

# TROUBLES DU SOMMEIL ET DOULEUR

## LE BON HYPNOTIQUE ?

### Résumé

La prise en charge d'un patient souffrant de douleurs chroniques et de troubles du sommeil se doit d'être globale, le patient pouvant rapidement être entraîné dans un cercle vicieux (relation bidirectionnelle entre ces deux entités morbides). La physiopathologie passe par un déficit chronique de sommeil, surtout en sommeil lent profond (sommeil «restaurateur») généré principalement par les régions préfrontales. Ces régions sont impliquées dans la modulation de la douleur et l'on voit «la boucle» se refermer. Ce n'est que par une approche incluant des principes d'hygiène, de thérapie cognitivo-comportementale, des médicaments ayant des propriétés antalgiques et hypnotiques, que ce cercle pourra être brisé.

### Aspect bidirectionnel de l'interaction sommeil-douleur

La prévalence des troubles du sommeil parmi les personnes souffrant de douleurs chroniques oscille entre 50 et 70% en fonction des études et des sujets (douleur dorsale chronique, douleur neuropathique, polyarthrite rhumatoïde, etc.). Ces troubles du sommeil compliquent tant la prise en charge que l'évolution de la maladie. Une étude prospective récente,<sup>1</sup> chez 22 femmes souffrant de douleurs chroniques diverses (douleurs dorsales, faciales, fibromyalgie) suivies par questionnaires, agenda de sommeil et actimétrie pendant deux semaines, confirme que les nuits avec mauvais sommeil sont suivies d'une augmentation de la douleur le lendemain et qu'inversement une journée douloureuse est suivie par une mauvaise nuit. L'apparition de symptôme dépressif module également cette interaction.

Concernant l'hypnogramme, les douleurs chroniques augmentent la latence d'endormissement, diminuent l'efficacité du sommeil (fragmentation du sommeil), augmentent le sommeil léger aux dépens du sommeil lent profond (généré essentiellement par les régions préfrontales).<sup>2</sup>

De même, il est actuellement bien établi par des expériences tant chez l'animal que chez l'homme, que la privation de sommeil (surtout en sommeil lent profond) abaisse le seuil de la douleur (état hyperalgésique) tant subjectivement qu'objectivement.<sup>3-6</sup> Le groupe de Tiede,<sup>6</sup> en utilisant des potentiels évoqués nociceptifs induits par laser, montre que la privation de sommeil en aigu (quatre heures de sommeil) diminue le contrôle de la douleur probablement en diminuant la modulation attentionnelle (dont le réseau impliquant les aires préfrontales et postérieures pariétales).

Il existe donc un risque d'entrer dans un cercle vicieux constitué par ces deux «attracteurs» interconnectés que sont les douleurs chroniques et les troubles du sommeil (figure 1).

## Définitions cliniques

Nous allons nous intéresser surtout à la douleur chronique et à ses implications bidirectionnelles avec les troubles du sommeil surtout l'insomnie chronique qui est une forme de privation chronique de sommeil.

La douleur chronique est définie comme une douleur durant plus de trois mois. Celle-ci concerne environ 20% de la population, surtout les femmes et les personnes âgées.<sup>7</sup>

L'insomnie est un trouble du sommeil défini comme une difficulté d'initiation, et/ou de maintien du sommeil, avec un sommeil «non réparateur» associés à des plaintes la journée (trouble de l'attention, fatigue, irritabilité, etc.). Si celle-ci se manifeste plus de trois nuits par semaine pendant plus d'un mois, elle est définie comme chronique. Sa prévalence est environ de 10% – avec une prédominance féminine – et augmente avec l'âge.

Il sera question ici des insomnies ayant comme comorbidité une pathologie médicale impliquant des douleurs chroniques.

## Rappel anatomophysiologique

Comme dans tout couple d'opposés, pour comprendre le sommeil, il faut comprendre la veille, et vice-versa. Concernant la veille, nous connaissons depuis l'après guerre le système réticulaire activateur. L'ARAS décrit par Morruzi et Magoun est une structure complexe comprenant un réseau local de neurones glutamatergiques mais également deux systèmes ascendants avec projection corticale, à savoir un système indirect cholinergique (ACh) issu de noyaux du tegmentum pédonculo-pontiques (PPT) et latéro-dorsaux (LDT). Ce système projette sur le cortex via le thalamus. L'autre système à projection corticale direct est monoaminergique comprenant des projections adrénergiques (NA) issues du *locus coeruleus* (LC), sérotoninergiques (5HT) issus des noyaux du raphé médian et histaminergiques (HIST) issus des noyaux tubéromamillaires (TMN).<sup>8</sup> Il existe d'autres systèmes dont le fonctionnement est un peu plus complexe, à savoir les systèmes dopaminergique, à orexine-hypocrétine et cholinergique du «basal forebrain». Concernant le sommeil, celui-ci est initié par un noyau hypothalamique, le noyau préoptique ventro-latéral (VLPO) qui a des projections inhibitrices (GABA, galanine) sur les différents noyaux activateurs. Au vu de la richesse des différents neurotransmetteurs impliqués dans le système veille-sommeil, la plupart des médicaments neurotropes auront des répercussions sur le sommeil (figure 2A).

## ***Systèmes impliqués dans la régulation veille/sommeil. B. Neuroanatomie de la nociception***

(Modifiées d'après réf.<sup>8,10</sup>).

Grâce aux études d'imageries fonctionnelles en sommeil lent (NREM), on constate une diminution du métabolisme cérébral, surtout dans les régions pontiques et thalamiques mais également les aires préfrontales et cingulaires antérieures.<sup>9</sup> Le sommeil NREM est

important car impliqué dans la fonction «restauratrice» du sommeil. Le sommeil paradoxal (avec mouvements oculaires rapides, REM) est lui plus compliqué car certaines structures sont hautement activées (projections cholinergiques) alors que d'autres sont hypoactives.

Concernant la douleur, nous connaissons de nos études de médecine les voies ascendantes nociceptives, qui via la corne dorsale projettent sur le thalamus (voies spino-thalamiques) et sur les régions ponto-mésencéphaliques (voies spino-réticulaires). Il existe également un système de contrôle descendant sur la corne dorsale (*gating*) issu essentiellement de la substance grise périaqueducale, impliqué dans l'analgésie aux opiacés. Ce n'est que depuis une dizaine d'années que l'on s'intéresse à un réseau nociceptif plus large impliquant le cortex et des structures sous-corticales (*pain matrix*). Cette matrice inclut non seulement le circuit sensoriel «primaire» (thalamus et S1-M1) et «secondaire» (insula, S2) mais également des aires impliquées dans les émotions, attention, planification (amygdales, hippocampes, aire cingulaire antérieure, préfrontale, pariétale postérieure).<sup>10</sup> Concernant la douleur chronique et ses implications biopsychosociales, les aires préfrontales (surtout dorso-latérales et mésiales) et ses connexions avec les aires pariétales postérieures, semblent être une structure-clé (figure 2B).

La privation de sommeil est une conséquence fréquente d'une variété de pathologies dont la douleur chronique. Des études de privation de sommeil montrent chez les sujets sains que les régions qui souffrent le plus sont le thalamus et les régions fronto-pariétales,<sup>11</sup> régions impliquées dans le *pain matrix*.

## Traitements pharmacologiques

Le traitement idéal devra agir dans les deux directions, diminuer la douleur chronique et améliorer le sommeil. En lisant la littérature sur le sujet, on constate que les études concernant des antalgiques utilisent très rarement des critères de mesure objective du sommeil, à savoir la polysomnographie (PSG). La grande majorité utilise des mesures subjectives (et moins coûteuses), le plus souvent des questionnaires et agendas de sommeil. On constate également que l'amélioration du sommeil n'est souvent qu'un objectif secondaire de telles études dont un grand nombre concerne la fibromyalgie, qui représente un bon modèle puisqu'elle se définit par des douleurs chroniques diffuses associées à des troubles du sommeil.

## Benzodiazépines

- Il n'existe qu'une seule étude contre placebo, relativement ancienne, concernant l'effet bénéfique du triazolam sur le sommeil et la raideur matinale chez quinze patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde.<sup>12</sup>
- Concernant le groupe des «Z», apparenté aux benzodiazépines (zolpidem, zopiclone et zaléplone) il n'existe également qu'une seule étude randomisée en double aveugle chez 68 patients souffrant de douleurs postopératoires traitées par une association hydrocodone-paracétamol et ibuprofène avec soit du zolpidem 10 mg, soit du placebo. Après sept nuits consécutives pour le groupe zolpidem, il existait une diminution significative de la fatigue et de la douleur.<sup>13</sup> A noter que d'autres études avec d'autres

molécules (zopiclone) et d'autres pathologies douloureuses (fibromyalgie) n'ont montré aucun effet sur la douleur. Comme tout gabaergique, il y a un risque de dépendance et de tolérance avec ces médicaments.

### **Antidépresseurs sédatifs**

- L'amitriptyline est un antidépresseur utilisé depuis de nombreuses années pour les douleurs chroniques (céphalées, douleurs neuropathiques, etc.) avec un bon effet sédatif déjà à faible dose (25 mg/j) via un effet antihistaminergique. Ses effets anticholinergiques rendent son utilisation parfois difficile.
- La mirtazapine est un antagoniste des récepteurs sérotoninergiques (5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>3</sub>) et adrénergiques (alpha<sub>2</sub>). Elle est sédatrice déjà à faible dose (15 mg) via un effet histaminergique (H<sub>1</sub>) mais également antalgique via un effet sur les récepteurs opioïdes. Une étude, conduite par nos collègues de la SUVA à Sion, montre qu'une dose unique de 30 mg chez des volontaires sains augmente le seuil de tolérance au réflexe nociceptif de flexion induit par une stimulation électrique.<sup>14</sup>
- La trazodone bloque les récepteurs adrénergiques (alpha<sub>1</sub>, présynaptique alpha<sub>2</sub>) et sérotoninergiques (5HT<sub>2a/2c</sub>). Son effet sédatif s'effectue par augmentation du sommeil lent profond via son antagonisme 5HT<sub>2</sub>. Une étude sur onze patients souffrant de troubles douloureux somatoformes (définis selon l'ICD-10) a comparé le sommeil objectif (PSG) par rapport à un groupe contrôle, avant et après une dose unique de 100 mg de trazodone. Celle-ci a diminué le nombre d'éveils durant la nuit, augmenté le sommeil lent profond et diminué l'activité sympathique matinale (diminution de la pression diastolique).<sup>15</sup> Une étude plus récente chez 66 patients souffrant de fibromyalgie, portant sur douze semaines avec des doses de 200 mg/jour, montre une amélioration subjective du sommeil et des scores d'anxiété et de dépression. On constate toutefois la tachycardie comme effet secondaire fréquent.<sup>16</sup>

### **Antipsychotiques atypiques**

La quétiapine est une dibenzothiazépine. Elle a une affinité pour de multiples récepteurs (sérotoninergiques, dopaminergiques, histaminergiques et adrénergiques) et un effet bénéfique sur les troubles du sommeil (déjà à une dose de 25 mg/jour) et sur des symptômes anxiodépressifs.<sup>17</sup> Une étude, portant sur 35 patients souffrant de fibromyalgie rebelle, a testé durant douze semaines la quétiapine avec des doses moyennes de 70 mg/jour. L'effet est significatif sur des critères subjectifs de sommeil, de raideur et de fatigue mais pas sur des critères de douleurs.<sup>18</sup>

### **Opiïdes**

Seuls les opioïdes avec une durée d'action prolongée (sulfate de morphine en forme retard, oxycodone) améliorent le sommeil (subjectif et objectif) et la qualité de vie. Ceci a été montré chez des patients souffrant de douleurs ostéoarticulaires, rachialgies ou neuropathies diabétiques.<sup>19</sup> Par contre, il existe un risque non négligeable de développer un syndrome d'apnées centrales avec l'usage chronique d'opioïdes<sup>20</sup> et également une dépendance.

## Antiépileptiques

La prégabaline se lie à une sous-unité (alpha2-delta) du canal calcique voltage-dépendant du système nerveux central. Elle inhibe de manière présynaptique l'exocytose de neurotransmetteur excitateur types glutamate, substance P, noradrénaline. Son spectre clinique est large, agissant sur les crises d'épilepsie, les troubles anxieux et les douleurs neuropathiques et, plus récemment, sur le syndrome des jambes sans repos. Tant chez l'animal que chez l'homme, elle module le sommeil par un effet différent des benzodiazépines, à savoir une augmentation du sommeil lent profond.<sup>21</sup> Une méta-analyse récente<sup>22</sup> sur neuf études randomisées, en double aveugle avec groupe contrôle, concernant un total de plus de 2300 patients avec douleurs (neuropathies diabétiques ou postherpétiques) interférant avec le sommeil, conclut à un effet tant analgésique que régulateur du sommeil à des doses entre 150 et 600 mg/jour.

## Oxybate de sodium

C'est le sel du gamma-hydroxybutyrate (métabolite du neurotransmetteur inhibiteur gamma-aminobutyrate) dont l'indication est le traitement de la narcolepsie avec cataplexie. Il est connu depuis de nombreuses années pour augmenter le sommeil lent profond. Deux études récentes, randomisées en double-aveugle, démontrent que l'oxybate de sodium, chez un total de 700 patients souffrant de fibromyalgie, améliore après huit semaines pour une étude<sup>23</sup> ou après quatorze semaines pour la seconde,<sup>24</sup> tant le sommeil (subjectif et objectif) que la fatigue chronique et les douleurs diffuses. Sa posologie est particulière car en raison de ses effets sédatifs et sa demi-vie courte, la prise s'effectue au lit avec une deuxième prise en milieu de nuit.

## Mélatonine

Depuis les années 80, l'expérimentation animale a démontré des effets antinociceptifs et antialloodynes spectaculaires de hautes doses de mélatonine (100 mg/kg). Ces effets sont probablement en relation avec ses propriétés antioxydantes (radicaux libres) et sur le NO mais également par inhibition de canaux calciques voltage-dépendants et indirectement sur les récepteurs aux opioïdes.<sup>25</sup> Chez l'homme, les agonistes MT1/MT2 (mélatonine, agomélatine) régulent le sommeil mais aucune étude n'a porté sur un éventuel effet antalgique. Néanmoins, son rôle comme antalgique semble prometteur.

## Cannabis

Les endocannabinoïdes ont un rôle de modulation dans diverses fonctions neurobiologiques dont la perception de la douleur et le sommeil. De manière expérimentale chez l'animal, l'administration de THC (delta9-tétrahydrocannabinol, principe actif du cannabis) facilite le sommeil. Cet effet passe par le récepteur CB1 avec une cascade d'effets dont le blocage de canaux calciques voltage-dépendants.<sup>26</sup> Chez l'homme, de rares études ont montré des perturbations objectives du sommeil mais uniquement chez les gros fumeurs de marijuana (50 joints/semaine pendant plus de trois ans) de même à l'arrêt de la prise de substance.<sup>27</sup> Une méta-analyse récente, portant sur dix-huit études randomisées avec groupe contrôle, démontre un effet modeste mais réel des cannabinoïdes sur les douleurs chroniques (essentiellement neuropathiques) avec une amélioration subjective du sommeil.<sup>28</sup>

## Traitements non pharmacologiques

### Hygiène de vie

Celle-ci constitue les fondements sur lesquels on peut construire une stratégie thérapeutique des douleurs chroniques et troubles du sommeil. Elle nécessite une évaluation des rythmes veille-sommeil avec un agenda du sommeil, des périodes de douleur (rythmicité ?), style de vie, environnement professionnel et familial, hygiène alimentaire, pratique de sport... une étude, portant sur 35 patients souffrant de cancer, montre qu'une marche type «nordique» de 30 minutes en fin d'après-midi à l'extérieur, trois fois par semaine durant huit semaines améliore la qualité subjective du sommeil et diminue les douleurs. Cet effet est probablement expliqué par l'augmentation du sommeil lent profond.<sup>29</sup>

### Thérapie cognitivo-comportementale pour l'insomnie (TCC-I)

Une prise en charge par thérapie cognitivo-comportementale pour la douleur chronique existe aux HUG depuis 1997, avec une bonne satisfaction auprès des patients.<sup>30</sup> Mais celle-ci n'aborde pas de manière spécifique les troubles du sommeil. Deux études récentes avec groupe contrôle, portant sur des sujets avec douleurs chroniques (de nuque ou de dos)<sup>31</sup> ou sur des sujets âgés souffrant d'arthrose (moyenne d'âge 69 ans),<sup>32</sup> ont clairement montré que huit séances hebdomadaires de TCC-I (basée essentiellement sur la restriction du temps passé au lit, le contrôle des stimuli et une «restructuration» cognitive) améliorent subjectivement le sommeil et diminuent les douleurs, et ceci persiste avec un suivi d'une année.

### Analgésie induite par placebo

Cet effet, qui est considéré comme important dans le traitement de la douleur chronique, est dépendant des expériences passées, des attentes concernant l'effet du stimulus conditionnant et des capacités «d'apprentissage» du sujet. De plus, nous savons l'importance du sommeil dans la mémoire tant pour sa consolidation que pour son intégration dans le cursus du sujet afin d'une meilleure adaptation à des événements futurs. Le groupe de Gilles Lavigne à Montréal a démontré récemment l'importance du sommeil dans l'efficacité d'une analgésie par placebo.<sup>33</sup> De plus, le groupe de Turin de Fabrizio Benedetti a démontré que lors d'une dysfonction des régions préfrontales, la réponse antalgique du placebo n'est plus efficace.<sup>34</sup> Nous voyons donc se tisser un lien bidirectionnel entre la privation de sommeil et les douleurs chroniques, créant un déficit un sommeil lent profond, celui-ci affectant principalement les régions préfrontales, régions impliquées dans la «neuromatrice de la douleur (*pain matrix*)».

### Conclusion

L'approche d'un patient souffrant de douleurs chroniques et troubles du sommeil se doit d'être multimodale combinant plusieurs types de molécules. De plus, comme il est peu probable qu'un traitement uniquement médicamenteux puisse résoudre le problème, il est également important de proposer une prise en charge globale (tant biologique, que psychosociale). Combiner une approche «hygiéniste» (reprise d'une activité physique, etc.), avec une thérapie cognitive et comportementale (incluant des techniques de

relaxation, etc.), associées à un traitement médicamenteux (en fonction de la pathologie primaire et des comorbidités) (tableau 1).

Etape 1 Détection d'une pathologie «primaire» du sommeil • Syndrome des jambes sans repos (dont 80% sont associés avec des mouvements périodiques (anamnèse du conjoint souvent nécessaire) des jambes durant le sommeil). Cette pathologie est fréquente dans les PNP diabétiques, En fonction, examen PSG la PR, la fibromyalgie • Syndrome d'apnées centrales chez les patients sous opiacés • Syndrome d'apnées obstructives chez les patients obèses, diabétiques Etape 2 Revoir l'hygiène du sommeil • Environnement défavorable • Cycles veille/sommeil irréguliers (c.f. agenda de sommeil) • Peu d'exercices physiques • Consommation d'alcool, tabac, autres • Médicaments pouvant interférer avec le sommeil Etape 3 Thérapie cognitivo-comportementale (traitement • Etablir des routines régulières à l'approche de la nuit (relaxation, antalgies douces, etc.) à adapter au cas par cas) • Contrôle et diminution des stimuli • Restriction du temps passé au lit • Si une sieste est nécessaire, elle doit être courte (max. 30 minutes et avant 15 heures) Etape 4 Interventions pharmacologiques • En aigu : AINS, paracétamol ou aspirine associé ou non à un myorelaxant, antalgiques locaux, avec durant quelques jours un hypnotique si nécessaire (triazolam, zolpidem, zopiclone, zaléplone) A long terme (approche pluridisciplinaire • En chronique : faible dose d'amitriptyline (25 mg), mirtazapine (15 mg) ou trazodone (50 mg). recommandée) Prégabaline (150 mg). Opoïdes à longue durée d'action (mais diminution du sommeil lent profond). Quétiapine (25 mg) si comorbidité psychiatrique Traitements à venir • Sodium oxybate • Cannabinoïdes • Mélatonine • Kétamine ? • Stimulation cérébrale profonde ?

Il n'est pas improbable qu'un des mécanismes-clés du succès du traitement passe par l'augmentation du sommeil lent profond qui concerne tout le cerveau mais préférentiellement les lobes préfrontaux (tant médial que dorso-latéral). Ces régions sont impliquées dans de nombreux réseaux concernant tant le sommeil (l'homéostasie et son aspect «restaurateur») que sur la douleur (via les projections modulatrices descendantes) mais également sur l'attention, l'expectative (effet placebo), l'anxiété, etc.

Rompre le cercle vicieux de ces deux attracteurs morbides constitue un beau défi à notre art médical. Une approche pluridisciplinaire est souvent nécessaire.

### **Implication pratique**

> La prise en charge de patients avec douleurs chroniques et troubles du sommeil est rendue compliquée par l'aspect bidirectionnel de ces entités et nos connaissances encore lacunaires sur leur physiopathologie commune. Néanmoins, cet article propose un algorithme pour les cliniciens

## Bibliographie

1. ↑ **O'Brien EM, Waxenberg LB, Atchison DO, et al.** Intraindividual variability in daily sleep and pain ratings among chronic pain patients : Bidirectional association and the role of negative mood. *Clin J Pain* 2011, in press.
2. ↑ **Nir Y, Staba RJ, Andrillon T, et al.** Regional slow waves and spindles in human sleep. *Neuron* 2011;70: 153-69.
3. ↑ **Haack M, Mullington JM.** Sustained sleep restriction reduces emotional and physical well-being. *Pain* 2005; 119:56-64.
4. ↑ **Roehrs T, Hyde M, Blaisdell B, Greenwald M, Roth T.** Sleep loss and REM sleep loss are hyperalgesic. *Sleep* 2006;29:145-51.
5. ↑ **Smith MT, Edwards RR, McCann UD, Haythornthwaite JA.** The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. *Sleep* 2007;30: 494-505.
6. ↑ **Tiede W, Magerl W, Baumgärtner U, et al.** Sleep restriction attenuates amplitudes and attentional modulation of pain-related evoked potentials, but augments pain ratings in healthy volunteers. *Pain* 2010; 148:36-42
7. ↑ **Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D.** Survey of chronic pain in Europe : Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10:287-333.
8. ↑ **Saper CB, Chou TC, Scammell TE.** The sleep switch : Hypothalamic control of sleep and wakefulness. *TRENDS in Neurosciences* 2001;24:726-31.
9. ↑ **Dang-Vu TT, Schabus M, Desseilles M, et al.** Functional neuroimaging insights into the physiology of human sleep. *Sleep* 2010;33:1589-603.
10. ↑ **Tracey I, Mantyh PW.** The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron* 2007; 55:377-91.
11. ↑ **Nofzinger EA.** Neuroimaging and sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2005;9:157-72.
12. ↑ **Walsh JK, Muehlbach MJ, Lauter SA, Hilliker NA, Schweitzer PK.** Effects of triazolam on sleep, daytime sleepiness and morning stiffness in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1996;23:245-52.
13. ↑ **Tashjian RZ, Banerjee R, Bradley MP, Alford W, Fadale PD.** Zolpidem reduces postoperative pain, fatigue, and narcotic consumption following knee arthroscopy : A prospective randomized placebo-controlled double-blind study. *J Knee Surg* 2006;19:105-11.
14. ↑ **Arnold P, Vuadens P, Kuntzer T, Gobelet C, Deriaz O.** Mirtazapine decreases the pain feeling in healthy participants. *Clin J Pain* 2008;24:116-9
15. ↑ **Saletu B, Prause W, Anderer P, et al.** Insomnia in somatoform pain disorder : Sleep laboratory studies on differences to controls and acute effects of trazodone, evaluated by somnolyzer 24 x 7 and the Siesta database. *Neuropsychobiology* 2005;51:148-63.
16. ↑ **Morillas-Arques P, Rodriguez-Lopez CM, Molina-Barea R, et al.** Trazodone for the treatment of fibromyalgia : An open-label, 12-week study. *BMC Musculoskelet Disord* 2010;11:204.
17. ↑ **Cohrs S, Rodenbeck A, Guan Z, et al.** Sleep-promoting properties of quetiapine in healthy subjects. *Psychopharmacology* 2004;174:421-9.
18. ↑ **Hidalgo J, Rico-Villademoros F, Calandre EP.** An open-label study of quetiapine in the treatment of fibromyalgia. *Progr Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:71-7.

19. ↑ **Brennan MJ, Liebermann JA.** Sleep disturbances in patients with chronic pain : Effectively managing opioid analgesia to improve outcomes. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1045-55.
20. ↑ **Walker JM, Farney RJ, Rhondeau SM, et al.** Chronic opioid use is a risk factor for the development of central sleep apnea and ataxic breathing. *J Clin Sleep Med* 2007;3:455-61.
21. ↑ **Hindmarch I, Dawson J, Stanley N.** A double-blind study in healthy volunteers to assess the effects on sleep of pregabalin compared with alprazolam and placebo. *Sleep* 2005;28:187-93.
22. ↑ **Roth T, van Seventer R, Murphy TK.** The effect of pregabalin on pain-related sleep interference in diabetic peripheral neuropathy or post-herpetic neuralgia : A review of nine clinical trials. *Curr Med Res Opin* 2010; 26:2411-9.
23. ↑ **Moldofsky H, Inhaber NH, Guinta DR, Alvarez-Horine SB.** Effect of sodium oxybate on sleep physiology and sleep/wake-related symptoms in patients with fibromyalgia syndrome : A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Rheumatol* 2010;37:2156-66.
24. ↑ **Russel I.J, Holman AJ, Swick TJ, et al, for the Sodium Oxybate 06-008 FM study group.** Sodium oxybate reduces pain, fatigue, an sleep disturbance and improves functionality in fibromyalgia : Results from a 14-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2011, in press.
25. ↑ **Srinivasan V, Pandi-Perumal SR, Spence DW, et al.** Potential use of melatonergic drugs in analgesia : Mechanisms of action. *Brain Res Bull* 2010;81:362-71.
26. ↑ **Murillo-Rodriguez E.** The role of the CB1 receptor in the regulation of sleep. *Progr Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1420-7.
27. ↑ **Bolla K, Lesage SR, Gamaldo CE, et al.** Sleep disturbance in heavy marijuana users. *Sleep* 2008;31:901-8.
28. ↑ **Lynch ME.** Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain : A systematic review of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol* 2011, accepted article.
29. ↑ **Tang MF, Liou TH, Lin CC.** Improving sleep quality for cancer patients : Benefits of a home-based exercise intervention. *Support Care Cancer* 2010;18:1329-39.
30. ↑ **Gurny M, Cedraschi C, Chassot P, Piguet V, Remund C.** Cognitive and behavioral group therapy in chronic pain : Expectations and satisfactions. *Rev Med Suisse* 2009;5:1370-4.
31. ↑ **Jungquist CR, O'Brien C, Matteson-Rusby S, et al.** The efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia in patients with chronic pain. *Sleep Med* 2010;11: 302-9.
32. ↑ **Vitiello MV, Rybarczyk B, Von Korff M, Stepanski E.J.** Cognitive behavioral therapy for insomnia improves sleep and decreases pain in older adults with comorbid insomnia and osteoarthritis. *J Clin Sleep Med* 2009; 5:355-62
33. ↑ **Laverdure-Dupont D, Rainville P, Montplaisir J, Lavigne G.** Relief expectation and sleep. *Rev Neurosci* 2010;21:381-95.
34. ↑ **Benedetti F, Carlino E, Pollo A.** How placebos change the patient's brain. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:339-54.

## **Contact auteur(s)**

Stephen Perrig

Laboratoire du sommeil-EEG

Service de neuropsychiatrie

HUG, 1211 Genève 14

stephen.perrig@hcuge.ch

Katerina Espa-Cervena

Laboratoire du sommeil-EEG

Service de neuropsychiatrie

HUG, 1211 Genève 14

Jean-Louis Pépin

Laboratoire du sommeil-EEG

Service de neuropsychiatrie

HUG, 1211 Genève 14

Laboratoire du sommeil

Pôle rééducation et physiologie

Laboratoire HP2 INSERM ERI 17

CHU

BP 217

38043 Grenoble cedex 09

France

© Médecine & Hygiène, 2011