

Effets du neurofeedback sur la fatigue et les troubles cognitifs qui surviennent après un cancer : Étude pilote de faisabilité

par Marian Luctkar-Flude, Jane Tyerman, Shawna Burnett, Janet Giroux, Dianne Groll

RÉSUMÉ

Objectif : La fatigue et les troubles cognitifs qui se manifestent après un cancer sont des effets indésirables qui, souvent, perdurent après les traitements et nuisent à la qualité de vie. L'étude vise à évaluer la faisabilité du neurofeedback et ses effets sur le fonctionnement cognitif et la fatigue des survivants du cancer, particulièrement la faisabilité des stratégies de recrutement, du protocole de recherche et des mesures de résultats.

Devis : L'étude pilote de faisabilité est construite selon un devis avec groupe témoin mis sur liste d'attente pendant une période de 10 semaines. Les participantes servaient elles-mêmes de groupe témoin. Elles ont suivi deux séances de neurofeedback par semaine, pendant 10 semaines.

Participants : L'échantillon était composé de survivantes du cancer du sein vivant à Kingston, en Ontario (n=16).

Méthodologie : Les résultats ont été évalués à l'aide d'échelles d'autoévaluation validées, ainsi que par des tests neurobiologiques avant, pendant et après le traitement par neurofeedback.

Résultats : La faisabilité du protocole de neurofeedback a été confirmée : la procédure s'accompagne d'une diminution significative des troubles cognitifs, de la fatigue, des troubles du sommeil et des symptômes psychologiques.

Implications pour les services psychosociaux : Le neurofeedback pourrait se poser en thérapie complémentaire efficace et non invasive pour traiter les troubles cognitifs qui surviennent chez les survivantes du cancer du sein après les traitements.

Mots-clés : chimiothérapie, trouble cognitif, fatigue associée au cancer, ou oncologie intégrative, neurofeedback, thérapie alternative

Les troubles cognitifs liés au cancer, aussi appelés « brouillard mental », sont des effets indésirables qui surviennent pendant et après les traitements, et qui ont des répercussions sur la qualité de vie (Patel et al., 2014; Pendergrass et al., 2018; Selamat et al., 2014). On a constaté, chez les survivantes du cancer du sein, des changements cognitifs associés à la chimiothérapie, à la radiothérapie et à l'endocrinothérapie (Van Dyk et Ganz, 2021). Les tests neuropsychologiques objectifs mesurant les fonctions cognitives montrent un déclin global du fonctionnement cognitif, notamment des aptitudes verbales, de l'apprentissage à court terme et de l'attention (Biglia et al., 2012). Cette même étude révèle également des liens entre les traitements et la dépression, l'anxiété et la fatigue physique. La fatigue liée au cancer est le symptôme le plus fréquent, le plus pénible et le plus invalidant rapporté par les survivants; il est présent jusqu'à 6 six ans après les traitements à des niveaux cliniquement significatifs chez environ un tiers des survivants du cancer (Jones et al., 2016). Selon une revue systématique des troubles cognitifs dus à la chimiothérapie, la perception de l'atteinte cognitive entraîne des changements pénibles dans le quotidien de la personne, notamment sur l'emploi (Hutchinson et al., 2012). Les personnes ayant reçu de la chimiothérapie pour traiter un cancer du sein ont trouvé difficile de reprendre le travail à pleine capacité et ont vu leur santé physique et mentale se détériorer (Barnes et al., 2014). Après les traitements, les troubles cognitifs font partie de l'expérience du cancer de la personne, mais il y a souvent un manque de reconnaissance, de soutien et d'intervention, car le soulagement de la rémission éclipse les effets indésirables toujours présents après les traitements (Pertl et al., 2014).

Il y a de plus en plus de survivants au Canada et aux États-Unis; la demande pour reconnaître et traiter les effets secondaires du cancer et des traitements ne cesse donc de croître (McCabe et al., 2013). Les quelques études publiées ont évalué certaines interventions visant à alléger les troubles

AUTEURES



Marian Luctkar-Flude, inf. aut., Ph.D., CCSNE (auteure-ressource), Université Queen's, École des sciences infirmières

92 Barrie St. Kingston (Ontario) K7L 3N6

613-533-6000, poste 77383

mfl1@queensu.ca

ORCID : 0000-0002-3343-1187

<https://www.linkedin.com/in/marian-luctkar-flude-1201642a/>

<https://twitter.com/marianflude>



Jane Tyerman, inf. aut., Ph.D., CCSNE, Université d'Ottawa, École des sciences infirmières, Ottawa, Ontario

jtyerman@uottawa.ca

Shawna Burnett, B.A. (psychologie), M.Sc.(c)(ergothérapie), Université Queen's, École de réadaptation, Kingston, Ontario
shawnaleeburnett@gmail.com

Janet Giroux, inf. aut. (catégorie spécialisée), M.Sc.inf., CSIC(C), CSIO(C), IPA de Souza, Centre de cancérologie du Sud-Est de l'Ontario, Centre des sciences de la santé de Kingston, Kingston, Ontario

Janet.Giroux@kingstonhsc.ca

Dianne Groll, inf. aut., Ph.D., Université Queen's, Département de psychiatrie et de psychologie, Kingston, Ontario

grolld@queensu.ca

DOI: 10.5737/23688076322223232

cognitifs liés au cancer, par exemple l'entraînement cognitif, l'activité physique, les changements alimentaires et les psychostimulants (Ahles et al., 2012). Or, le besoin de trouver des traitements efficaces, corroborés par la recherche et éventuellement utilisables par différents services de santé en oncologie, est bien présent. Actuellement, les patients ont de plus en plus recours à des pratiques médicales complémentaires et alternatives pour traiter les symptômes persistants, et ce, malgré que ces services ne soient pas financés ou couverts par l'assurance maladie (Grant et al., 2019).

Le neurofeedback est justement l'une de ces nouvelles pratiques dont les résultats préliminaires sont prometteurs. Cette approche emploie une technologie à la fine pointe pour stimuler les capacités du cerveau à se guérir lui-même selon les principes de conditionnement opérant et de neuroplasticité, c'est-à-dire la capacité du système nerveux à répondre à des stimuli, comme le neurofeedback, et à réorganiser sa structure, ses fonctions et ses connexions (Cochrane, 2010). Cette pratique a pour principaux avantages d'être sûre et de produire des résultats stables à long terme (Ros et al., 2014). Les effets indésirables, comme les maux de tête et la fatigue, sont rares ou passagers (Hammond, 2010). De plus, la réorganisation fonctionnelle du cerveau se maintient après les séances de neurofeedback, ce qui s'avère un indicateur de neuroplasticité (Sitaram et al., 2017) et confirme les observations voulant que les bienfaits perdurent après le traitement (Ros et al., 2014). Le neurofeedback enseigne à modifier la fréquence des ondes cérébrales pour améliorer l'efficacité du système nerveux central. L'activité cérébrale est mesurée à l'aide de capteurs placés sur le cuir chevelu, puis interprétée par un logiciel et finalement renvoyée au cerveau en temps réel. Dans les approches traditionnelles de neurofeedback, on pose un diagnostic pour ensuite appliquer des protocoles particuliers visant à éliminer ou à augmenter certaines fréquences cérébrales bien précises associées à des problèmes donnés.

La technologie avancée *NeuroOptimal^{MD} Dynamical Neurofeedback^{MC}* est une méthode conviviale qui exploite les propriétés dynamiques du cerveau (Ros et al., 2014); il s'agit du seul système de neurofeedback à faire appel à des systèmes mathématiques non linéaires (Suzuki, 2018). Contrairement aux systèmes linéaires, le neurofeedback dynamique ne pose aucun diagnostic. La technologie *NeuroOptimal* permet à chaque cerveau d'atteindre un fonctionnement optimal, car elle lui fournit des informations sur les perturbations de son activité électrique au moyen d'une rétroaction auditive (Cochrane, 2010). Elle favorise ainsi l'autorégulation, la souplesse et la résilience du cerveau et du système nerveux central, qui contrôle les autres systèmes du corps, tous interliés et interdépendants (Cochrane, 2010; Suzuki, 2018). L'autorégulation de l'activité cérébrale se pratique depuis des millénaires par la méditation, le yoga et les arts martiaux. Or, le neurofeedback produit les mêmes résultats, mais plus rapidement et plus efficacement (Swingle, 2008).

Le neurofeedback constitue une nouvelle approche holistique des soins de survie au cancer qui appartient aux thérapies complémentaires et alternatives de type corps-esprit. Ces pratiques sont axées sur la guérison dans toutes ses

dimensions, émotionnelle, physique, mentale et spirituelle. Un grand nombre de survivants disent avoir recours aux médecines complémentaires et alternatives, dont les approches corps-esprit (Carlson et al., 2017). Le neurofeedback est souvent employé en psychologie comme complément ou thérapie alternative à la psychothérapie conventionnelle ou aux médicaments. Cependant, il n'est toujours pas intégré à la recherche et au courant médical dominant, qui finance peu les stratégies non pharmaceutiques. Par ailleurs, un récent sondage a révélé que certains survivants se tournent vers différentes approches de neurofeedback pour gérer efficacement les symptômes à long terme, comme la fatigue, les troubles cognitifs, l'anxiété, la dépression et les troubles du sommeil (Luctkar-Flude et al., 2017).

Dans une étude par entrevues, les thérapeutes en neurofeedback et les participants ont rapporté que le neurofeedback avait aidé les survivants du cancer à apaiser leurs symptômes et à reprendre leur vie en main (Luctkar-Flude et al., 2019). Une étude menée par Jean Alvarez (2013) concluait à la nécessité de pousser la recherche sur le neurofeedback en tant que traitement sûr et efficace des troubles cognitifs causés par le cancer., l'étude préliminaire ayant constaté une amélioration significative de la fonction cognitive, de la fatigue, de la qualité du sommeil et du bien-être psychologique rapportées par des survivantes du cancer du sein après 10 semaines de neurofeedback dynamique. La présente étude utilise les mêmes mesures d'évaluation pour tenter de reproduire les résultats puis d'en élargir la portée en montrant que le neurofeedback est efficace pour traiter les troubles cognitifs dus au cancer. L'objectif était d'évaluer la faisabilité du neurofeedback dynamique et non linéaire, ainsi que ses effets sur les fonctions cognitives et la fatigue de survivants au cancer. Plus particulièrement, il s'agissait de tester la faisabilité des stratégies de recrutement et le protocole de l'étude, y compris les mesures de résultats qui évaluent les effets du neurofeedback dynamique et non linéaire comme option de traitement des troubles cognitifs chez les survivants et, accessoirement, des autres symptômes connexes comme la fatigue, les troubles du sommeil et autres symptômes psychologiques.

MÉTHODOLOGIE

La présente étude pilote de faisabilité explorait les effets du neurofeedback sur les troubles cognitifs, la fatigue, la qualité du sommeil et les autres symptômes signalés par les survivants du cancer après le traitement. Le devis prévoyait une liste d'attente de 10 semaines et les participantes servaient elles-mêmes de groupe témoin. Les devis avec groupe témoin sur liste d'attente sont couramment utilisés dans les milieux cliniques pour écarter les changements qui pourraient être attribuables à la progression naturelle de la maladie, au passage du temps, à l'autotraitement ou aux attentes des participants. La période d'attente de 10 semaines permet aux chercheurs de déterminer s'il y a eu progression naturelle des symptômes. Sans cette période, toute amélioration importante survenant pendant ou après les séances de neurofeedback risque d'être attribuée à la thérapie. La présente étude vise à confirmer la faisabilité d'évaluer l'efficacité du neurofeedback en procédant

à un essai contrôlé randomisé. En outre, les résultats de l'étude vont fournir un aperçu général et servir de données préliminaires pour l'élaboration d'un protocole en permettant de valider les outils, les stratégies de recrutement et l'ampleur de l'effet afin de calculer la taille des échantillons qui seront nécessaires à la réalisation d'une étude plus vaste.

Participants

Les survivants du cancer souffrant de troubles cognitifs dus aux traitements (n=16) ont été recrutés au moyen d'affiches et de cartes dans les centres communautaires et de soins de santé ainsi que d'annonces dans les journaux locaux et dans les cliniques du Centre de cancérologie du Sud-Est de l'Ontario. Pour être candidat à l'étude, il fallait avoir terminé les traitements primaires (chirurgie, chimiothérapie ou radiothérapie) d'un cancer de stade précoce (I-III) et avoir présenté des troubles cognitifs modérés ou graves (4 ou plus sur une échelle de 10) ou de la fatigue causée par le cancer. Les personnes dont le cancer était avancé ou métastatique, ou qui souffraient d'épilepsie ou de démence ont été exclues. Pour obtenir un échantillon homogène, on a ciblé les survivantes du cancer du sein en raison du degré généralement élevé de fatigue et de troubles cognitifs qu'elles présentent. En faisant jouer aux participantes elles-mêmes le rôle du groupe témoin pour remplir les conditions du devis par liste d'attente, nous avons maximisé la détection statistique de l'effet, étant donné que le devis retenu ne fait appel qu'à la moitié du nombre de participants exigés par devis expérimental à deux groupes.

Mesures

Mesures des principaux paramètres d'intérêt : Faisabilité et troubles cognitifs liés au cancer

La faisabilité a été évaluée à l'aide des taux de participation à l'étude, de réponse au sondage et de retrait de l'étude. Les troubles cognitifs liés au traitement d'un cancer ont été mesurés au moyen d'une évaluation objective des fonctions neurocognitives (CNS Vital Signs) et d'une mesure standardisée des résultats rapportés par les patients, c'est-à-dire l'échelle d'évaluation du fonctionnement cognitif FACT-Cog (Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function). CNS

Vital Signs est une batterie de tests neurocognitifs informatisée dont les propriétés psychométriques ressemblent à celles des tests neuropsychologiques conventionnels sur lesquels elle se fonde (Gualtieri et Johnson, 2006). Il s'agit d'une évaluation objective ciblant 11 domaines neurocognitifs cliniques pour ensuite convertir les scores en un indice neurocognitif global. Ces 11 domaines sont la mémoire composite, la mémoire visuelle, la rapidité psychomotrice, le temps de réaction, l'attention complexe, la flexibilité cognitive, la vitesse de traitement, la fonction exécutive, l'attention simple, la rapidité motrice et l'indice neurocognitif. En raison des coûts élevés d'administration de tests objectifs, cette mesure n'a été réalisée qu'à trois reprises (semaines 0, 10 et 12), alors que les mesures subjectives ont été relevées cinq fois. Le tableau 1 présente le calendrier complet et les périodes auxquelles les participantes ont reçu les traitements de neurofeedback.

L'échelle FACT-Cog sert, quant à elle, à mesurer les troubles cognitifs qui nuisent à la qualité de vie selon la perception des personnes atteintes d'un cancer (Wagner et al., 2009). Elle fait ressortir les mêmes propriétés psychométriques que l'échelle de fonction cognitive du questionnaire d'évaluation de la qualité de vie C30 de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer. Toutefois, le FACT-Cog évalue des aspects plus généraux des troubles cognitifs (Jacobs et al., 2007). Des mesures ont été effectuées aux semaines 0, 10, 15, 20 et 25 pour établir les mesures de base et de suivi et ainsi comprendre l'évolution des changements qui surviennent au fil des traitements de neurofeedback. La note globale du questionnaire FACT-Cog fait partie des principaux paramètres d'intérêt, tandis que les effets individuels, mesurés selon quatre sous-échelles (déficiences cognitives perçues, aptitudes cognitives, impact sur la qualité de vie et commentaires d'autres personnes) entrent dans les paramètres secondaires.

Mesures des paramètres secondaires : Fatigue, qualité du sommeil et symptômes psychologiques

Les paramètres secondaires que sont la fatigue, la qualité du sommeil et les symptômes psychologiques ont été mesurés à l'aide d'outils rapportant l'expérience des patients. L'échelle d'évaluation fonctionnelle des traitements du cancer

Tableau 1

Calendrier détaillé du déroulement de l'étude

Mesures des paramètres d'intérêt	Échelle	Référence Semaine 0	Avant les séances Semaine 10	À mi-chemin Semaine 15	À la fin des séances Semaine 20	Suivi Semaine 25
Objectives	CNS Vital Signs	60 min	60 min		60 min	
Subjectives	FACT-Cog FACT-Fatigue PSQI (sommeil) BSI-18 (symptômes)	30 min	30 min	30 min	30 min	30 min
Entrevues qualitatives						30 min
Temps total		90 min	90 min	30 min	90 min	60 min

axée sur la fatigue (FACT-Fatigue) est une sous-échelle de 13 items et un instrument court et fiable (coefficient alpha de Cronbach=0,93/0,95; corrélation test-retest=0,90) de mesure de la fatigue chez les personnes atteintes de cancer (Yellen et al., 1997). Cette mesure, comme celles de toutes les autres mesures rapportées par les patients, a été prise aux semaines 0, 10, 15, 20 et 25. Le Pittsburgh Sleep Quality Index ou PSQI (indice de qualité du sommeil de Pittsburgh) évalue la qualité du sommeil sur une période d'un mois au moyen de 19 items individuels menant au calcul de 7 scores individuels et d'une note globale. L'indice de qualité du sommeil de Pittsburgh est un outil dont les mesures d'homogénéité, de cohérence et de validité internes sont acceptables; il permet de savoir si les répondants ont un bon ou un mauvais sommeil (Buysse et al., 1989). Le bref inventaire de symptômes (BSI-18) évalue 18 items sur une échelle de cinq points afin de déterminer le degré de détresse psychologique selon trois aspects : somatisation, anxiété et dépression. La fiabilité de l'indice de gravité générale (Global Severity Index), qui correspond au score total obtenu avec le BSI pour les trois aspects, est de 0,95 (Derogatis et Melisaratos, 1983).

Procédures

L'intervention consistait en 20 séances de NeurOptimal^{MC} (2 fois par semaine pendant 10 semaines) pilotées par un thérapeute certifié. Les séances duraient 45 minutes, incluant le temps d'installation. Du temps supplémentaire était requis pour la prise des mesures objectives et subjectives. Une fois passée la période d'attente imposée au groupe témoin, les participantes ont pu commencer le traitement de neurofeedback 10 semaines après avoir donné leur consentement à l'étude. Elles devaient remplir un questionnaire sur leurs symptômes à cinq reprises au cours de l'étude (pour un total de 30 minutes); des mesures objectives de leurs fonctions cognitives ont été effectuées à trois reprises (pour un total de 60 minutes). Le tableau 1 montre le calendrier complet de l'étude. Les participantes pouvaient également prendre part à une entrevue qualitative lors du suivi (30 minutes supplémentaires) – les résultats seront publiés à part.

RÉSULTATS

Le groupe de participantes (n=16) se composait de femmes ayant reçu un diagnostic de cancer du sein dans les six ans précédant l'étude. Les femmes étaient âgées de 45 à 75 ans, pour une moyenne de 56 ans. Au départ, l'intensité des symptômes associés aux troubles cognitifs post-cancer était notée entre 4 et 7 sur 10 (moyenne de 5) et la fatigue entre 2 et 8 (moyenne de 4). Le tableau 2 détaille les caractéristiques des participantes.

Mesures des principaux paramètres d'intérêt : Faisabilité et troubles cognitifs liés au cancer

Pour ce qui est de la faisabilité et du taux d'abandon, les 16 participantes ont terminé le protocole de 20 séances de neurofeedback, mais n'ont pas toutes rempli les évaluations prévues. Les données manquantes (4 participantes) proviennent en grande partie de la période de suivi : après les traitements

de neurofeedback, la prise de données se faisait au moyen d'un questionnaire envoyé par la poste plutôt qu'en personne à la clinique. Il n'y a donc pas de lien à établir entre la difficulté à joindre les participantes pour leur faire remplir le questionnaire et la difficulté, pour celles-ci, à trouver le temps de suivre deux traitements par semaine.

Le tableau 3 met en évidence les résultats obtenus aux cinq points de collectes des données pour les paramètres principaux et secondaires. Au total, 11 participantes ont fourni l'information complète nécessaire aux analyses pour les cinq points de collectes des données, y compris pendant la période de suivi. En plus de la valeur F et des valeurs p, la valeur de l'éta carré partiel (η_p^2) a été calculée pour comprendre l'ampleur de l'effet de l'intervention. Dans le cas présent, la valeur de η_p^2 supérieure à 0,14 indique un effet de grande ampleur (van den Berg, 2021).

Lorsque l'indice neurocognitif calculé à l'aide de l'outil CNS Vital Signs augmentait, cela montrait une amélioration du score dans les 11 domaines mesurés. Une analyse de la variance a montré que les scores moyens de l'indice neurocognitif à la fin des traitements de neurofeedback (92,2) n'étaient pas suffisamment éloignés des valeurs de référence initiales (96,1), $F(1,04; 13,5)=0,637$; $p=0,444$. Le tableau 4 détaille les analyses complètes pour les 11 domaines.

Pour obtenir le score global de l'outil FACT, on a procédé à une analyse de variance à un facteur à mesures répétées avec à laquelle la correction de Greenhouse-Geisser. Aucune différence significative n'a été observée entre les scores de référence (68,3) et ceux obtenus à la fin des traitements de neurofeedback (82,3), $F(1,47; 14,66)=3,00$; $p=0,093$.

Paramètres secondaires : Fatigue, qualité du sommeil et symptômes psychologiques

Parmi les paramètres secondaires de l'étude mesurés à l'aide de l'outil FACT-Cog, certaines sous-échelles présentaient des résultats statistiquement plus élevés après les traitements, indiquant une augmentation du bien-être des participantes. Les scores de déficiences cognitives perçues étaient bien meilleurs à la fin des traitements (41,8) qu'au début (32,5), $F(1,84; 18,42)=4,43$, $p=0,029$; $\eta_p^2=0,307$. Les scores de capacités cognitives perçues étaient également bien meilleurs après le neurofeedback (16,5) par rapport à la valeur de référence (11,6), $F(2,12; 21,24)=7,50$, $p=0,003$; $\eta_p^2=0,429$ (tableau 3). De plus, les scores de la fatigue autodéclarée à l'aide de la sous-échelle FACT-Fatigue étaient également beaucoup plus élevés à la fin (39,4) qu'au début des traitements (29,5), $F(2,01; 18,08)=5,40$, $p=0,014$; avec une faible ampleur de l'effet ($\eta_p^2=0,375$).

Un score de 4 ou moins sur l'indice de qualité du sommeil de Pittsburgh est associé à un sommeil de bonne qualité, alors qu'un score de 5 ou plus dénote un sommeil de mauvaise qualité; plus le score est élevé, moins le sommeil est bon (Buysee et al., 1989). On a observé une diminution significative des scores entre les mesures initiales (9,1) et finales (6,5), $F(2,13; 21,34)=8,87$, $p=0,001$; valeur de l'éta carré partiel=0,470. Finalement, le bref inventaire de symptômes a relevé une réduction significative du score global (échelles d'anxiété, de dépression et des troubles somatiques) entre les mesures de

Tableau 2*Caractéristiques des participantes*

Caractéristique	Nombre (%)	Moyenne (ÉT)	Intervalle
Âge (années)		56,3 (8,5)	45–75
État civil			
Mariée/conjointe de fait	11 (69%)		
Célibataire/divorcée/séparée/veuve	5 (31%)		
Niveau de scolarité atteint			
Secondaire	1 (6%)		
Collégial ou premier cycle universitaire	11 (69%)		
Études supérieures	4 (25%)		
Revenu familial annuel			
< 50 000 \$	4 (25%)		
51 000 \$ à 100 000 \$	5 (31%)		
101 000 \$ à 150 000 \$	4 (25%)		
> 150 000 \$	3 (19%)		
Stade du cancer			
Stade 1	4 (25%)		
Stade 2	7 (44%)		
Stade 3	5 (31%)		
Temps écoulé depuis le diagnostic (années)		3,5 (1,9)	1–6
Traitements			
Chirurgie	16 (100%)		
Chimiothérapie	15 (94%)		
Radiothérapie	14 (88%)		
Endocrinothérapie	10 (63%)		
Traitement ciblé	3 (19%)		
Temps écoulé depuis la fin des traitements (années)		3 (1,7)	1–5
Comorbidités			
Problèmes pulmonaires	4 (25%)		
Problèmes cardiaques	4 (25%)		
Problèmes neurologiques	1 (6%)		
Problèmes de santé mentale	7 (44%)		
Nombre de médicaments		4,5 (3,6)	0–12
Sévérité des symptômes au départ (0-10)			
Troubles cognitifs		5,1 (2,4)	4–7
Fatigue		4,4 (2,1)	2–8
Somnolence		3,7 (2,8)	1–9
Douleur		1,2 (2,0)	0–8
Anxiété		2,7 (2,3)	0–8
Dépression		1,7 (2,1)	0–7

référence initiales (12,3) et résultats obtenus après les derniers traitements (7,7) $F(4; 40)=3,93, p=0,009; \eta_p^2=0,282$.

Les participantes n'ont rapporté aucun effet secondaire pénible ou indésirable pendant ou après les traitements de neurofeedback, ce qui les a aidées à terminer le protocole et montre aussi que cette approche complémentaire et alternative ne pose pas de risque pour les survivants du cancer. D'ailleurs, lors du suivi, des participantes ont dit avoir déjà prévu des séances supplémentaires pour continuer d'améliorer leurs fonctions cognitives.

DISCUSSION

La présente étude visait principalement à améliorer la qualité de vie des survivants au cancer et les soins qui leur sont prodigués en évaluant l'efficacité du neurofeedback en tant que thérapie complémentaire et alternative pour atténuer divers effets secondaires de la chimiothérapie chez les survivantes du cancer du sein. On entend par effets secondaires les troubles cognitifs et la fatigue dus au cancer ainsi que d'autres symptômes comme la qualité du sommeil. La présente étude a mis à l'essai un protocole pour mesurer

Tableau 3

Résultats notables des analyses principales et secondaires

Mesure	Effets intra-sujets (F, p)	η_p^2	Référence Semaine 0	Avant les séances Semaine 10	À mi-chemin Semaine 15	À la fin des séances Semaine 20	Suivi Semaine 25
CNS Vital Signs							
Indice neurocognitif	0,637; 0,444		96,1 (15,4)	99,5 (16,6)	S.O.	92,2 (44,5)	S.O.
FACT-Cog : Score total							
Intervalle : 0-132	3,00; 0,093		68,3 (18,0)	69,7 (17,9)	79,7 (33,0)	82,3 (36,3)	87,4 (32,8)
FACT-Fatigue*							
Intervalle : 0-52	5,40; 0,014	0,375	29,5 (9,1)	34,4 (7,7)	36,3 (12,5)	39,4 (11,4)	40,4 (9,0)
FACT-Cog : Déficiences cognitives perçues							
Intervalle : 0-72	4,43; 0,029	0,307	32,5 (12,9)	33,5 (10,6)	40,1 (19,2)	41,8 (22,0)	44,4 (20,3)
FACT-Cog : Capacités cognitives**							
Intervalle : 0-28	7,50; 0,003	0,429	11,6 (4,0)	13,9 (5,5)	16,6 (6,8)	16,5 (7,8)	17,2 (6,1)
FACT-Cog : Qualité de vie							
Intervalle : 0-16	1,92; 0,177		8,1 (4,0)	8,7 (2,9)	9,1 (5,8)	10,6 (5,2)	11,6 (4,4)
FACT-Cog : Commentaires d'autres personnes							
Intervalle : 0-16	0,326; 0,733		13,4 (2,8)	13,6 (3,1)	13,9 (3,6)	13,5 (4,3)	14,2 (4,0)
BSI-18 GSI (total)*							
Intervalle : 0-72	3,93; 0,009	0,282	12,3 (5,7)	12,4 (7,6)	9,0 (10,2)	7,7 (10,2)	6,3 (6,4)
PSQI (total)**							
Une note de 5 ou plus indique un « sommeil de mauvaise qualité ».	8,87; 0,001	0,470	9,1 (2,8)	7,8 (2,6)	7,6 (2,9)	6,5 (2,3)	6,5 (2,7)

* $p > 0,05$, ** $p > 0,005$

Tableau 4

Tableau 4 : Analyse de la variance à mesures répétées

Nom du domaine	Moyenne (ÉT)	F, p η_p^2	Référence Semaine 0	Avant les séances Semaine 10	À la fin des séances Semaine 20
Indice neurocognitif	96,1 (15,4)	99,5 (16,6)	92,2 (44,5)	0,637; 0,444	
Mémoire composite	100,8 (15,9)	103,6 (16,0)	102,8 (18,6)	0,228; 0,798	
Mémoire verbale	98,6 (18,1)	107,0 (16,4)	103,1 (20,1)	1,41; 0,262	
Mémoire visuelle	103,6 (11,6)	99,3 (13,9)	102,0 (16,3)	0,593; 0,560	
Rapidité psychomotrice**	92,1 (19,4)	96,4 (20,4)	98,1 (20,7)	7 592; 0,003	0,369
Temps de réaction	92,2 (25,7)	96,2 (22,3)	95,0 (22,5)	0,559; 0,578	
Attention complexe	96,0 (20,2)	98,8 (19,3)	95,7 (150,4)	0,778; 0,395	
Flexibilité cognitive	97,7 (17,4)	102,4 (17,9)	99,5 (28,0)	0,908; 0,416	
Vitesse de traitement*	101,8 (17,2)	107,5 (10,0)	108,2 (15,6)	4,22; 0,026	0,245
Fonctions exécutives	99,0 (17,3)	102,8 (18,7)	99,1 (28,2)	0,785; 0,467	
Acuité sociale	104,2 (12,2)	110,6 (11,1)	103,5 (15,1)	2,61; 0,093	
Raisonnement*	101,5 (12,8)	107,1 (10,6)	103,6 (11,9)	3,47; 0,046	0,211
Mémoire de travail	104,1 (11,6)	106,2 (8,4)	107,2 (10,2)	0,484; 0,622	
Attention soutenue	106,0 (8,3)	106,5 (7,9)	107,4 (9,7)	0,103; 0,902	
Attention simple	93,3 (28,8)	87,7 (47,7)	-64,5 (605,5)	1,04; 0,327	
Rapidité motrice	88,4 (18,2)	90,6 (22,1)	91,9 (19,1)	2,13; 0,139	

*p > 0,05, **p > 0,005

l'influence du neurofeedback sur différentes habiletés cognitives des survivantes du cancer du sein ayant terminé leurs traitements, notamment à l'aide d'une évaluation objective des fonctions neurocognitives (CNS Vital Signs), d'un outil standardisé d'autoévaluation par les patients (échelle d'évaluation du fonctionnement cognitif FACT-Cog) et de certains paramètres secondaires (fatigue, qualité du sommeil et symptômes psychologiques).

Les scores obtenus avec de l'outil CNS Vital Signs variaient très peu avant et après les séances de neurofeedback. En fait, les scores moyens étaient plus faibles à la fin qu'au départ, mais plus élevés à la moitié du traitement. On pourrait penser que la mesure de référence initiale était plus haute parce que les participantes n'avaient pas encore fait leur séance de neurofeedback et qu'elles éprouvaient donc moins de fatigue cognitive. Cependant, il est intéressant de noter que les scores à mi-parcours et à la fin de la thérapie étaient respectivement plus élevés et moins élevés qu'au début du traitement. Comme les réponses à donner aux questions de l'outil doivent être rapides, il est possible que les résultats aient été influencés à la baisse lorsque les participantes avaient dû, par exemple,

faire un test de réactivité à la fin de la journée. La recherche a montré que cet outil constitue une batterie de tests fiables lorsque l'on compare les coefficients test-retest (Gualtieri et Johnson, 2006). Or, il se peut que faire un troisième test ait une influence négative sur les scores des participantes. De plus, une revue de la littérature médicale a mis en évidence le fait que les survivants du cancer peuvent souffrir de divers troubles cognitifs qui ne sont pas nécessairement faciles à cerner sans une évaluation neurophysiologique approfondie (Argyriou et al., 2011), et qu'ils rapportent souvent des problèmes cognitifs qu'il est difficile d'évaluer à l'aide des tests neuropsychologiques usuels (Lange et al., 2019). Peut-être les domaines sont-ils trop complexes pour être mesurés à l'aide d'une unique et brève évaluation ou les tests usuels pas assez sensibles pour détecter les changements cognitifs perçus par les survivants. Par ailleurs, les études par imagerie tendent à montrer une activation compensatoire de certaines régions du cerveau chez les survivants pendant les tests; c'est pourquoi, malgré les troubles cognitifs qui gênent leur quotidien, ces personnes obtiennent d'assez bons résultats dans un environnement de tests exempt de distractions (Lange et al., 2019).

En ce qui concerne les principaux paramètres d'intérêt mesurés à partir des résultats rapportés par les patients (échelle FACT-Cog), deux des quatre sous-échelles présentent des scores beaucoup plus élevés après les traitements de neurofeedback, ce qui dénote une amélioration des capacités cognitives perçues et une diminution des troubles cognitifs perçus. Pour la sous-échelle des commentaires d'autres personnes, les scores initiaux et finaux n'étaient pas significativement différents, mais les moyennes étaient plutôt élevées (13,4 et 13,5). D'après ces résultats, on pourrait croire que la perception des autres n'est pas un enjeu dans ce groupe démographique. Néanmoins, cette hypothèse ne pourra être confirmée qu'avec d'autres recherches. L'outil FACT-Cog a été utilisé pour évaluer d'autres thérapies complémentaires et alternatives visant à traiter la fatigue due au cancer, comme l'acupuncture, mais les résultats n'étaient pas concluants en raison de la taille trop faible de l'échantillon, conséquence de problèmes de recrutement (Johnston et al., 2011). Pour certaines des sous-échelles, les écarts étaient importants et les moyennes plus élevées à la fin du traitement et pendant le suivi. Ces résultats semblent indiquer que le neurofeedback en tant que thérapie complémentaire et alternative pourrait apaiser de façon durable les troubles cognitifs dus au cancer. De plus, le neurofeedback est moins invasif que d'autres méthodes (ex. acupuncture), ce qui en fait un choix plus attrayant. Un effet faible mais significatif a également été observé dans les scores obtenus avec l'outil FACT-Fatigue. Par ailleurs, une étude sur des patientes atteintes de cancer du sein pratiquant le yoga en guise de thérapie avait obtenu des résultats optimistes semblables sur l'échelle FACT-Fatigue, de même que pour d'autres mesures du bien-être. Les auteurs de cette étude ont insisté sur l'importance de participer assidûment au traitement pour véritablement améliorer l'état de santé (Danahauer et al., 2009), un point à prendre en compte lorsque l'on recommande une thérapie complémentaire et alternative, y compris le neurofeedback.

On a observé une baisse significative des scores de qualité du sommeil, ce qui indique une amélioration du sommeil des participantes. Cependant, la valeur moyenne demeurait au-dessus de 5 lorsqu'on appliquait les lignes directrices d'évaluation de l'indice de qualité du sommeil de Pittsburgh, ce qui demeure un sommeil de piètre qualité. Le score est tout de même passé de 9,1 à 6,5. Au test BSI GSI, le score global aussi fait état d'une diminution significative des symptômes après les traitements de neurofeedback, indiquant de possibles effets positifs de la thérapie sur l'anxiété, la dépression et les symptômes somatiques chez les survivants du cancer. Une récente méta-analyse a mis en évidence le caractère multifactoriel des changements attribuables au cancer : la maladie elle-même, les traitements et d'autres circonstances atténuantes comme la dépression et la fatigue (Marshall, 2017). Ainsi, non seulement le neurofeedback a la capacité de remédier aux troubles cognitifs survenant après un cancer, mais il peut également atténuer les comorbidités qui contribuent à l'aggravation des symptômes.

Une revue systématique de trois thérapies complémentaires et alternatives (acupuncture, massothérapie et écriture expressive) a révélé des effets positifs quoique discrets sur la fatigue, la douleur, l'anxiété et la qualité de vie, tout en

précisant qu'aucune thérapie prise seule n'avait une efficacité globale mesurable pour l'ensemble des paramètres applicables aux femmes ayant un cancer du sein (Lee et al., 2016). La présente étude n'évaluait pas directement la douleur; néanmoins, le neurofeedback a eu des répercussions positives sur la fatigue, le sommeil, l'anxiété, la dépression et la qualité de vie, ce qui en fait une excellente option parmi les thérapies émergentes destinées aux survivants du cancer. Finalement, les résultats obtenus concordent avec ceux de l'étude d'Alvarez (2013), qui avait relevé une amélioration significative des scores de chaque mesure avant et après les traitements de neurofeedback. Cette concordance montre la reproductibilité des résultats et ajoute un argument en faveur de l'efficacité du neurofeedback comme thérapie complémentaire et alternative pour traiter les troubles cognitifs et autres symptômes dus à la chimiothérapie chez les survivantes du cancer du sein.

L'étude était limitée par les difficultés de recrutement, conséquence du manque de financement pour la publiciser, de même que par les données manquantes et le taux d'abandon de l'étude par des participantes qui n'ont pas complété toutes les évaluations (surtout lors du suivi). Pour éviter l'abandon de l'étude par les participantes pendant la période de suivi dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé de grande envergure, une stratégie possible serait de fixer des rendez-vous de suivi pour terminer la prise de mesures plutôt que d'envoyer des questionnaires par la poste. De plus, les données de suivi n'ont pas toutes été traitées au même moment. Les données devaient être recueillies 5 semaines après la dernière séance de neurofeedback, mais elles ont plutôt été reçues entre 5 et 10 semaines après le dernier traitement.

CONCLUSION

Les résultats de l'étude montrent la faisabilité du neurofeedback dynamique et non linéaire NeuroOptimal pour soulager les symptômes post-traitement des survivantes du cancer du sein. Les résultats préliminaires sont encourageants et corroborent l'efficacité et la sécurité du neurofeedback dynamique. D'autres études seront nécessaires pour confirmer les conclusions auprès d'un échantillon de survivants de plus grande taille, et pour déterminer les meilleurs paramètres (calendrier de traitement, fréquence et nombre des séances de neurofeedback) qui permettront de soulager les symptômes débilissants et persistants que ressentent les survivants comme les troubles cognitifs dus au cancer, la fatigue et les troubles du sommeil. Les données de la présente étude permettront d'orienter l'élaboration d'un protocole d'essai contrôlé randomisé de plus grande ampleur.

REMERCIEMENTS

Neurofeedback

Linda Beckett, M.D., Institut de psychothérapie et de neurofeedback de Kingston, Ontario, Canada

Financement

Fonds canadien de recherche en médecines alternatives et complémentaires du réseau INCAM

Fonds de développement et de recherche de l'École de sciences infirmières de l'Université Queen's

RÉFÉRENCES

- Ahles, T. A., Root, J. C., & Ryan, E. L. (2012). Cancer-and cancer treatment-associated cognitive change: An update on the state of the science. *Journal of Clinical Oncology*, 30(30), 3675. <https://doi.org/10.1200/jco.2012.43.0116>
- Alvarez, J., Meyer, F. L., Granoff, D. L., & Lundy, A. (2013). The effect of EEG biofeedback on reducing postcancer cognitive impairment. *Integrative Cancer Therapies*, 12(6), 475–487. <https://doi.org/10.1177/1534735413477192>
- Argyriou, A. A., Assimakopoulos, K., Iconomou, G., Giannakopoulou, F., & Kalofonos, H. P. (2011). Either called “chemobrain” or “chemofog,” the long-term chemotherapy-induced cognitive decline in cancer survivors is real. *Journal of Pain and Symptom Management*, 41(1), 126–139. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.04.021>
- Barnes, A. J., Robert, N., & Bradley, C. J. (2014). Job attributes, job satisfaction and the return to health after breast cancer diagnosis and treatment. *Psycho-Oncology*, 23(2), 158–164. <http://dx.doi.org/10.1002/pon.3385>
- Biglia, N., Bounous, V. E., Malabaila, A., Palmisano, D., Torta, D. M. E., d'Alonzo, M., Sismondi, P., & Torta, R. (2012). Objective and self-reported cognitive dysfunction in breast cancer women treated with chemotherapy: A prospective study. *European Journal of Cancer Care*, 21(4), 485–492. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2011.01320.x>
- Buysse, D. J., Reynolds III, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Carlson, L. E., Zelinski, E., Toivonen, K., Flynn, M., Qureshi, M., Piedalue, K.-A., & Grant, R. (2017). Mind-body therapies in cancer: What is the latest evidence? *Current Oncology Reports* 19(10). <https://doi.org/10.1007/s11912-017-0626-1>
- Cochrane, K. (2010). *Comprehensive neurofeedback training in the context of psychotherapy for transformational change*. [Doctoral dissertation, International University of Graduate Students]. Portsmouth, Dominica. <https://neuroptimal.com/wp-content/uploads/2016/07/cochrane-final.pdf>
- Danhauer, S. C., Mihalko, S. L., Russell, G. B., Campbell, C. R., Felder, L., Daley, K., & Levine, E. A. (2009). Restorative yoga for women with breast cancer: Findings from a randomized pilot study. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 18(4), 360–368. <https://doi.org/10.1002/pon.1503>
- Derogatis, L. R., & Melisaratos, N. (1983). The brief symptom inventory: an introductory report. *Psychological medicine*, 13(3), 595–605.
- Grant, S. J., Hunter, J., Seely, D., Balneaves, L. G., Rossi, E., & Bao, T. (2019) Integrative oncology: International perspectives. *Integrative Cancer Therapies*, 18, 153473541882326. <https://doi.org/10.1177/1534735418823266>
- Gualtieri, C. T., & Johnson, L. G. (2006). Reliability and validity of a computerized neurocognitive test battery, CNS Vital Signs. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(7), 623–643. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2006.05.007>
- Hammond, D. C. (2010). The need for individualization in neurofeedback: Heterogeneity in QEEG patterns associated with diagnoses and symptoms. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 35(1), 31–36. <https://doi.org/10.1007/s10484-009-9106-1>
- Hutchinson, A. D., Hosking, J. R., Kichenadasse, G., Mattiske, J. K., & Wilson, C. (2012). Objective and subjective cognitive impairment following chemotherapy for cancer: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews*, 38(7), 926–934. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.05.002>
- Jacobs, S. R., Jacobsen, P. B., Booth-Jones, M., Wagner, L. I., & Anasetti, C. (2007). Evaluation of the functional assessment of cancer therapy cognitive scale with hematopoietic stem cell transplant patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 33(1), 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.06.011>
- Jones, J. M., Olson, K., Catton, P., Catton, C. N., Fleshner, N. E., Krzyzanowska, M. K., McCready, D. R., Wong, R. K. S., Jiang, H., & Howell, D. (2016). Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors. *Journal of Cancer Survivorship*, 10(1), 51–61. <https://doi.org/10.1007/s11764-015-0450-2>
- Johnston, M. F., Hays, R. D., Subramanian, S. K., Elashoff, R. M., Axe, E. K., Li, J. J., Kim, I., Vargas, R.B., Lee, J., Yang, L., & Hui, K. K. (2011). Patient education integrated with acupuncture for relief of cancer-related fatigue randomized controlled feasibility study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11(1), 49. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-49>
- Lange, M., Joly, F., Vardy, J., Ahles, T., Dubois, M., Tron, L., Winocur, G., DeRuiter, M. B., & Castel, H. (2019). Cancer-related cognitive impairment: An update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. *Annals of Oncology*, 30(12), 1925–1940. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz410>
- Lee, P. L. T., Tam, K. W., Yeh, M. L., & Wu, W. W. (2016). Acupoint stimulation, massage therapy and expressive writing for breast cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 27, 87–101. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2016.06.003>
- Luctkar-Flude, M., Groll, D., & Tyerman, J. (2017). Using neurofeedback to manage long-term symptoms in cancer survivors: Results of a survey of neurofeedback providers. *European Journal of Integrative Medicine*, 12, 172–176. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.06.003>
- Luctkar-Flude, M., Tyerman, J., & Groll, D. (2019). Exploring the use of neurofeedback by cancer survivors: Results of interviews with neurofeedback providers and clients. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing* 6(1), 35. https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_34_18
- Marshall, K. (2018). *Current methods in cancer-related cognitive change intervention: A systematic review with meta-analysis* (Doctoral dissertation). Faculty of Health Sciences, Sydney, Australia.
- McCabe, M. S., Bhatia, S., Oeffinger, K. C., Reaman, G. H., Tyne, C., Wollins, D. S., & Hudson, M. M. (2013). American Society of Clinical Oncology statement: Achieving high-quality cancer survivorship care. *Journal of Clinical Oncology*, 31(5), 631. <https://doi.org/10.1200/jco.2012.46.6854>
- Patel, S. K., Hurria, A., & Mandelblatt, J. S. (2014). Chemobrain: Is it time to initiate guidelines for assessment and management. *Oncology*, 28(9), 809–809.
- Pendergrass, J.C., Targum, S.D., & Harrison, J.E. (2018). Cognitive impairment associated with cancer: A brief review. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 15(1–2), 36–44.
- Pertl, M. M., Quigley, J., & Hevey, D. (2014). ‘I’m not complaining because I’m alive’: Barriers to the emergence of a discourse of cancer-related fatigue. *Psychology & health*, 29(2), 141–161. <https://doi.org/10.1080/08870446.2013.839792>

- Ros, T., Baars, B. J., Lanius, R. A., & Vuilleumier, P. (2014). Tuning pathological brain oscillations with neurofeedback: A systems neuroscience framework. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(1008). http://www.frontiersin.org/Human_Neuroscience/editorialboard
- Selamat, M. H., Loh, S. Y., Mackenzie, L., & Vardy, J. (2014). Chemobrain experienced by breast cancer survivors: A meta-ethnography study investigating research and care implications. *PloS one*, 9(9), e108002.
- Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., Weiskopf, N., Blefari, M.L., Rana, M., Oblak, E., Birbaumer, N., & Sulzer, J. (2017). Closed-loop brain training: The science of neurofeedback. *Nature Reviews Neuroscience*, 18, 87–100. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164>
- Suzuki, R. (2018) *Introduction of NeurOptimal® nonlinear dynamical neurofeedback™ system*. Paper presented at the 8th Global Experts Meeting on Advances in Neurology and Neuropsychiatry, Tokyo, Japan.
- Swingle, P. G. (2008) *Biofeedback for the brain: How neurotherapy effectively treats depression, ADHD, autism and more*. Rutgers University Press.
- Van den Berg, R.G. (2021). SPSS Tutorials: Effect size—A quick guide. <https://www.spss-tutorials.com/effect-size/>
- Van Dyke, K., & Ganz, P. A. (2021). Cancer-related cognitive impairment in patients with a history of breast cancer. *JAMA*, 326(17), 1736–1737.
- Wagner, L. I., Sweet, J., Butt, Z., Lai, J. S., & Cella, D. (2009). Measuring patient self-reported cognitive function: Development of the functional assessment of cancer therapy-cognitive function instrument. *Journal of Supportive Oncology*, 7(6), W32–W39.
- Yellen, S. B., Cella, D. F., Webster, K., Blendowski, C., & Kaplan, E. (1997). Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *Journal of Pain and Symptom Management*, 13(2), 63–74. [https://doi.org/10.1016/s0885-3924\(96\)00274-6](https://doi.org/10.1016/s0885-3924(96)00274-6)