quantité de sommeil suite aux traitements, confortant les résultats obtenus en actimétrie. De plus amples investigations sont nécessaires afin d'apprécier plus précisément les altérations du sommeil, notamment celles de la microstructure, liées à chaque type de traitement et au cancer, à l'aide d'études longitudinales et comportant un groupe contrôle sans antécédent de cancer. Enfin, des facteurs tels que le grade du cancer, le type de traitement, le temps écoulé depuis le diagnostic et le dernier traitement reçu doivent aussi être pris en compte afin de mieux comprendre leurs troubles et leur évolution. De plus, au-delà de l'architecture du sommeil, l'utilisation de la PSG dans le cadre de protocoles de recherche dans le cancer du sein permettrait de mettre en évidence des troubles du sommeil tels que les apnées. En effet, ces dernières ont été suggérées comme facteur potentiellement carcinogène, à l'instar des altérations du rythme activité-repos.

Tableau 2 : Etudes en polysomnographie dans le cancer du sein.

Auteurs, année	N	Âge moyen [intervalle]	Contrôle	% de cancer du sein (stades)	Traitements	Évaluations	Résultats principaux				
							Efficacité	Temps total	Latence	Eveils intra-sommeil	Durées des stades
Silberfarb et al., 1993 [60]	32	60 [33-80]	Sains et insomniaques	47% de la cohorte (I-III)	CT, RT	7-8 mois après le diagnostic	K =C et insomniaques				K =C et insomniaques
Parker et al., 2008 [62]	114	51 [30-75]	Normes*	28 % de la cohorte (III, IV)	CT, RT	1 semaine Post-CT	K<normes	K=normes		N2: K>normes ; REM : K<normes	
Roscoe et al., 2011 [11]	26	53 [37-67]	Ø	77% de la cohorte(NR)	CT	Pré-CT, 3 puis 12 semaines Post-CT	Pré-CT=Post-CT	Pré-CT<3 semaines	Pré-CT=Post-CT		
Aldridge-Gerry et al., 2013 [108]	103	58 [45-75]	Ø	100% (I-IV, métastatique)	CT, RT, HT	2 mois à 10 ans Post-CT	Dépression faible=dépression élevée				N1: dépression élevée>faible; REM: dépression élevée<faible
Tag Eldin et al., 2019 [61]	26 (Pré), 24 (Post-CT) et 24 (Post-HT)	44 [30-65]	Sains	100% (NR)	CT ou RT	Pré-CT, Post-CT	K<C	K<C	K>C	K>C	N2 et REM: K>C; K N2: Pré-CT<Post-CT ; BC REM: Pré-CT>Post-CT

K, cancer ; C, contrôles ; CT, chimiothérapie ; HT, hormonothérapie ; RT, radiothérapie ; CL, cycle de chimiothérapie ; Ø, non mesuré ou absence de groupe contrôle ; N1, stade 1 du sommeil ; REM, sommeil paradoxal ; *, [63].

3.3 ALTERATIONS DU RYTHME ACTIVITE-REPOS, TROUBLES DU SOMMEIL ET RISQUE ACCRU/SURVIE DANS LE CANCER DU SEIN

L'hypothèse selon laquelle les troubles du rythme activité-repos pourraient être carcinogènes (*i.e.* participant à la survenue du cancer) a émergé grâce à des études épidémiologiques mettant en avant un risque accru de développer un cancer du sein chez les personnes travaillant en horaires postés [65–67]. Il a été proposé notamment qu'une exposition nocturne à la lumière auraient pour conséquence une suppression de la sécrétion de mélatonine par la glande pinéale [65–67]. Plus récemment, les travaux de Sephton et collaborateurs [68] se sont intéressés aux liens existant entre la progression tumorale, les facteurs anxio-dépressifs, l'activation endocrine et les rythmes circadiens (voir Figure 1). Les auteurs ont proposé que l'altération des rythmes circadiens et les facteurs anxio-dépressifs pourraient contribuer à la croissance tumorale par le biais d'une dérégulation de la sécrétion des glucocorticoïdes par l'axe hypothalamo-pituitaire-adrénalien (HPA) [69]. En particulier, le cortisol présenterait un pic anormal au cours de la nuit chez des patientes présentant un cancer à un stade avancé. Un pic plus élevé au cours de la nuit était, de plus, associé à un moins bon pronostic, notamment à un développement plus rapide de métastases [70]. Il a également été proposé qu'une altération du sommeil pourrait faire partie des facteurs participant à l'oncogénèse mammaire [65]. Cependant, les études expérimentales sont peu nombreuses et ne permettent pas de conclure quant à un lien direct entre une moindre durée de sommeil et le risque accru de développer un cancer du sein (voir [71,72] pour revues). A titre d'exemple, une étude récente a mis en évidence, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade avancé, qu'une meilleure qualité de sommeil ainsi qu'un faible nombre d'éveils plus réduits mesurés par actimétrie, étaient associés à une diminution significative du risque de mortalité dans les 6 années de suivi [73]. Cependant, les mécanismes potentiels restent spéculatifs et nécessitent des études plus poussées.

Au-delà de modifications de l'architecture du sommeil en tant que telle, les troubles du sommeil pourraient constituer un facteur carcinogène. Notamment, de nombreux travaux se sont intéressés aux liens existants entre la présence d'apnées du sommeil et l'incidence ou l'agressivité des cancers [74–81]. Ces études soulignent l'effet délétère de l'hypoxie intermittente liée aux apnées et montrent un risque accru d'incidence de cancer, dont le cancer du sein, en cas d'apnées sévères [74,76,79,80]. Cependant, les auteurs soulignent que la présence de certaines comorbidités doit être prise en compte dans l'évaluation du lien

potentiel entre les apnées du sommeil et le risque de cancer, telles que le diabète et le surpoids/l'obésité. Une étude a également mis en évidence qu'une prédisposition génétique (càd la présence de certains variants génétiques de prédisposition aux apnées) à un risque accru d'apnées du sommeil était associée à un risque plus important de déclarer un cancer du sein [81]. A l'inverse, une étude ne montre pas de lien entre des troubles respiratoires au cours du sommeil et le risque de cancer [75]. Une revue récente souligne que la présence d'une hypoxie intermittente liée à des apnées du sommeil, de même que la présence d'autres facteurs tels que les altérations des rythmes circadiens, l'insomnie et l'obésité, constituent des facteurs de risque de déclarer un cancer [78]. Bien que plusieurs études se soient intéressées aux liens existant entre l'agressivité et la mortalité des cancers et la sévérité des apnées du sommeil, une relation causale entre ces deux facteurs n'est pas évidente actuellement.

La présence de troubles du sommeil semble être liée à un risque accru et/ou à une agressivité plus élevée de cancer. Cependant, la compréhension des mécanismes sous-jacents doit être approfondie. Le dépistage de troubles du sommeil tels que les apnées du sommeil et l'insomnie pourrait être réalisé de manière plus systématique chez les patientes souffrant de cancer du sein dans le cadre de protocoles de recherche ou, en pratique clinique, lorsque celles-ci de plaignent de difficultés dans leur fonctionnement diurne. Ceci permettrait, d'une part, de mieux comprendre dans quelle mesure la présence de troubles du sommeil a une influence sur la survenue, l'agressivité ou la récupération dans le cancer du sein et les cancers non-cérébraux en général, et d'autre part, de traiter des pathologies du sommeil ayant un potentiel impact sur la qualité de vie des patientes.

4 ALTERATIONS COGNITIVES ET TROUBLES DU SOMMEIL DANS LE CANCER DU SEIN

Les troubles cognitifs constituent une plainte récurrente dans le cancer du sein et sont de ce fait de plus en plus étudiés [3,4,82,83]. La plupart des études qui se sont intéressées aux déterminants de ces dysfonctionnements cognitifs ont évalué les effets des traitements, en particulier de la chimiothérapie. On décrit ainsi un effet appelé *chemobrain* caractérisé par des troubles cognitifs légers à modérés pouvant concerner le fonctionnement exécutif, les processus attentionnels, la vitesse de traitement et/ou la mémoire épisodique [84–86]. Ces déficits cognitifs sont souvent transitoires mais peuvent persister jusqu'à 20 ans après la fin des traitements par chimiothérapie, particulièrement pour les performances mnésiques et exécutives [87]. Cependant les mécanismes expliquant ces effets à long terme restent méconnus. Les effets des traitements par radiothérapie et par hormonothérapie sont moins

étudiés que ceux de la chimiothérapie, mais certains travaux suggèrent également un impact délétère de ces traitements sur les performances cognitives [88] et particulièrement sur la mémoire pour l'hormonothérapie [89].

Outre les effets délétères des traitements sur la cognition, quelques études longitudinales ont révélé des troubles cognitifs dans le cancer du sein avant l'initiation des traitements conduisant à l'hypothèse que le cancer en lui-même et l'annonce du diagnostic pourraient être à l'origine de troubles cognitifs [90]. En dehors des effets biologiques du cancer, les facteurs psycho-affectifs tels que l'anxiété et la dépression sont mis en cause. En effet, le diagnostic mais également le fait de vivre avec un cancer au quotidien peuvent entraîner des troubles anxio-dépressifs altérant le fonctionnement cognitif. En particulier, les patientes atteintes de cancer développent une anxiété dans 19% des cas et une dépression dans près de 13% des cas après le diagnostic et avant le début des traitements [91]. Cependant, ces troubles anxio-dépressifs ne sont pas corrélés aux troubles cognitifs mesurés de façon objective [92,93] mais plutôt au ressenti des patientes concernant leurs performances [92,94]. D'autres facteurs sont à prendre en compte tels que la fatigue ou la présence de troubles du sommeil qui peuvent influencer la cognition des patientes [3].

De nombreuses études ont montré des effets bénéfiques du sommeil sur la cognition chez le sujet sain [95–97]. De plus, certains troubles du sommeil tels que l'insomnie et les apnées du sommeil sont associés à des altérations cognitives et cérébrales [98,99]. L'insomnie est associée à des difficultés cognitives, notamment en mémoire de travail et en mémoire épisodique [100–102] mais également des troubles des fonctions exécutives [103,104]. Les apnées du sommeil ont des effets délétères sur les performances cognitives en particulier sur la vigilance et les capacités attentionnelles mais également sur la mémoire et les fonctions exécutives qui résulteraient, en partie, des effets de l'hypoxie intermittente [98,105].

Ces résultats posent la question de l'impact des troubles du sommeil sur la cognition dans le cancer du sein. A ce jour, ce lien a été évalué dans quelques études à l'aide de mesures subjectives du sommeil [9,19,106,107] et, à notre connaissance aucune étude utilisant des mesures objectives du sommeil n'a été publiée. Les résultats suggèrent un lien entre la présence d'une plainte de sommeil et les troubles cognitifs. Cette association pourrait être accentuée par la présence de facteurs anxio-dépressifs [19,106,107] et démographiques tels que l'âge et le niveau d'études [9,106]. Cependant, ces études ont plusieurs limites, telles que l'utilisation de questionnaires de sommeil non validés ou l'absence de mesures objectives du sommeil. De nouvelles études évaluant les performances cognitives de manière fine et

Les plaintes de sommeil sont fréquentes dans le cancer du sein, et pourraient évoquer la présence d'une insomnie ou d'apnées du sommeil chez les patientes. De même, des études ont mis en évidence des altérations du rythme activité-repos y compris chez des patientes en rémission [109,110]. Ces difficultés de sommeil semblent particulièrement associées au traitement par chimiothérapie. En revanche, les effets liés au cancer lui-même et à l'hormonothérapie sont peu décrits et nécessitent de nouvelles études. La plupart des travaux ont utilisé des questionnaires afin d'évaluer la qualité subjective du sommeil, et l'actimétrie pour évaluer la qualité objective de sommeil. Mais, le *gold standard* que constitue la PSG reste peu utilisé. Bien que les résultats issus de l'actimétrie suggèrent des altérations de la structure du sommeil, une approche approfondie en PSG dans le cadre de la recherche permettrait de mieux décrire les atteintes du sommeil et leurs mécanismes sous-jacents. En effet, bien que certains modèles aient été proposés pour expliquer la survenue et la persistance de l'insomnie dans le cancer du sein, l'impact du cancer et ses certains traitements (*i.e.* hormonothérapie, radiothérapie) reste peu évalué. En outre, l'utilisation de la PSG permettrait d'évaluer le lien entre les modifications de l'architecture du sommeil et les performances cognitives des patientes. Le lien entre les déficits cognitifs et les troubles du sommeil dans le cancer du sein reste peu évalué, mais les études suggèrent que la présence de troubles cognitifs est associée à des plaintes de troubles du sommeil. Considérant l'implication du sommeil dans les processus cognitifs et les difficultés de sommeil dont se plaignent les patientes, le lien entre des perturbations objectives du sommeil et les performances cognitives nécessite d'être évalué de façon précise. D'un point de vue clinique, en revanche, l'utilisation de la PSG ou de la polygraphie ventilatoire n'aurait de sens que dans le cadre de plaintes marquées de la part des patientes avec des répercussions diurnes pouvant évoquer la présence d'apnées du sommeil afin d'envisager un traitement adapté. Enfin, les études précédentes ont évoqué et partiellement testé les liens entre les altérations du rythme activité-repos, les troubles du sommeil tels que les apnées et la survenue/survie du cancer du sein, cependant les mécanismes associés restent spéculatifs. Une meilleure compréhension des altérations du sommeil dans le cancer du sein, de leurs conséquences diurnes et des mécanismes associés permettrait d'améliorer la prise en charge des patientes et donc, à terme, leur qualité de vie.

Remerciements : Ce travail est soutenu par la Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil dans le cadre du financement obtenu par Joy Perrier concernant le projet PROSOM-k (2019-2020).

Références

1. Synthèse - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Ref : SYNINCENAT2019 [Internet]. [cité 10 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-20182>
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. 2018;103:356-87.
3. Joly F, Giffard B, Rigal O, De Ruyter MB, Small BJ, Dubois M, et al. Impact of Cancer and Its Treatments on Cognitive Function: Advances in Research from the Paris International Cognition and Cancer Task Force Symposium and Update since 2012. *J Pain Symptom Manage*. 2015;50(6):830-41.
4. Duivon M, Perrier J, Desgranges B, Giffard B. Actualités sur la plainte cognitive associée au cancer du sein : la mémoire prospective, une mémoire oubliée. *Rev Neuropsychol*. 1 juill 2018;10(3):222-31.
5. Lange M, Castel H, Le Fel J, Tron L, Maillet D, Bernaudin M, et al. How to assess and manage cognitive impairment induced by treatments of non-central nervous system cancer. *Neurosci Biobehav Rev*. 22 sept 2019;107:602-14.
6. Giffard B, Viard A, Dayan J, Morel N, Joly F, Eustache F. Autobiographical memory, self, and stress-related psychiatric disorders: which implications in cancer patients? *Neuropsychol Rev*. juin 2013;23(2):157-68.
7. Gold M, Dunn LB, Phoenix B, Paul SM, Hamolsky D, Levine JD, et al. Co-occurrence of Anxiety and Depressive Symptoms Following Breast Cancer Surgery and Its Impact on Quality of Life. *Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol Nurs Soc*. févr 2016;20:97-105.
8. Wefel JS, Schagen SB. Chemotherapy-related cognitive dysfunction. *Curr Neurol Neurosci Rep*. juin 2012;12(3):267-75.
9. Caplette-Gingras A, Savard J, Savard M-H, Ivers H. Is insomnia associated with cognitive impairments in breast cancer patients? *Behav Sleep Med*. 2013;11(4):239-57.
10. Reinsel RA, Starr TD, O'Sullivan B, Passik SD, Kavey NB. Polysomnographic Study of Sleep in Survivors of Breast Cancer. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 déc 2015;11(12):1361-70.
11. Roscoe JA, Perlis ML, Pigeon WR, O'Neill KH, Heckler CE, Matteson-Rusby SE, et al. Few changes observed in polysomnographic-assessed sleep before and after completion of chemotherapy. *J Psychosom Res*. déc 2011;71(6):423-8.
12. Morin CM. *Insomnia Severity Index*. 1993;
13. Buysse DJ, Reynolds CF, 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.

14. Savard J, Morin CM. Insomnia in the Context of Cancer : A Review of a Neglected Problem. *J Clin Oncol*. 2001;19(3):895-908.
15. Ancoli-Israel S. Sleep Disturbances in Cancer: A Review. *Sleep Med Res*. 2015;6(2):45-9.
16. Chen D, Yin Z, Fang B. Measurements and status of sleep quality in patients with cancers. *Support Care Cancer*. 2018;26(2):405-14.
17. Otte JL, Carpenter JS, Manchanda S, Rand KL, Skaar TC, Weaver M, et al. Systematic review of sleep disorders in cancer patients: can the prevalence of sleep disorders be ascertained? *Cancer Med*. 2015;4(2):183-200.
18. Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, Gennatas C, Galanos A, Vlahos L. How is sleep quality affected by the psychological and symptom distress of advanced cancer patients? *Palliat Med*. janv 2009;23(1):46-53.
19. Carroll JE, Small BJ, Tometich DB, Zhai W, Zhou X, Luta G, et al. Sleep disturbance and neurocognitive outcomes in older patients with breast cancer: Interaction with genotype. *Cancer*. 25 sept 2019;
20. Ratcliff CG, Lam CY, Arun B, Valero V, Cohen L. Ecological momentary assessment of sleep, symptoms, and mood during chemotherapy for breast cancer. *Psychooncology*. nov 2014;23(11):1220-8.
21. Leysen L, Lahousse A, Nijs J, Adriaenssens N, Mairesse O, Ivakhnov S, et al. Prevalence and risk factors of sleep disturbances in breast cancersurvivors: systematic review and meta-analyses. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. déc 2019;27(12):4401-33.
22. Roth T. Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(5):s7-10.
23. Fiorentino L, Ancoli-Israel S. Insomnia and its Treatment in Women with Breast Cancer. *Sleep Med Rev*. 2006;10(6):419-29.
24. Fleming L, Randell K, Stewart E, Espie CA, Morrison DS, Lawless C, et al. Insomnia in breast cancer: a prospective observational study. *Sleep [Internet]*. [cité 11 déc 2018]; Disponible sur: <http://academic.oup.com/sleep/advance-article/doi/10.1093/sleep/zsy245/5231798>
25. Costa AR, Fontes F, Pereira S, Gonçalves M, Azevedo A, Lunet N. Impact of breast cancer treatments on sleep disturbances - A systematic review. *Breast Edinb Scotl*. déc 2014;23(6):697-709.
26. Colombo R, Doherty DJ, Wilson CM, Krzys K, Lange S, Maynes H. Implementation and Preliminary Analysis of FACT-G Quality of Life Questionnaire within an Oncology Survivorship Clinic. *Cureus*. 5 mars 2018;10(3):e2272.
27. Tejada M, Viele C, Kober KM, Cooper BA, Paul SM, Dunn LB, et al. Identification of subgroups of chemotherapy patients with distinct sleep disturbance profiles and associated co-occurring symptoms. *Sleep*. 30 juill 2019;

28. Strollo SE, Fallon EA, Gapstur SM, Smith TG. Cancer-related problems, sleep quality, and sleep disturbance among long-term cancer survivors at 9-years post diagnosis. *Sleep Med.* 1 janv 2020;65:177-85.
29. Fontes F, Pereira S, Costa AR, Gonçalves M, Lunet N. The impact of breast cancer treatments on sleep quality 1 year after cancer diagnosis. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 2017;25(11):3529-36.
30. Savard J, Ivers H, Savard MH, Morin CM. Cancer treatments and their side effects are associated with aggravation of insomnia: Results of a longitudinal study. *Cancer.* 2015;121(10):1703-11.
31. Burgess C, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer : five year observational cohort study. *BMJ.* 2005;330(7493):702.
32. Savard M-H, Savard J. Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia in Cancer Patients: An Update of Efficacy Evidence and Areas for Future Research. *Curr Sleep Med Rep.* 1 juin 2017;3(2):66-75.
33. Garland SN, Johnson JA, Savard J, Gehrman P, Perlis M, Carlson L, et al. Sleeping well with cancer: a systematic review of cognitive behavioral therapy for insomnia in cancer patients. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 18 juin 2014;10:1113-24.
34. Hauri PJ. *Case studies in insomnia.* Springer Science & Business Media; 1991.
35. Howell D, Oliver TK, Keller-Olaman S, Davidson JR, Garland S, Samuels C, et al. Sleep disturbance in adults with cancer: a systematic review of evidence for best practices in assessment and management for clinical practice. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* avr 2014;25(4):791-800.
36. Groenvold M, Petersen MA, Idler E, Bjorner JB, Fayers PM, Mouridsen HT. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* oct 2007;105(2):209-19.
37. Bower JE. Cancer-related fatigue: Mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol.* oct 2014;11(10):597-609.
38. Mortimer JE, Barsevick AM, Bennett CL, Berger AM, Cleeland C, DeVader SR, et al. Studying cancer-related fatigue: report of the NCCN scientific research committee. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* déc 2010;8(12):1331-9.
39. Liu L, Rissling M, Natarajan L, Fiorentino L, Mills PJ, Dimsdale JE, et al. The longitudinal relationship between fatigue and sleep in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Sleep.* 1 févr 2012;35(2):237-45.
40. Fox RS, Ancoli-Israel S, Roesch SC, Merz EL, Mills SD, Wells KJ, et al. Sleep disturbance and cancer-related fatigue symptom cluster in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* févr 2020;28(2):845-55.
41. Komarzynski S, Huang Q, Lévi FA, Palesh OG, Ulusakarya A, Bouchahda M, et al. The day after: correlates of patient-reported outcomes with actigraphy-assessed sleep in cancer patients at home (inCASA project). *Sleep.* 09 2019;42(10).

42. Berger AM, Farr L. The influence of daytime inactivity and nighttime restlessness on cancer-related fatigue. *Oncol Nurs Forum*. déc 1999;26(10):1663-71.
43. Liu L, Rissling M, Neikrug A, Fiorentino L, Natarajan L, Faierman M, et al. Fatigue and Circadian Activity Rhythms in Breast Cancer Patients Before and After Chemotherapy: A Controlled Study. *Fatigue Biomed Health Behav*. 2013;1(1-2):12-26.
44. Moore CM, Schmiede SJ, Matthews EE. Actigraphy and Sleep Diary Measurements in Breast Cancer Survivors: Discrepancy in Selected Sleep Parameters. *Behav Sleep Med*. 2015;13(6):472-90.
45. Li W, Kwok CC-H, Chan DC-W, Ho AW-Y, Ho C-S, Zhang J, et al. Disruption of sleep, sleep-wake activity rhythm, and nocturnal melatonin production in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: prospective cohort study. *Sleep Med*. mars 2019;55:14-21.
46. Sultan A, Choudhary V, Parganiha A. Worsening of rest-activity circadian rhythm and quality of life in female breast cancer patients along progression of chemotherapy cycles. *Chronobiol Int*. 2017;34(5):609-23.
47. Roveda E, Bruno E, Galasso L, Mulè A, Castelli L, Villarini A, et al. Rest-activity circadian rhythm in breast cancer survivors at 5 years after the primary diagnosis. *Chronobiol Int*. 10 juin 2019;1-10.
48. Galasso L, Montaruli A, Mulè A, Castelli L, Bruno E, Pasanisi P, et al. Rest-activity rhythm in breast cancer survivors: an update based on non-parametric indices. *Chronobiol Int*. 24 avr 2020;1-6.
49. Ancoli-israel S, Liu L, Marler MR, Parker BA, Jones V, Sadler R, et al. Fatigue, sleep, and circadian rhythms prior to chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer*. 2006;14(3):201-9.
50. Berger AM, Farr LA, Kuhn BR, Fischer P, Agrawal S. Values of sleep/wake, activity/rest, circadian rhythms, and fatigue prior to adjuvant breast cancer chemotherapy. *J Pain Symptom Manage*. avr 2007;33(4):398-409.
51. Liu L, Fiorentino L, Rissling M, Natarajan L, Parker BA, Dimsdale JE, et al. Decreased Health-Related Quality of Life in Women with Breast Cancer is Associated with Poor Sleep. *Behav Sleep Med*. 2013;11(3):189-206.
52. Ancoli-Israel S, Liu L, Rissling M, Natarajan L, Neikrug AB, Palmer BW, et al. Sleep, fatigue, depression, and circadian activity rhythms in women with breast cancer before and after treatment: a 1-year longitudinal study. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. sept 2014;22(9):2535-45.
53. Payne J, Piper B, Rabinowitz I, Zimmerman B. Biomarkers, fatigue, sleep, and depressive symptoms in women with breast cancer: a pilot study. *Oncol Nurs Forum*. juill 2006;33(4):775–783.
54. Liu L, Mills PJ, Rissling M, Fiorentino L, Natarajan L, Dimsdale JE, et al. Fatigue and sleep quality are associated with changes in inflammatory markers in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Brain Behav Immun*. juill 2012;26(5):706-13.

55. Beck SL, Berger AM, Barsevick AM, Wong B, Stewart KA, Dudley WN. Sleep quality after initial chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. juin 2010;18(6):679-89.
56. Kuo H-H, Chiu M-J, Liao W-C, Hwang S-L. Quality of sleep and related factors during chemotherapy in patients with stage I/II breast cancer. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. janv 2006;105(1):64-9.
57. Madsen MT, Huang C, Gögenur I. Actigraphy for measurements of sleep in relation to oncological treatment of patients with cancer: a systematic review. *Sleep Med Rev*. avr 2015;20:73-83.
58. Bhave MA, Speth KA, Kidwell KM, Lyden A, Alsamarraie C, Murphy SL, et al. Effect of Aromatase Inhibitor Therapy on Sleep and Activity Patterns in Early-stage Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. avr 2018;18(2):168-174.e2.
59. Dhruva A, Paul SM, Cooper BA, Lee K, West C, Aouizerat BE, et al. A longitudinal study of measures of objective and subjective sleep disturbance in patients with breast cancer before, during, and after radiation therapy. *J Pain Symptom Manage*. août 2012;44(2):215-28.
60. Silberfarb PM, Hauri PJ, Oxman TE, Schnurr P. Assessment of sleep in patients with lung cancer and breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. mai 1993;11(5):997-1004.
61. Tag Eldin E-S, Younis SG, Aziz LMAE, Eldin AT, Erfan ST. Evaluation of sleep pattern disorders in breast cancer patients receiving adjuvant treatment (chemotherapy and/or radiotherapy) using polysomnography. *J BUON Off J Balk Union Oncol*. avr 2019;24(2):529-34.
62. Parker KP, Bliwise DL, Ribeiro M, Jain SR, Vena CI, Kohles-Baker MK, et al. Sleep/Wake patterns of individuals with advanced cancer measured by ambulatory polysomnography. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 mai 2008;26(15):2464-72.
63. Williams RL, Karacan I, Hirsch CJ. *Electroencephalography (EEG) of human sleep: clinical applications*. John Wiley & Sons; 1974.
64. Roscoe JA, Perlis ML, Pigeon WR, O'Neill KH, Heckler CE, Matteson-Rusby SE, et al. Few changes observed in polysomnographic-assessed sleep before and after completion of chemotherapy. *J Psychosom Res*. déc 2011;71(6):423-8.
65. Samuelsson LB, Bovbjerg DH, Roecklein KA, Hall MH. Sleep and circadian disruption and incident breast cancer risk: An evidence-based and theoretical review. *Neurosci Biobehav Rev*. janv 2018;84:35-48.
66. Cherrie JW. Shedding Light on the Association between Night Work and Breast Cancer. *Ann Work Expo Health*. 24 2019;63(6):608-11.
67. Stehle JH, von Gall C, Korf H-W. Melatonin: a clock-output, a clock-input. *J Neuroendocrinol*. avr 2003;15(4):383-9.
68. Sephton S, Spiegel D. Circadian disruption in cancer: a neuroendocrine-immune pathway from stress to disease? *Brain Behav Immun*. oct 2003;17(5):321-8.

69. Eismann EA, Lush E, Sephton SE. Circadian effects in cancer-relevant psychoneuroendocrine and immune pathways. *Psychoneuroendocrinology*. août 2010;35(7):963-76.
70. Zeitzer JM, Nouriani B, Rissling MB, Sledge GW, Kaplan KA, Aasly L, et al. Aberrant nocturnal cortisol and disease progression in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;158(1):43-50.
71. Qin Y, Zhou Y, Zhang X, Wei X, He J. Sleep duration and breast cancer risk: a meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer*. 1 mars 2014;134(5):1166-73.
72. Chen Y, Tan F, Wei L, Li X, Lyu Z, Feng X, et al. Sleep duration and the risk of cancer: a systematic review and meta-analysis including dose-response relationship. *BMC Cancer*. 21 nov 2018;18(1):1149.
73. Palesh O, Aldridge-Gerry A, Zeitzer JM, Koopman C, Neri E, Giese-Davis J, et al. Actigraphy-measured sleep disruption as a predictor of survival among women with advanced breast cancer. *Sleep*. 1 mai 2014;37(5):837-42.
74. Brenner R, Kivity S, Peker M, Reinhorn D, Keinan-Boker L, Silverman B, et al. Increased Risk for Cancer in Young Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2019;97(1):15-23.
75. Campos-Rodriguez F, Cruz-Medina A, Selma MJ, Rodriguez-de-la-Borbolla-Artacho M, Sanchez-Vega A, Ripoll-Orts F, et al. Association between sleep-disordered breathing and breast cancer aggressiveness. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207591.
76. Chang W-P, Liu M-E, Chang W-C, Yang AC, Ku Y-C, Pai J-T, et al. Sleep apnea and the subsequent risk of breast cancer in women: a nationwide population-based cohort study. *Sleep Med*. sept 2014;15(9):1016-20.
77. Gozal D, Ham SA, Mokhlesi B. Sleep Apnea and Cancer: Analysis of a Nationwide Population Sample. *Sleep*. 1 août 2016;39(8):1493-500.
78. Brzecka A, Sarul K, Dyla T, Avila-Rodriguez M, Cabezas-Perez R, Chubarev VN, et al. The Association of Sleep Disorders, Obesity and Sleep-Related Hypoxia with Cancer. *Curr Genomics*. sept 2020;21(6):444-53.
79. Choi JH, Lee JY, Han KD, Lim YC, Cho JH. Association between obstructive sleep apnoea and breast cancer: The Korean National Health Insurance Service Data 2007-2014. *Sci Rep*. 13 2019;9(1):19044.
80. Sillah A, Watson NF, Schwartz SM, Gozal D, Phipps AI. Sleep apnea and subsequent cancer incidence. *Cancer Causes Control CCC*. oct 2018;29(10):987-94.
81. Gao X-L, Jia Z-M, Zhao F-F, An D-D, Wang B, Cheng E-J, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and causal relationship with female breast cancer: a mendelian randomization study. *Aging*. 29 2020;12(5):4082-92.
82. Joly F, Rigal O, Noal S, Giffard B. Cognitive dysfunction and cancer: which consequences in terms of disease management? *Psychooncology*. déc 2011;20(12):1251-8.
83. Janelins MC, Heckler CE, Peppone LJ, Ahles TA, Mohile SG, Mustian KM, et al. Longitudinal Trajectory and Characterization of Cancer-Related Cognitive Impairment

- in a Nationwide Cohort Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 21 sept 2018;JCO2018786624.
84. Vitali M, Ripamonti CI, Roila F, Proto C, Signorelli D, Imbimbo M, et al. Cognitive impairment and chemotherapy: a brief overview. *Crit Rev Oncol Hematol*. oct 2017;118:7-14.
 85. Schagen SB, Wefel JS. Chemotherapy-related changes in cognitive functioning. *Eur J Cancer Suppl*. 2013;11(2):225-32.
 86. Ono M, Ogilvie JM, Wilson JS, Green HJ, Chambers SK, Ownsworth T, et al. A Meta-Analysis of Cognitive Impairment and Decline Associated with Adjuvant Chemotherapy in Women with Breast Cancer. *Front Oncol*. 10 mars 2015;5(59):1-19.
 87. Koppelmans V, Breteler MMB, Boogerd W, Seynaeve C, Gundy C, Schagen SB. Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2012;30(10):1080-6.
 88. Phillips KM, Jim HS, Small BJ, Laronga C, Andrykowski MA, Jacobsen PB. Cognitive functioning after cancer treatment: A 3-year longitudinal comparison of breast cancer survivors treated with chemotherapy or radiation and noncancer controls. *Cancer*. 2012;118(7):1925-32.
 89. Underwood EA, Rochon PA, Moineddin R, Lee PE, Wu W, Pritchard KI, et al. Cognitive sequelae of endocrine therapy in women treated for breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;168:299-310.
 90. Lange M, Giffard B, Noal S, Rigal O, Kurtz JE, Heutte N, et al. Baseline cognitive functions among elderly patients with localised breast cancer. *Eur J Cancer*. 2014;50(13):2181-9.
 91. Linden W, Vodermaier A, Mackenzie R, Greig D. Anxiety and depression after cancer diagnosis : Prevalence rates by cancer type , gender , and age ☆. *J Affect Disord*. 2012;141(2-3):343-51.
 92. Vardy JL, Stouten-Kemperman MM, Pond G, Booth CM, Rourke SB, Dhillon HM, et al. A mechanistic cohort study evaluating cognitive impairment in women treated for breast cancer. *Brain Imaging Behav*. 2017;
 93. Schilder CMT, Seynaeve C, Linn SC, Boogerd W, Beex LVAM, Gundy CM, et al. Self-reported cognitive functioning in postmenopausal breast cancer patients before and during endocrine treatment: Findings from the neuropsychological TEAM side-study. *Psychooncology*. 2012;21(5):479-87.
 94. Janelisins MC, Heckler CE, Peppone LJ, Kamen C, Mustian KM, Mohile SG, et al. Cognitive complaints in survivors of breast cancer after chemotherapy compared With Age-Matched Controls: An analysis from a nationwide, multicenter, prospective longitudinal study. *J Clin Oncol*. 2017;35(5):506-14.
 95. Rasch B, Born J. About Sleep's Role in Memory. *Physiol Rev*. 1 avr 2013;93(2):681-766.
 96. Rauchs G, Harand C, Bertran F, Desgranges B, Eustache F. [Sleep and episodic memory: a review of the literature in young healthy subjects and potential links

- between sleep changes and memory impairment observed during aging and Alzheimer's disease]. *Rev Neurol (Paris)*. nov 2010;166(11):873-81.
97. Rauchs G, Desgranges B, Foret J, Eustache F. The relationships between memory systems and sleep stages. *J Sleep Res*. juin 2005;14(2):123-40.
 98. Daurat A, Sarhane M, Tiberge M. [Obstructive sleep apnea syndrome and cognition: A review]. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol*. juin 2016;46(3):201-15.
 99. Léger D, Ogrizek P. [Review on sleep and awakening disorders]. *Rev Med Interne*. sept 2012;33(9):525-31.
 100. Fortier-Brochu E, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. *Sleep Med Rev*. févr 2012;16(1):83-94.
 101. Backhaus J, Junghanns K, Born J, Hohaus K, Faasch F, Hohagen F. Impaired declarative memory consolidation during sleep in patients with primary insomnia: Influence of sleep architecture and nocturnal cortisol release. *Biol Psychiatry*. 15 déc 2006;60(12):1324-30.
 102. Chen G-H, Xia L, Wang F, Li X-W, Jiao C-A. Patients with chronic insomnia have selective impairments in memory that are modulated by cortisol. *Psychophysiology*. oct 2016;53(10):1567-76.
 103. Ballesio A, Aquino MRJV, Kyle SD, Ferlazzo F, Lombardo C. Executive Functions in Insomnia Disorder: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. *Front Psychol*. 2019;10:101.
 104. Perrier J, Chavoix C, Bocca ML. Functioning of the three attentional networks and vigilance in primary insomnia. *Sleep Med*. déc 2015;16(12):1569-75.
 105. Olaithe M, Bucks RS, Hillman DR, Eastwood PR. Cognitive deficits in obstructive sleep apnea: Insights from a meta-review and comparison with deficits observed in COPD, insomnia, and sleep deprivation. *Sleep Med Rev*. 2018;38:39-49.
 106. Loh KP, Pandya C, Zittel J, Kadambi S, Flannery M, Reizine N, et al. Associations of sleep disturbance with physical function and cognition in older adults with cancer. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2017;25(10):3161-9.
 107. Xu S, Thompson W, Ancoli-Israel S, Liu L, Palmer B, Natarajan L. Cognition, quality-of-life, and symptom clusters in breast cancer: Using Bayesian networks to elucidate complex relationships. *Psychooncology*. 2018;27(3):802-9.
 108. Aldridge-Gerry A, Zeitzer JM, Palesh OG, Jo B, Nouriani B, Neri E, et al. Psychosocial correlates of sleep quality and architecture in women with metastatic breast cancer. *Sleep Med*. nov 2013;14(11):1178-86.
 109. Savard M-H, Savard J, Caplette-Gingras A, Ivers H, Bastien C. Relationship between objectively recorded hot flashes and sleep disturbances among breast cancer patients: investigating hot flash characteristics other than frequency. *Menopause N Y N*. oct 2013;20(10):997-1005.
 110. Yoon H-S, Yang JJ, Song M, Lee H-W, Lee Y, Lee K-M, et al. Short Sleep Duration and Its Correlates among Cancer Survivors in Korea: the Korea National Health and

Nutrition Examination Surveys. Asian Pac J Cancer Prev APJCP.
2015;16(11):4705-10.

111. Chen D, Yin Z, Fang B. Measurements and status of sleep quality in patients with cancers. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.
2018;26(2):405-14.