



Institut Régional de Formation aux Métiers de la Rééducation et Réadaptation
Pays de la Loire.

54, rue de la Baugerie - 44230 SAINT- SÉBASTIEN SUR LOIRE

**Étude des réponses au test neurodynamique ULNT 1 chez
des femmes en rémission de cancer du sein et touchées par
une neuropathie périphérique d'origine chimio
thérapeutique.**

Lou HERITEAU

Mémoire UE28

Semestre 10

Année scolaire 2022-2023

RÉGION DES PAYS DE LA LOIRE



AVERTISSEMENT

Les mémoires des étudiants de l'Institut Régional de Formation aux Métiers de la Rééducation et de la Réadaptation sont réalisés au cours de la dernière année de formation MK.

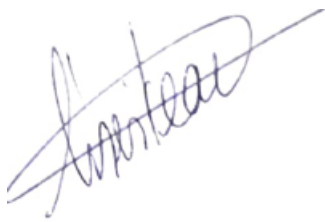
Ils réclament une lecture critique. Les opinions exprimées n'engagent que les auteurs. Ces travaux ne peuvent faire l'objet d'une publication, en tout ou partie, sans l'accord des auteurs et de l'IFM3R.

Engagement de Non-Plagiat

Je, soussignée HERITEAU Lou, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Fait à Nantes

Le 20/04/2023

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Lou Heriteau', is written diagonally across the page.

Remerciement :

Je tiens à exprimer ma gratitude envers mon directeur de mémoire pour son accompagnement tout au long de ce projet, ainsi que pour son expertise et sa disponibilité à répondre à mes interrogations et à me prodiguer des conseils avisés.

Je souhaite remercier Ricardo Andrade pour son aide précieuse dans la collecte et l'analyse des données, ainsi que pour ses précieux conseils tout au long de cette aventure.

Je désire exprimer toute ma reconnaissance envers la personne avec qui j'ai collaboré pour réaliser ce mémoire. Ce fut un privilège de travailler en tandem avec elle et de bénéficier de sa créativité et de son soutien tout au long de notre projet. Nous avons travaillé en étroite collaboration, partageant nos idées et nos perspectives qui ont considérablement contribué à la qualité finale de ce travail.

Je tiens également à remercier mes amis et ma sœur pour leur soutien inconditionnel, leurs encouragements et leur compréhension de mon investissement en temps et en énergie pour mener à bien ce projet et mon cursus.

Enfin, mes pensées se tournent vers ceux que j'ai perdus au fil de mon parcours, et j'ose espérer qu'ils éprouveraient une certaine fierté à l'égard de mes réalisations.

Résumé :

Introduction : Le cancer du sein demeure un problème majeur de santé en France et dans le monde. Les taxanes, des médicaments couramment utilisés lors des traitements de chimiothérapie, peuvent entraîner des complications, notamment des neuropathiques périphériques. Les soins masso-kinésithérapiques font partie des soins de support permettant aux patientes de vivre au mieux les effets secondaires liés au cancer du sein et à ses traitements. Cet écrit portera sur l'évaluation de la mécano-sensibilité des membres supérieurs chez 48 femmes atteintes de neuropathie périphérique chimioinduite (NPIC) à l'aide du test de provocation neurodynamique, (ULNT1) ainsi que sur la recherche de corrélations entre différentes variables afin d'expliquer les résultats obtenus.

Méthode : Les résultats des tests ont été analysés à travers des méthodes statistiques bi-variées et multivariées, incluant notamment une analyse par composantes principales (ACP).

Résultats : Les T-tests n'ont pas révélé de différences significatives entre les deux groupes (ND-/ND+). L'ACP a permis de réduire les données en 4 composantes, expliquant 74,42% des informations. Les résultats ont mis en évidence des corrélations positives et négatives entre les variables et les composantes, ainsi qu'une faible contribution d'un élément d'une composante par rapport à une autre.

Discussion : Les réponses au test ULNT1 ne peuvent pas être attribuées à une variable isolée, mais plutôt à un ensemble de paramètres. Il est probable que plusieurs facteurs contribuent à cette sensibilité, et que leur interaction complexe peut expliquer les différences observées entre les deux groupes de femmes. Il est utile pour les kinésithérapeutes travaillant avec des patientes atteintes de NPIC de recourir à des tests neurodynamiques afin de détecter une éventuelle mécano-sensibilité et ainsi orienter le plan de traitement en permettant une prise en charge plus précise et efficace.

Mots- clés :

- Cancer du sein
- Neuropathie périphérique chimio-induite
- Taxane
- Neurodynamique

Abstract

Background : Breast cancer remains a major health problem in France and worldwide. Taxanes, drugs commonly used in chemotherapy treatments, can lead to complications, particularly peripheral neuropathic. Physiotherapist is part of the supportive care that helps patients better manage the side effects related to breast cancer and its treatments. This paper will focus on the evaluation of the upper limb mecano-sensitivity in 48 women with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) using the neurodynamic provocation test (ULNT1), as well as the search for correlations between different variables to explain the obtained results.

Method : The test results were analyzed through bi-variate and multivariate statistical methods, including principal component analysis (PCA).

Results : The t-tests did not reveal significant differences between the two groups (ND-/ND+). The PCA reduced the data into 4 components, explaining 74.42% of the information. The results highlighted positive and negative correlations between the variables and the components, as well as a low contribution of an element of one component compared to another.

Discussion : The responses to the ULNT1 test cannot be attributed to a single variable, but rather to a set of parameters. It is likely that several factors contribute to this sensitivity, and their complex interaction may explain the differences observed between the two groups of women. It is useful for physiotherapists working with patients with NPIC to use neurodynamic tests to detect potential mechanosensitivity and guide the treatment plan, thus allowing for more precise and effective management.

Keywords :

- Breast cancer
- Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy
- Taxane
- Neurodynamic

Le glossaire des abréviations

- **CIPN** : Neuropathie périphérique chimio-induite
- **ND** : Neurodynamique
- **MS** : Membre supérieur
- **MI** : Membre inférieur
- **SWV** : Vitesse d'onde de cisaillement
- **NS** : Non significatif
- **ACP** : Analyse par composante principale
- **DSP** : Polyneuropathie sensorimotrice diabétique
- **ULTT** : Upper Limb Tension Test
- **DN4** : Douleur neuropathique en 4 questions
- **EORTC QLQ CIPN20** : Questionnaire de l'Organisation européenne pour l'étude et le traitement du cancer sur la qualité de vie - Neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION	1
II.	CADRE CONCEPTUEL	3
	1.Généralité du cancer du sein	3
	A. Epidémiologie	4
	B. Etiologie	6
	a) Les risques intrinsèques.....	6
	b) Les risques extrinsèques	7
	C. Différents types de cancer du sein.....	8
	D. Impact psychologique	10
	2.Moyens thérapeutiques.....	11
	A. Les traitements médicaux	12
	a) La chirurgie.....	12
	b) Radiothérapie	13
	c) Chimiothérapie.....	13
	B. La place de la masso-kinésithérapie : soin de support.....	14
	3.Les neuropathies périphériques chimio-induites via les taxanes	16
	A. Les mécanismes de neurotoxicité	17
	B. Symptôme clinique	19
	C. Intérêt de la prise en charge des CIPN et outils de suivis en kinésithérapie.....	20
	a) DN4.....	20
	b) EORTC QLQ-CIPN 20	20
	c) Tests mécaniques de mise en tension du nerf.....	21
	4.Problématisation	23
III.	METHODE.....	23
	1.Population étudiée	23
	2.Procédures expérimentales	24

3.Détails des variables.....	27
IV. ANALYSE DES DONNEES	27
V. RESULTATS	29
1.Analyses bivariées	29
2.Analyses multivariées	34
VII. DISCUSSION.....	36
1.Perspectives professionnelles	38
2.Les limites.....	40
VIII. CONCLUSION.....	42
Références bibliographiques	
Annexes	I - X

I. Introduction

Le cancer du sein demeure une préoccupation majeure de santé publique en France et dans le monde, étant le cancer le plus fréquent chez les femmes avec une incidence de 33% en France, ainsi que la première cause de décès par cancer chez celles-ci. Plusieurs types de cancer du sein existent et de nombreux facteurs de risque peuvent favoriser son apparition et son développement. Toutefois, les chances de survie des patientes atteintes de cette maladie ont considérablement augmenté ces dernières années grâce aux améliorations des traitements.

Les taxanes sont une classe de médicaments couramment utilisées dans le traitement de la chimiothérapie du cancer du sein. Cependant, malgré leur efficacité prouvée, ces traitements peuvent causer de nombreuses complications.

Le cancer du sein est une maladie insidieuse pour laquelle, les difficultés commencent avec les traitements. Effectivement, les effets secondaires des traitements dépendent de leur localisation et de la dose administrée. Une grande fatigue générale, une fonte musculaire, des douleurs musculaires et/ou articulaires ainsi que des douleurs neuropathiques modérées à graves, peuvent apparaître dans les membres supérieurs et/ou inférieurs après l'utilisation d'agents chimiothérapiques. Il en résulte un effet invalidant majeur pour les personnes touchées.

Les neuropathies périphériques chimio-induites (CIPN) sont causées par des dommages aux nerfs périphériques. Ces agents peuvent également endommager les racines nerveuses ou les troncs nerveux périphériques. Les neuropathies causées par les taxanes s'expriment généralement comme une « neuropathie sensorielle dominante », venant affecter particulièrement les fibres sensorielles de petit diamètre.(1) Les patientes manifestent des symptômes de paresthésies, de dysesthésies, d'engourdissements principalement localisés au niveau des extrémités (mains et pieds). (2)

Une revue systématique a montré que, près de 68 % des personnes atteintes de cancer présentent des symptômes de CIPN au cours du premier mois du traitement de chimiothérapie, et qu'un tiers des personnes peuvent manifester une neuropathie chronique six mois ou plus, après la fin de la chimiothérapie.(3) Ces symptômes peuvent être modérés à graves, et peuvent persister pendant une période prolongée, affectant ainsi la qualité de vie des patients. Les professionnels

de santé travaillant avec des patients atteints de cancer doivent être conscients de ce problème en les aidant à gérer les effets secondaires de leur traitement de manière appropriée.

Pour cela, les soins masso-kinésithérapiques font partie des soins de support. Ils permettent de vivre au mieux les effets secondaires liés au cancer du sein et à ses traitements. Le MK joue un rôle colossale grâce à son approche globale biopsychosociale. Il accompagne la patiente tout au long de cette étape aussi bien physiquement que psychiquement. La prise en charge doit être adaptée à la patiente et nécessite de connaître les différentes techniques de chirurgie et les effets secondaires des traitements. Ils peuvent aider à soulager la douleur et les autres symptômes associés à cette neuropathie, ainsi qu'à améliorer la qualité de vie des patients. Les kinésithérapeutes peuvent également concevoir des programmes d'exercices personnalisés pour aider à renforcer les muscles et à améliorer la fonctionnalité des membres affectés par la neuropathie. Ils peuvent également éduquer les patients sur la gestion de la douleur, les techniques de relaxation et d'autres stratégies pour améliorer leur qualité de vie. En outre, les kinésithérapeutes peuvent collaborer avec d'autres professionnels de santé, tels que les médecins et les spécialistes de la douleur, pour offrir une prise en charge globale et efficace aux patients atteints de NPIC

A ce jour, aucun test objectif non invasif et reproductible, a été développé afin de détecter de manière précise une CIPN. Toutefois, le MK détient plusieurs appétences concernant la mise en abime d'un problème du système nerveux. Il a aussi la faculté d'utiliser des questionnaires adaptés à ce type de pathologie.

Ainsi ce travail de recherche portera sur le cancer de sein chez la femme. Dans un premier temps, il tâchera de définir si ces femmes atteintes de CIPN présentent une mécano sensibilité au niveau des membres supérieurs. Cela va être évaluer grâce au test de provocation neurodynamique (ND). Ce dernier consiste à la mise en tension du système nerveux dans une certaine position afin de reproduire les symptômes de la patiente et de les modifier par une variation du positionnement de la tête. Dans un second temps, il tentera d'éclaircir ces résultats à l'aide de différentes variables, et ainsi regarder s'il existe des corrélations entre elles.

II. Cadre conceptuel

1. Généralité du cancer du sein

La carcinogenèse du cancer du sein est un processus complexe en plusieurs étapes, qui implique l'initiation, la promotion et la progression de cellules anormales dans le sein. Cette prolifération anarchique de cellules anormales se produit en raison de lésions de l'ADN des cellules, qui leur confèrent la capacité de se diviser indéfiniment et de proliférer pour former des tumeurs malignes.(4)

En se différenciant de manière anormale, celles-ci obtiennent la capacité d'échapper au processus de mort cellulaire programmé, de se diviser indéfiniment et de proliférer pour donner plusieurs cellules identiques.(5) Les cellules cancéreuses possèdent des caractéristiques différentes par rapport à la cellule d'origine. Dans un premier temps, elles se multiplient localement avec des formes, des tailles différentes et des contours irréguliers. Par la suite, elles peuvent migrer à l'aide du sang ou de la lymphe et ainsi proliférer dans d'autres tissus du corps humain. Ce processus peut débuter plusieurs années avant l'apparition de symptômes. Pour le sein, l'adénocarcinome se développe à partir de cellule épithéliale. Initialement in situ, c'est à dire localisé le plus souvent au niveau des canaux de la glande mammaire ou au niveau des lobules.(6) La carcinogenèse mammaire est en partie influencée par des hormones comme les œstrogènes.

De nombreux signes peuvent alerter la personne. Une masse peut apparaître dans le sein, habituellement non douloureuse, dure, fixe et avec des contours irréguliers. À cela peuvent s'ajouter des ganglions durs localisés au niveau de l'aisselle. De plus, il est possible d'observer des modifications de la peau au niveau du sein et du mamelon comme : des rétractions, des rougeurs, des œdèmes, des changements de coloration, de forme ou la présence d'écoulements au niveau du mamelon, signaux pouvant alerter.(7)

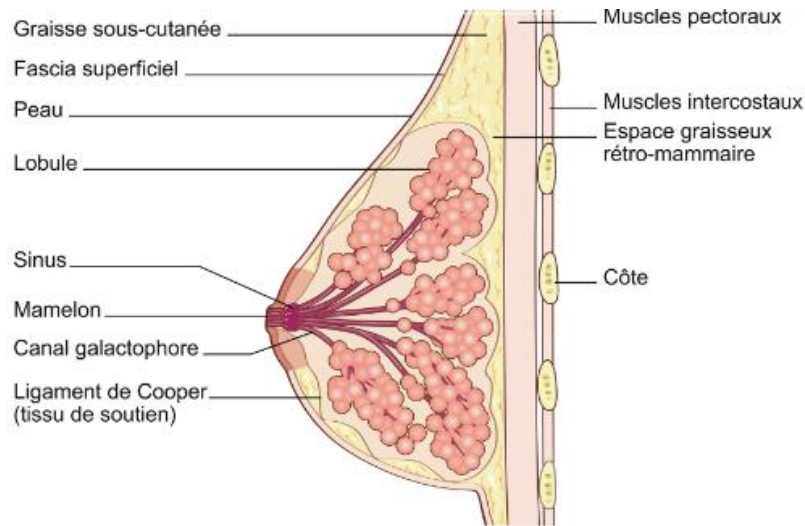


Figure 1_ : Schéma en coupe para sagittale passant par le mamelon.(4)

A. Epidémiologie

Bien que des avancées significatives aient été faites dans le domaine de la détection et du traitement des cancers, le cancer du sein reste l'une des principales préoccupations en matière de santé publique à l'échelle mondiale.(8) Cette maladie demeure une charge importante pour les systèmes de santé à l'échelle mondiale.

En 2020, près de 2,3 millions de femmes atteintes du cancer du sein ont été recensés dans le monde. En ce qui concerne la mortalité, 685 000 personnes sont décédées de celui-ci. (Figure 2) (10)

A l'échelle européenne en 2020, l'incidence était de 531 086 pour une mortalité de 141 765 personnes.(11) Toutefois, grâce aux efforts de prévention et de dépistage, il est possible de détecter la maladie plus rapidement, ce qui peut améliorer les chances de guérison et réduire le taux de mortalité.

Malgré cela, le cancer du sein reste à la fois le type de cancer le plus commun chez les femmes en France, représentant environ 33% de tous les cas, ainsi que la principale cause de décès par cancer chez les femmes, dépassant même le cancer du poumon..(12) En 2020, son incidence était de 58 083 cas en France, avec une mortalité de 14 183 personnes.(13)

D'après l'institut national de cancer, une femme sur huit sera touchée par cette maladie au cours de sa vie. Bien que l'âge moyen de diagnostic soit de 63 ans, les cancers du sein peuvent également survenir chez des femmes plus jeunes. Heureusement, grâce aux progrès de la médecine et aux campagnes de dépistage précoce, le taux de survie à 5 ans des femmes diagnostiquées entre 2010-2015 était estimé à 87% par l'institut national de cancer en France. Néanmoins, il est important de poursuivre les efforts pour améliorer la prévention, le dépistage et le traitement de cette maladie afin de réduire le taux de mortalité.(14)

Il convient également de noter que le cancer du sein ne touche pas uniquement les femmes. Les hommes peuvent également en être atteints, bien que cela reste rare avec environ 1% des cas.

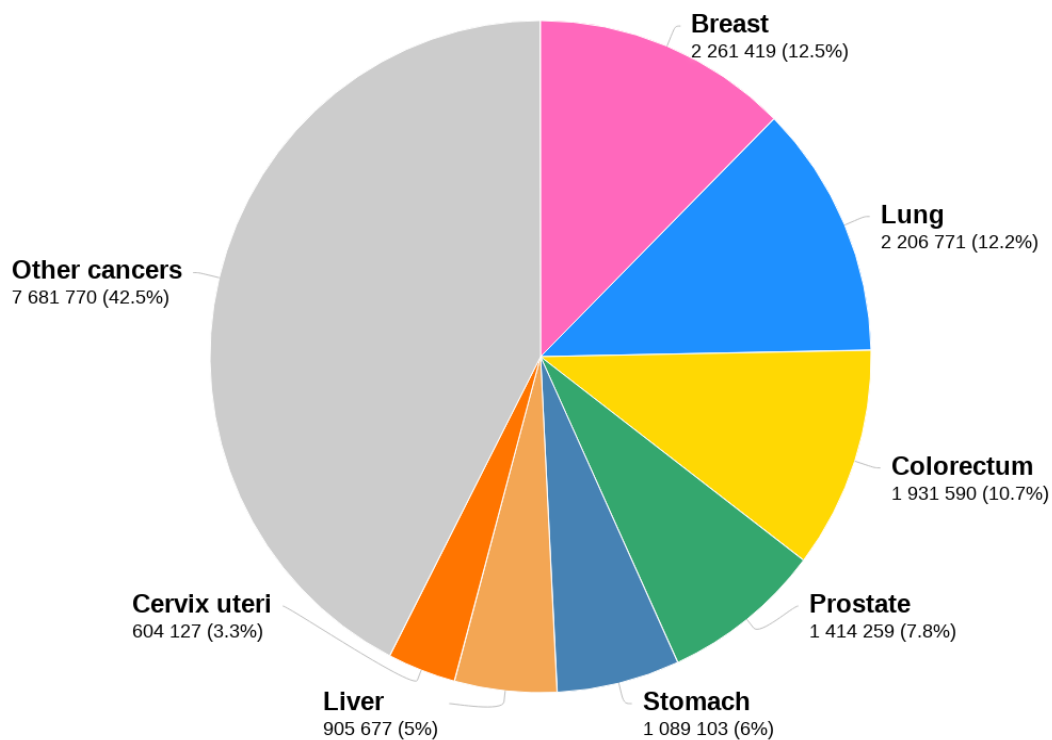


Figure 2 : Graphique estimant le nombre de nouveau cas par cancers en 2020 dans le monde pour tous les sexes et les âges d'après GLOBOCAN 2020 (15)

B. Etiologie

D'après la littérature de nombreux facteurs de risques sont à souligner. Ils peuvent être d'ordre intrinsèques et extrinsèques.

a) Les risques intrinsèques

Selon la Haute Autorité de santé (HAS), le sexe féminin est touché dans 99% des cas.(16) L'âge et l'origine ethnique sont à prendre en considération. Effectivement, le cancer du sein touche principalement les femmes ménopausées, avec près de 78% des cancers du sein qui se développent après 50 ans. (17)

Celui-ci est influencé par plusieurs facteurs hormonaux, notamment les niveaux d'œstrogènes et de progestérone dans le corps. Les femmes qui ont leurs premières règles à un âge précoce (avant 12ans) et qui ont une ménopause tardive ont un risque accru de développer un cancer du sein, car elles sont exposées à des niveaux plus élevés d'œstrogènes durant une plus longue période. Des études estiment à 3%, le risque pour chaque année supplémentaire au-delà de 50 ans. De plus, l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux contenant des hormones sexuelles, peut également augmenter légèrement le risque de cancer du sein. Cependant, cette augmentation du risque reste minime et doit être évaluée au cas par cas, en fonction des antécédents familiaux et personnels de chaque patiente.

En ce qui concerne la grossesse et l'allaitement, il a été démontré que les femmes qui ont leur premier enfant à un âge plus avancé (supérieur à 30ans) ou bien qui n'allaitent pas, ont un risque légèrement accru. Cependant, il est important de souligner que ces facteurs ne sont qu'un des nombreux éléments qui peuvent influencer le risque de développer un cancer du sein, et que chaque cas doit être évalué individuellement.

D'autre part, les femmes de race blanche semblent être légèrement plus susceptibles de développer un cancer du sein que les femmes afro-américaines, bien que l'écart entre elles se soit réduit ces dernières années. Les femmes d'origine asiatiques, hispaniques et amérindiennes ont un risque plus faible de développer et de mourir d'un cancer du sein.(18)

En outre, les antécédents personnels et/ou familiaux figurent également comme risques à signaler. A la suite d'un premier cancer du sein, le risque est 4 à 5 fois plus élevé de développer une tumeur au sein controlatéral.,¹²⁾

La prédisposition génétique est indiquée comme un des facteurs de risque. En effet, 5 à 10 % des cas de cancer du sein sont héréditaires, c'est-à-dire qu'ils découlent directement de modifications génétiques. Certaines mutations génétiques peuvent favoriser l'apparition de cancers du sein (gène BRCA1 ou BRCA2, gène TP53. En moyenne, une femme porteuse d'une mutation du gène BRCA1 ou BRCA2 a jusqu'à 7 chances sur 10 de contracter un cancer du sein à l'âge de 80 ans par exemple.⁽¹⁸⁾ Par ailleurs, le risque de développer un cancer du sein est doublé chez les personnes ayant un parent atteint de cette maladie. Ce risque est encore plus élevé en cas d'antécédents familiaux chez les deux parents, avec une multiplication par trois du risque de développer la maladie.

b) Les risques extrinsèques

D'autre part, en sus du tabac et de l'alcool, qui entraînent une augmentation de 10% du risque de développer un cancer du sein, d'autres facteurs environnementaux peuvent également jouer un rôle dans l'augmentation du risque d'en développer.⁽¹⁹⁾

Parmi eux, l'exposition à des produits chimiques toxiques tels que les perturbateurs endocriniens présents dans certains produits de soins personnels, les pesticides, les polluants atmosphériques ou encore la radiation ionisante, qui ont un impact.

Des études ont également suggéré que l'obésité et le manque d'activité physique pourraient être associés à un risque accru de développer un cancer du sein. En effet, les tissus adipeux produisent des hormones qui peuvent stimuler la croissance des cellules cancéreuses. Le stress, les émotions peuvent engendrer des modifications hormonales, paramètres pouvant impacter la tumeur en réduisant l'efficacité du système immunitaire. ⁽²⁰⁾

Cependant, il convient de noter que les facteurs environnementaux ne sont pas les seuls responsables du développement du cancer du sein. Il est souvent multifactoriel et résulte de l'interaction complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux.

C. Différents types de cancer du sein

Il existe autant de forme de poitrine que de cancers du sein. En effet, il peut être classé en fonction de différents critères tels que sa localisation anatomique et sa réceptivité aux hormones et aux facteurs de croissance. Les cellules à partir desquelles le cancer se développe jouent un rôle crucial dans sa classification.

Les cancers du sein les plus fréquents (95 %) sont des adénocarcinomes, c'est-à-dire qu'ils se développent à partir des cellules épithéliales.(17) Ils sont dits d'origine « in situ » ou non invasif quand les cellules tumorales ne s'infiltrant pas dans les tissus avoisinants. La tumeur peut être située soit dans les canaux galactophores (cancer canalaire) soit dans les lobules (cancer lobulaire. Il faut noter que 8 à 9 cancers in situ sur 10 correspondent à des cancers canaux. Les tumeurs épithéliales comportent aussi les cancers dits infiltrants ou invasifs. Les cellules cancéreuses vont à la fois entourer la tumeur, et venir se propager vers les autres tissus. Elles peuvent aussi se propager vers les ganglions lymphatiques et les vaisseaux sanguins, favorisant le développement de métastases. D'après la littérature, ces cancers sont principalement d'origine canalaire (50-75%). Ceux de type lobulaire ne représentent que 5-15%. (21) Les 5% restant sont des tumeurs non épithéliales provenant d'un autre cancer primitif. (Sarcomes, lymphomes mammaires, métastases mammaires).

Les cellules tumorales du cancer du sein peuvent manifester des caractéristiques hormonales et moléculaires spécifiques, telles que des récepteurs aux hormones œstrogènes (RO) ou progestérones (RP) ainsi que des récepteurs d'hormones de croissance (protéine HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)) à leur surface. (Tableau 1) La présence de ces récepteurs joue un rôle important dans la sélection du traitement adapté à chaque patiente.

Une tumeur "luminale" est un type de tumeur du sein qui est souvent hormonosensible, c'est-à-dire que les cellules cancéreuses ont des récepteurs hormonaux (estrogènes et/ou progestérone) sur leur surface. Ce type de tumeur est généralement associé à un bon pronostic et peut répondre favorablement aux traitements hormonaux tels que la thérapie endocrinienne. Le terme "luminal" est utilisé en référence aux cellules épithéliales de la lumière des conduits lactifères, à partir desquelles ces tumeurs sont censées se développer.

Les cancers du sein HER2-positifs sont des types de cancer du sein qui présentent une surexpression ou une amplification du récepteur HER2. Ce récepteur joue un rôle important dans la croissance et la prolifération des cellules cancéreuses, et sa surexpression peut conduire à une croissance tumorale plus agressive et à une résistance aux traitements conventionnels. Ils représentent environ 15-20% de tous les cancers du sein et répondent à des traitements ciblant spécifiquement cette protéine.(22)

Le cancer du sein triple négatif est un type de cancer du sein qui est caractérisé par l'absence de récepteurs hormonaux et de protéine HER2 à la surface des cellules cancéreuses. Cela signifie que les traitements hormonaux tels que la thérapie d'œstrogènes ou la thérapie ciblée HER2 ne sont pas efficaces dans ce cas. De plus, ce type de cancer est considéré comme agressif et invasif, car il peut se développer rapidement et se propager facilement. Les femmes atteintes de ce type de cancer ont également un risque plus élevé de rechute après le traitement initial, ce qui rend la surveillance post-traitement très importante pour la détection précoce d'une récurrence éventuelle. (23)

Ainsi, la présence de récepteurs hormonaux (aux œstrogènes et/ou à la progestérone) et celle de récepteurs de croissance (HER2) à la surface des cellules cancéreuses, permettent de définir des sous-types de cancer du sein ayant des caractéristiques différentes, tant au niveau de leur évolution que de leur réponse aux traitements.

Type de tumeur	Récepteurs présents	Pronostic	Proportion
Tumeur lumineuse A	- RO positif et RP $\geq$ 20 %, - HER2 négatif,	Bon	70%
Tumeur lumineuse B	- RO positif et RP < 20 % - HER2 négatif	Intermédiaire	
Tumeur HER2 positive	- RO positif ou négatif, - HER2 positif	Mauvais	15/20%
Tumeur triple négative	- RO, RP et HER2 négatifs	Très mauvais	15%

Tableau 1 : Récapitulatif des types de cancers d'après Adrienne G et al (24)

Lors de l'examen anatomopathologique, l'analyse d'un échantillon de tumeur permet de déterminer le type exact de cancer ainsi que son grade histo-pronostique selon le système d'Elston-Ellis. Ce grade décrit plusieurs caractéristiques utiles pour le suivi et l'évolution de la tumeur. La forme et la taille du noyau de la cellule cancéreuse se modifient lorsqu'elle devient cancéreuse. De plus, l'architecture cellulaire de la tumeur est un indicateur de son agressivité. Une architecture proche des cellules saines indique une tumeur peu agressive, a contrario si elle est très différente des autres cellules, cela indique une tumeur agressive. Le nombre de cellules en division permet également d'évaluer le risque de propagation du cancer dans l'organisme. Si les cellules cancéreuses se divisent rapidement, il y a un risque élevé de propagation et de développement de métastases. Ces informations sont essentielles pour définir le traitement le plus adapté au cas de chaque patient.

D. Impact psychologique

En plus de l'impact physique négatif, les femmes atteintes de cancer du sein endurent également de sérieuses séquelles mentales et psychosociales.(25) Premièrement, l'annonce de la pathologie représente une étape charnière, qui peut causer un choc émotionnel important avec un sentiment de perte de contrôle sur leur vie. Une étude, sur des femmes atteintes de cancer du sein a montré que celles qui réduisent leur niveau d'activité physique après le diagnostic, voient le risque de mortalité divisé par 4, par rapport à celui des femmes sédentaires.(26)

La présence de la maladie et les traitements ont un impact psychologique important sur ces femmes. Elles peuvent développer des troubles de l'humeur tels que l'anxiété et la dépression, des troubles du sommeil et une baisse de l'estime de soi. De plus, la perte de cheveux et d'autres changements corporels peuvent altérer leur image corporelle et leur perception de soi, engendrant un fort impact sur leur sexualité et leur vie intime.(28)

Ces femmes ont souvent besoin d'un soutien émotionnel et psychologique pour faire face à ces défis et retrouver une qualité de vie satisfaisante. Des thérapies telles que la psychothérapie, la thérapie de groupe et la méditation peuvent aider à améliorer leur bien-être émotionnel et leur qualité de vie globale. De plus la pratique d'une activité physique régulière et adapté peut avoir un impact positif sur la santé physique et mentale. Il est donc important de mettre en place un suivi psychologique adapté ainsi que des programmes de réhabilitation physique avec, par

exemple un kinésithérapeute ainsi qu'un programme de soutien pour aider ces femmes à faire face aux éventuelles séquelles de la maladie.

Par ailleurs, la fatigue et les douleurs chroniques peuvent avoir un impact considérable sur la qualité de vie, aussi bien professionnelle que personnelle des femmes atteintes de cancer du sein. Des rapports publiés en 2015, montrent que 25 à 60 % des femmes ayant eu un cancer du sein souffrent de douleurs chroniques dû aux traitements administrés, pouvant avoir un impact négatif sur leur qualité de vie.(29)

Il est important de comprendre que cette étape de la vie peut être, aussi bien physiquement qu'émotionnellement compliqué et qu'un soutien psychosocial supplémentaire est souvent justifié.(30)

2. Moyens thérapeutiques

Les traitements pour un cancer du sein sont déterminés par une approche multidisciplinaire qui prend en compte les caractéristiques de la patiente et de sa maladie. Cette stratégie permet de personnaliser la prise en charge et d'optimiser les chances de guérison tout en minimisant les complications. Il est crucial de considérer les caractéristiques individuelles de la patiente (comme son âge, son état de santé général, son profil hormonal et les éventuelles contre-indications) sans oublier les caractéristiques de la maladie (telle que le type de cancer, la taille de la tumeur, sa localisation et son stade d'évolution).

Les traitements peuvent inclure des interventions invasives telles que la chirurgie, la radiothérapie ou la chimiothérapie, mais aussi des traitements non invasifs tels que l'hormonothérapie. En fonction de la situation de la patiente, il est possible d'utiliser une combinaison de ces traitements. Toutefois, les complications peuvent être diverses et multiples.

La masso-kinésithérapie est un élément clé de la prise en charge globale des patientes atteintes de cancer du sein, en particulier pour atténuer les effets secondaires des traitements invasifs tels que la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Les soins masso-kinésithérapiques permettent également de soulager la fatigue et de favoriser la récupération musculaire et articulaire, tout en améliorant la qualité de vie et l'état psychologique de la patiente. L'approche globale biopsychosociale de la kinésithérapie prend en compte les différents aspects de la santé de la patiente, y compris les facteurs biologiques, psychologiques et sociaux qui peuvent

influencer sa récupération. Les moyens thérapeutiques sont adaptés en fonction de l'état de la patiente et des effets secondaires spécifiques des traitements qu'elle a reçus. Le MK peut travailler en étroite collaboration avec les autres professionnels de santé pour élaborer un plan de traitement personnalisé qui répondra aux besoins spécifiques de chaque patiente

A. Les traitements médicaux

a) La chirurgie

La chirurgie est fréquemment proposée comme traitement principal des cancers du sein. Elle permet d'enlever la tumeur en limitant le risque de récurrence. Différents types de chirurgies sont disponibles en fonction des caractéristiques de la tumeur et des préférences de la patiente. Parfois, une chimiothérapie ou une hormonothérapie peuvent être administrée avant l'intervention chirurgicale afin de réduire la taille de la tumeur et faciliter l'opération. Cette approche préliminaire est appelée traitement « néoadjuvant ». Les décisions concernant la chirurgie et les traitements complémentaires sont prises lors d'une réunion pluridisciplinaire impliquant des médecins spécialistes tels que des chirurgiens, des oncologues, des radiologues et des pathologistes, afin de déterminer la meilleure stratégie de traitement pour chaque patiente.(31)

- Chirurgie mammaire conservatrice

Une option chirurgicale courante pour les tumeurs du sein de petite taille (inférieures à 2 cm) est la chirurgie mammaire conservatrice. Cette intervention permet de retirer la tumeur tout en préservant une grande partie du sein, en enlevant malgré tout, une marge de sécurité de tissus sains avoisinants. Les techniques utilisées pour cette intervention peuvent varier en fonction de la localisation et du volume de la glande mammaire à retirer, et peuvent inclure la tumorectomie, la segmentectomie ou la zonectomie.(33)

- Chirurgie mammaire non conservatrice

La mastectomie est une intervention chirurgicale qui vise à enlever toute la glande mammaire atteinte par le cancer, ainsi que la peau qui la recouvre, y compris l'aréole et le mamelon. Cette opération est généralement envisagée lorsque la tumeur est trop volumineuse (supérieure à 5cm) ou lorsque le sein est touché par plusieurs tumeurs. Elle peut également être envisagée si la forme ou la localisation de la tumeur rendent difficile une chirurgie conservatrice. La mastectomie peut être radicale, c'est-à-dire qu'elle engendre une ablation totale du sein avec sa

peau et l'aponévrose du grand pectoral, associée au curage mammaire interne, ou totale, avec une ablation du sein avec sa peau et la résection du fascia du grand pectoral sans curage axillaire. (32)

Concernant le curage axillaire, il consiste à retirer l'ensemble des ganglions lymphatiques axillaires afin d'éviter que les cellules cancéreuses ne se propagent et ne forment de métastases. Cependant, cette intervention peut entraîner des complications, comme le lymphœdème, qui est un gonflement du bras pouvant survenir après l'ablation des ganglions lymphatiques. Le curage axillaire est généralement réalisé dans deux situations. Tout d'abord, lorsque les ganglions sentinelles (les premiers ganglions lymphatiques dans lesquels les cellules cancéreuses ont tendance à migrer) contiennent des cellules cancéreuses et ne peuvent être enlevées. Ensuite, lorsque le cancer du sein est de type infiltrant, autrement dit, lorsqu'il a envahi les tissus environnants.

Dans le cas d'une chirurgie non conservatrice, une chirurgie de reconstruction sera envisagée et donc proposée à la patiente.(34)

b) Radiothérapie

La radiothérapie est une technique de traitement loco-régional utilisant des rayonnements ionisants. Les rayonnements sont orientés précisément vers la zone à traiter afin de ne pas altérer les organes voisins. La radiothérapie s'effectue en complément de la chirurgie pour détruire les cellules cancéreuses résiduelles et ainsi réduire les risques de récidives.(35) Elle est également envisagée suite à une chimiothérapie dans le but d'optimiser le succès thérapeutique. Même si cela reste rare, elle peut aussi être utilisée sans autre traitement, pour des patients inopérables ou dans un objectif de réduction de la taille de la tumeur.(36)

c) Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement agissant sur l'ADN des cellules tumorales et saines. Elle consiste à administrer par voie veineuse ou orale, des médicaments composés de molécules et cellules anticancéreuses. Elle est proposée en cas de cancers du sein invasifs.

Elle peut être mise en place avant la chirurgie (néo-adjuvante) pour régresser la taille et le volume de la tumeur, ou bien, après la chirurgie (adjuvante) afin de limiter le risque de récurrence en

éliminant les cellules tumorales ayant persistées aux autres traitements. Son utilisation dépendra des caractéristiques de la tumeur et de la patiente.

« Les effets de la chimiothérapie sur le système nerveux varient entre les différentes classes de médicaments et dépendent des propriétés chimiques et physiques spécifiques du médicament utilisé » (37)

B. La place de la masso-kinésithérapie : soin de support

Le masseur-kinésithérapeute joue un rôle clé dans la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein, en plus de son rôle d'éducation, de prévention, de soutien et de conseil sur l'hygiène de vie. En effet, il dispose d'un ensemble de techniques qui permettent de traiter les effets secondaires des traitements, tels que les douleurs, les raideurs musculaires, les problèmes de circulation, les troubles de la posture, les problèmes de mobilité, ainsi que les effets psychologiques. Le masseur-kinésithérapeute adapte son approche en fonction des symptômes et des besoins de la patiente, évalués lors d'un bilan initial. Il peut également conseiller sur la reprise d'une activité sportive adaptée à la condition physique de la patiente. De nombreux moyens sont à disposition du MK. (Tableau 2)

Tableau 2 : Moyens thérapeutiques en kinésithérapie pour les principaux effets secondaires de la maladie et des traitements. (39 ,40)

Principaux effets secondaires de la maladie et des traitements.	Type de traitements	Exemples de moyens thérapeutiques en kinésithérapie
Fatigue, Dépression, perte de l'estime de soi, manque de confiance	- Chimiothérapie - Radiologie - Chirurgie - Hormonothérapie	- Mobilisations - Assouplissements - Détente/travail respiratoire - Réentraînement à l'effort - Ecoute active
Déconditionnement : fonte musculaire/Perte de force	- Chimiothérapie - Radiothérapie - Chirurgie	- Renforcement musculaire

Douleur (musculaire, articulaire)	- Chimiothérapie - Radiothérapie - Chirurgie - Hormonothérapie	- Mobilisations - Assouplissements - Renforcements - Education à la douleur - Détente/ travail respiratoire - Autres : (froid/Chaud) - Levé de tension
Raideur articulaire (complexe de l'épaule, rachis), perte de mobilité	- Chimiothérapie - Radiothérapie - Chirurgie	- Mobilisations - Assouplissements - Renforcements - Thérapie manuelle - Levé de tension
Trouble CTV : Lymphœdème (sein, bras, dos), lymphocèle adhérence tissulaire, cordes lymphatiques,	- Chirurgie - Radiothérapie	- Mobilisations activo/passive - Assouplissements/ étirements doux, progressifs, - Réentraînement à l'effort - Travail cicatriciel - Contention/compression
Risque osseux, cardio vasculaire (déminéralisation, ostéoporose)	- Hormonothérapie - Chirurgie - Chimiothérapie	- Réentraînement à l'effort - Renforcement musculaire - Activité physique
Neuropathie (hypo-hyper esthésie)	- Chirurgie - Chimiothérapie	- Mobilisation neuronale - Réentraînement à l'effort - Manœuvre de décompression

Des recherches ont démontré que l'exercice physique peut offrir des avantages considérables pour les personnes qui ont survécu à un cancer. Ces avantages peuvent se manifester de plusieurs manières. Tout d'abord, l'exercice peut aider à atténuer la fatigue, qui est l'un des symptômes les plus courants chez les patients atteints de cancer. Celle-ci peut persister pendant une longue période après la fin des traitements, entraînant une dégradation significative de la qualité de vie et favorisant l'apparition de troubles tels que l'anxiété, la dépression et les troubles de l'humeur.

Deuxièmement, les traitements de chimiothérapie peuvent être associés à des effets cardiotoxiques qui peuvent diminuer la capacité d'effort des patients. En outre, les traitements contre le cancer, tels que la chimiothérapie, la chirurgie, la radiothérapie et l'hormonothérapie, peuvent augmenter le risque de lésions musculo-squelettiques en raison des atteintes articulaires et de l'ostéoporose qu'ils peuvent causer.

Ainsi, des études ont montré que l'activité physique peut jouer un rôle important dans la densité osseuse et la fonction respiratoire. Des exercices d'intensité faible à modérée, effectués pendant 20 minutes par jour, trois fois par semaine et pendant une durée pouvant aller jusqu'à 12 semaines, ont été significativement efficaces pour réduire la fatigue chez les survivantes du cancer du sein. (35) De plus, des entraînements physiques aérobiques et de résistances peuvent améliorer la force musculaire chez les patients. Un entraînement musculaire adapté peut également aider à maintenir la masse musculaire et le poids corporel, améliorant ainsi la tolérance aux traitements et la qualité de vie globale des patients.(39)

Le renforcement musculaire peut être bénéfique pour différents groupes musculaires, notamment ceux du buste et des épaules, mais également pour l'ensemble du corps. En effet, les traitements médicamenteux peuvent entraîner des répercussions sur plusieurs segments du corps, telles que le complexe de l'épaule, le diaphragme, le thorax et les membres inférieurs. Par conséquent, il est essentiel d'adapter les exercices physiques en fonction des capacités et des besoins de chaque patiente afin de prévenir des lésions et d'améliorer la santé globale des patientes.(39)

Enfin, il est possible que des fourmillements dans les extrémités ainsi qu'une perte de sensibilité aux extrémités se manifestent à la suite des traitements. Des études ont révélé que les interventions basées sur l'exercice physique peuvent être bénéfiques pour réduire les symptômes de la CIPN et prévenir potentiellement sa toxicité. Toutefois, il y a un manque important de preuves en raison d'un nombre insuffisant d'essais cliniques de qualités.(41)

3. Les neuropathies périphériques chimio-induites via les taxanes

Les taxanes constituent une classe de médicaments utilisés en chimiothérapie afin de traiter les cancers. Ces traitements agissent sur les microtubules, des structures cellulaires essentielles au transport des nutriments et de l'énergie le long des axones. Les taxanes peuvent perturber la dynamique de celle-ci en bloquant leur dépolymérisation et repolymérisation, ce qui provoque des altérations dans les cellules cancéreuses et par conséquent leur mort.(42) Cette classe comprend le paclitaxel, le docétaxel et le cabazitaxel.(43) Les effets secondaires (détaillés ci-dessous) dépendent de la dose et de l'emplacement du traitement, cependant ils peuvent persister durant plusieurs années après la fin du traitement, bien que leur intensité diminue généralement avec le temps.(44)

A. Les mécanismes de neurotoxicité

Les mécanismes de neurotoxicité des taxanes sont multifactoriels, et peuvent toucher différentes voies. Les composés de taxanes peuvent affecter des composants distincts du système nerveux comme les corps cellulaires sensoriels dans le ganglion de la racine dorsale (DRG), les microtubules, les mitochondries et les terminaisons nerveuses distales.(43)

Comme évoqué précédemment, les taxanes provoquent une perturbation des microtubules pouvant entraîner une altération du transport axonal et de la livraison d'énergie dans les segments distaux des nerfs, ce qui peut conduire à une dégénérescence wallérienne. Elle se caractérise par une dégénérescence des fibres nerveuses myélinisées et non myélinisées dans les segments distaux des nerfs, s'accompagnant d'une rétraction des axones proximaux et d'une infiltration des cellules immunitaires. Cela peut entraîner des symptômes tels que des douleurs neuropathiques, une perte de sensibilité et une altération de la motricité. (Figure 3)

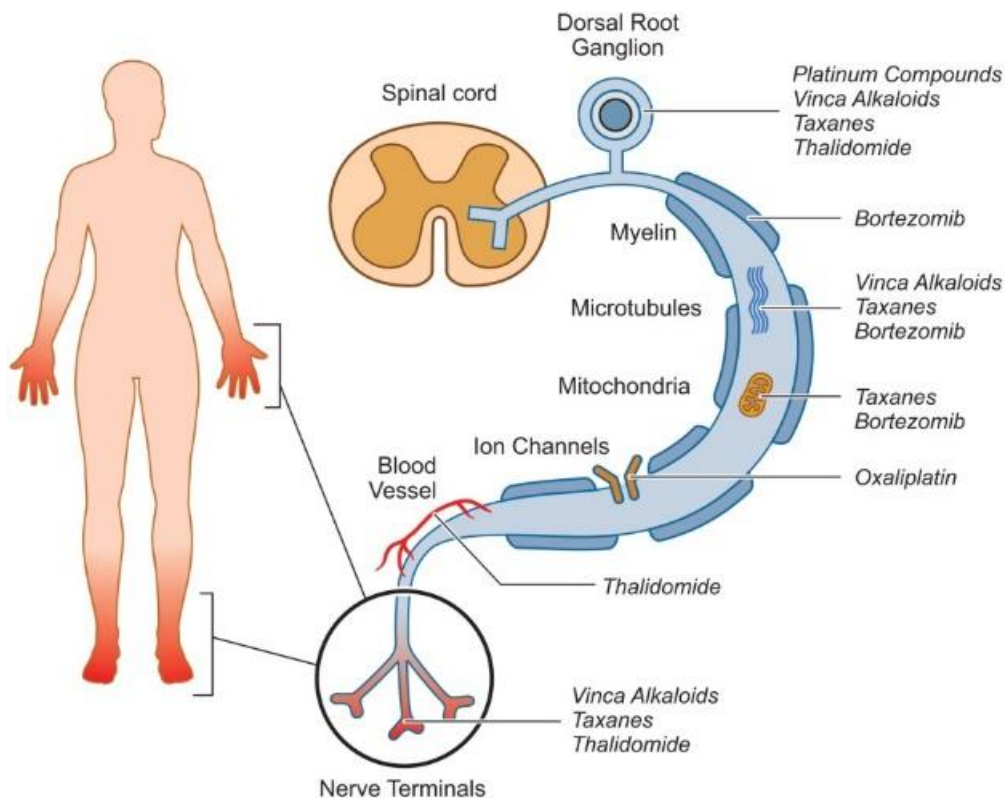


Figure 3 : Représentation des mécanismes de neurotoxicité des nerfs par les taxanes d'après Park et al (45)

L'activité anormale des nocicepteurs, peut contribuer aux symptômes de neuropathie périphérique. En perturbant l'homéostasie du calcium dans les neurones, les taxanes modifient également l'excitabilité des neurones périphériques, et provoque une hyperexcitabilité des nerfs périphériques, qui peut à son tour être responsable d'une mécano-sensibilité accrue. (2)

De plus, cette classe de médicaments ont été associés à une augmentation de l'activation des cellules immunitaires dans le système nerveux, telles que les microglies et les astrocytes. Cette activation conduit à une libération de cytokines pro-inflammatoires, notamment des interleukines et des chimiokines, qui peuvent favoriser l'inflammation et la douleur neuropathique. Cette neuro-inflammation peut provoquer une sensibilisation accrue des nocicepteurs, augmentant ainsi la perception de la douleur chez les patients atteints de CIPN.

Les dommages mitochondriaux induits par ces traitements contribuent à l'augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Cela a pour conséquence l'activation des processus apoptotiques, la perturbation de la structure cellulaire et la démyélinisation des nerfs périphériques.

Enfin, plusieurs études ont examiné leurs effets sur la structure neuronale et la biomécanique, grâce des modèles cellulaires et animaux. De ces études, résultent que l'utilisation de paclitaxel peut provoquer des altérations structurelles des fibres nerveuses, telles qu'une diminution de la densité des fibres et des dommages aux axones, ainsi qu'une réduction de la myéline. De plus, le traitement par paclitaxel a également été associé à des modifications des propriétés élastiques des nerfs périphériques, telles qu'une augmentation de la rigidité et une diminution de la flexibilité. (44,45,46)

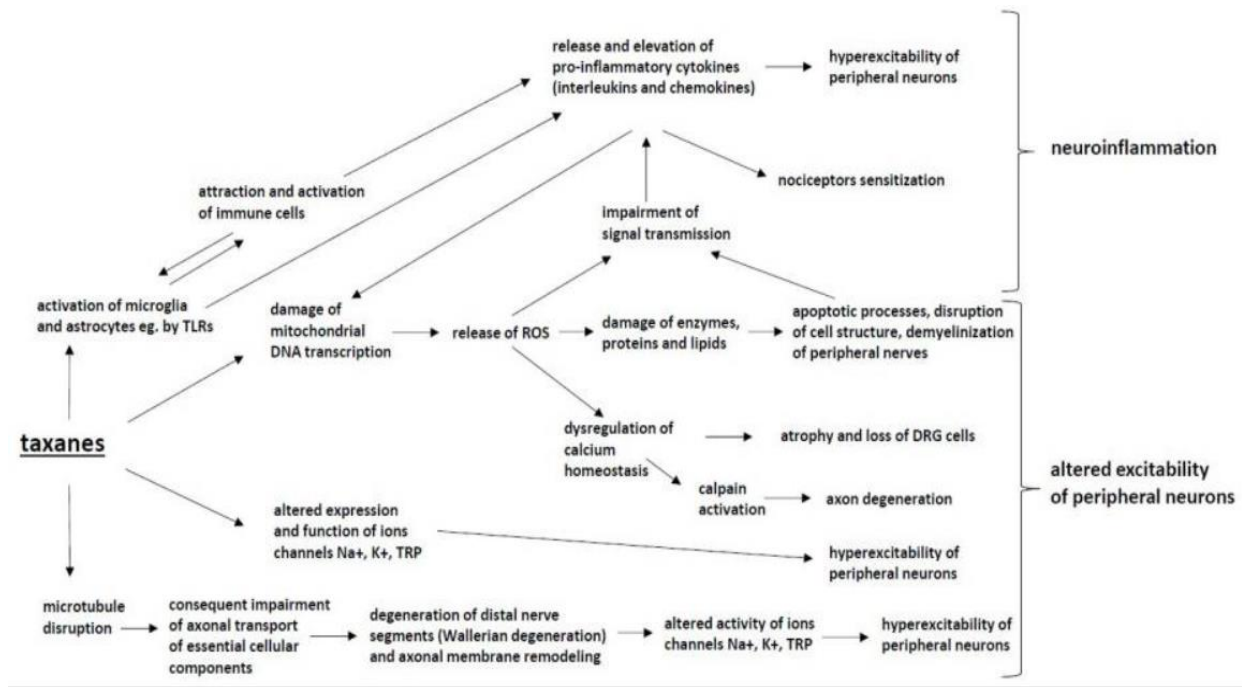


Figure 4 : Schéma explicatif de l'activité des taxanes d'après Zajaczkowska et al (44) :

B. Symptôme clinique

Les taxanes peuvent causer des CIPN avec une incidence pouvant atteindre 11 à 87% selon les études.(37) Cependant, une revue systématique confirme que près de 68% des personnes atteintes de cancer développent des symptômes au cours du premier mois de traitement, et qu'un tiers d'entre elles ont des risques de présenter une neuropathie chronique six mois ou plus, après la fin de la chimiothérapie.(3)

La CIPN se déclare généralement comme une neuropathie périphérique sensorielle dominante. Ces molécules viennent affecter principalement les fibres sensorielles de petit diamètre présentes au niveau des extrémités à savoir les mains et les pieds. Les patientes présentent alors des symptômes de paresthésies, de dysesthésies et d'engourdissements. L'atteinte motrice et autonome reste moins fréquente. Les symptômes de neuropathie chronique induits par les taxanes sont rapportés comme plus importants dans les membres inférieurs que dans les membres supérieurs pendant le traitement.(42)

C. Intérêt de la prise en charge des CIPN et outils de suivis en kinésithérapie

Il est important pour les kinésithérapeutes de connaître les effets secondaires des traitements médicamenteux sur le système nerveux périphérique, comme les CIPN induites par les taxanes, pour prévenir d'un éventuel impact sur la rééducation et aussi sur la qualité de vie de leurs patients. Ils peuvent présenter des douleurs, une hypersensibilité, une diminution de la coordination et de la force musculaire, ainsi qu'une diminution de la sensibilité tactile et proprioceptive. Ces symptômes peuvent affecter la capacité du patient à effectuer les activités de la vie quotidienne, la marche, la motricité fine et globale.

Il n'existe à ce jour, aucun moyen fiable, non invasif ni reproductible pour détecter précocement une neuropathie périphérique due à la chimiothérapie avec mécano-sensibilité en kinésithérapie. Toutefois, plusieurs tests et questionnaires ont été élaborés pour évaluer l'état du système nerveux et formuler des hypothèses quant à un éventuel trouble de la mécano-sensibilité nerveuse et des douleurs neuropathiques.(45). Parmi ceux-ci, il existe le DN4 et le EORTC QLQ-CIPN20. D'un point de vue mécanique, les tests ND peuvent aussi être mobilisés.

a) DN4

Le questionnaire DN4 a été développé et validé pour aider à détecter plus efficacement la douleur neuropathique. C'est un auto-questionnaire au patient. Il se compose de 10 éléments répartis en 4 questions. 7 de ces éléments portent sur les symptômes et leurs caractéristiques, et 3 portent sur l'examen clinique, évaluant la présence ou l'absence d'hypoesthésie tactile, d'allodynie tactile et d'hypoesthésie par piquûre d'épingle. Chaque élément positif est noté 1, chaque élément négatif est noté 0, et le score total est calculé en additionnant les 10 éléments. Pour diagnostiquer la douleur neuropathique, la valeur seuil est un score total de 4/10.(53) (Annexe 2)

b) EORTC QLQ-CIPN 20

Le questionnaire de l'Organisation européenne pour l'étude et le traitement du cancer sur la qualité de vie - Neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie (EORTC QLQ-CIPN20) est un outil spécifique visant à évaluer les symptômes de neuropathie périphérique et leur impact sur les activités quotidiennes. Il est composé de 20 questions regroupées en trois sous-échelles (sous-échelles sensorielle, motrice et autonome), et a été développé par Postma et ses

collègues en 2005. Les patientes devaient évaluer chaque item sur une échelle allant de 1 (pas du tout) à 4 (beaucoup).(49) (Annexe 3)

c) Tests mécaniques de mise en tension du nerf

Des études ont montré que les mécanismes impliqués dans le développement de la neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie peuvent également causer une altération de la mécano sensibilité des nerfs périphériques. (54) La mécano sensibilité peut être définie comme la réponse d'un nerf lorsqu'il est soumis à une force mécanique. Lorsque les nerfs sont exposés à des lésions ou à des altérations de leur fonctionnement, ils deviennent potentiellement plus sensibles aux forces mécaniques et peuvent perdre leur capacité à tolérer les mouvements. Cela peut entraîner une douleur et une hypersensibilité chez les patients atteints de neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie.

Les tests ND sont utilisés pour évaluer la mécano sensibilité des nerfs périphériques. Ils consistent à soumettre le nerf à des mouvements passifs afin de mesurer sa tolérance à ces mouvements. Selon des études, l'utilisation de taxanes dans la chimiothérapie pourrait altérer le transport axonal, qui est un processus clé dans la mécano-sensibilité des nerfs périphériques, pouvant contribuer à l'hypersensibilité et à la douleur associés à la neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie.(50)

En ce qui concerne les tests ND du membre supérieur, (Upper-limb neurodynamic tests ou ULNTs) ils permettent de détecter ce phénomène en se concentrant principalement sur les nerfs médians, radiaux ou ulnaires. Les ULNT consistent à exercer une contrainte sur les voies neuronales allant du plexus brachial aux branches nerveuses périphériques distales, à travers une série de mouvements et de configurations articulaires spécifiques. L'ULNT1 est utilisé pour mettre en évidence le nerf médian. Selon une étude menée par Wainner et al, cette méthode présente une sensibilité de 97% et une spécificité de 22%.(52)

Un test ND permet de tester la sensibilité mécanique d'un nerf plutôt que sa fonction. Il établit une relation entre une stimulation mécanique et la réactivité du nerf, permettant ainsi, de déterminer si le système nerveux a la capacité de s'adapter, en développant une mécano-sensibilité amplifiée ou non. L'étude menée par « Smoot et al. » a récemment examiné divers groupes de femmes atteintes de cancer du sein et souffrants de lymphœdème et de douleurs

après un traitement de chimiothérapie. Les résultats ont montré une altération de la mécanosensibilité neurale dans le membre supérieur par rapport aux témoins sains appariés.(53)

Pour qu'un test soit considéré comme positif, il doit dans un premier temps reproduire les symptômes du patient ou les symptômes associés. En outre, il est nécessaire que "le mouvement d'un segment corporel éloigné de l'emplacement des symptômes induits lors du test ND modifie la réponse". Cela signifie que lorsque la tête ou une autre articulation est inclinée du côté homolatéral ou controlatéral au bras testé, il est possible de diminuer, ou d'amplifier les symptômes du patient.(54) Une illustration du test ULNTT 1 du nerf médian est présentée en figure 5.

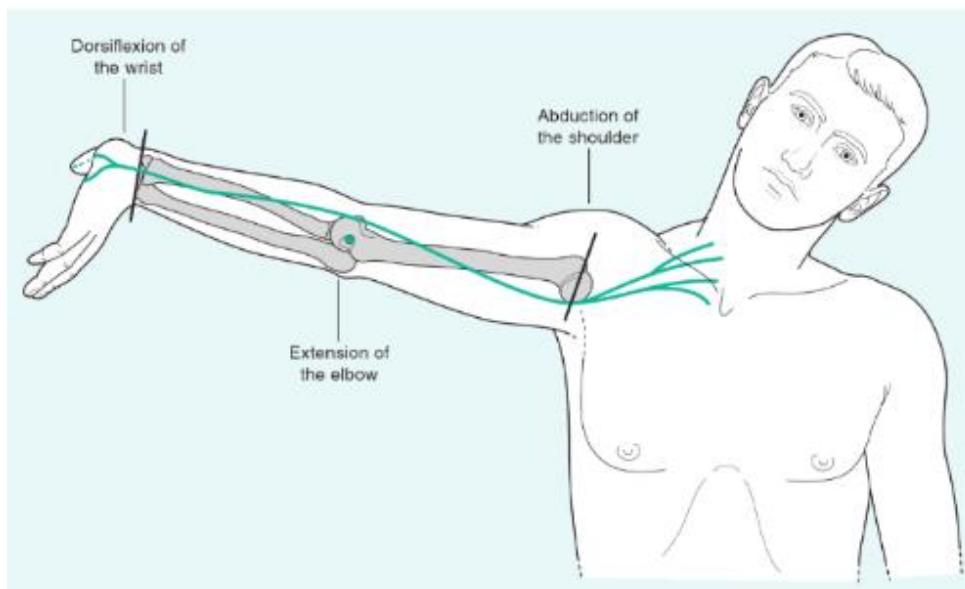


Figure 5 : Représentation de la mise en tension du nerf médian d'après Shacklock et al. (55)

4. Problématisation

En synthèse, il apparaît que les CIPN induites par les taxanes constituent un problème important et handicapant chez de nombreuses femmes. Malgré cela, les publications scientifiques portant sur la mécano-sensibilité associée à ces neuropathies c'est-à-dire la sensibilité accrue des tissus et des nerfs à la pression, aux mouvements ou aux manipulations sont rares. Cependant, il serait intéressant pour les kinésithérapeutes de prendre en compte cette information, car cela leur permettrait de proposer diverses thérapies adaptées à chaque patiente afin de soulager les symptômes et améliorer la qualité de vie de ces femmes.

Ce travail de recherche vise à déterminer si les femmes atteintes de CIPN présentent une sensibilité mécanique perturbée et à expliquer les résultats observés entre les groupes lors du test ULNTT 1, à partir de variables explicatives.

Cette étude fait partie d'un projet de recherche plus vaste appelé « PINC », mené à l'Université Griffith en Australie sous la direction du Dr Ricardo Andrade et du Professeur Michel Coppieters. Le projet a pour objectif d'améliorer le diagnostic précoce et la prise en charge des neuropathies périphériques induites par la chimiothérapie, ainsi que la compréhension de la douleur neuropathique grâce à de nouvelles méthodes de neuroimagerie telles que l'élastographie par ondes de cisaillement sur le nerf médian, l'IRM pondérée en diffusion et la microscopie confocale cornéenne.

III. Méthode

1. Population étudiée

Pour participer à ce travail, les patientes devaient présenter comme critères d'inclusion : être atteinte d'un cancer du sein unilatéral traité par chimiothérapie à base de taxane, et présenter au minimum un symptôme de neuropathies lié au traitement des neuropathies au niveau de leurs membres supérieurs, soit uniquement dans les mains et/ou les bras, avec une présence non obligatoire au niveau des membres inférieurs.

Les critères d'exclusion de l'étude comprenaient un traitement chimio thérapeutique, à base d'une molécule autre que les taxanes, un traitement bilatéral du cancer du sein, un cancer du

sein non primaire, la présence d'autres cancers, le diabète, la grossesse, une radiculopathie, des antécédents connus de compression des racines nerveuses et des lésions nerveuses liées à un traumatisme dans les membres supérieurs.

Sur le nombre de patientes incluses dans l'étude « PINC », n=63 personnes répondaient aux critères précédents et ont été considérées dans ce travail. Malheureusement, n=15 d'entre elles ont dû être exclues en raison de problèmes informatiques dans le traitement des données récoltées. Les 48 participantes restantes, âgées de plus de 18 ans, avaient terminé un traitement actif contre le cancer du sein à base de taxane au moins 3 mois auparavant et maximum 5 ans. (Annexe 1)

2. Procédures expérimentales

Avant leur session de test à l'hôpital, les participantes à cette étude devaient remplir un questionnaire d'identification comprenant des informations générales telles que leur âge, leur origine ethnique, leur statut ménopausique, leur consommation de substances (alcool, tabac, etc.) ainsi que des détails sur leur maladie et leur traitement : le dosage de taxane et le temps écoulé depuis le dernier traitement.

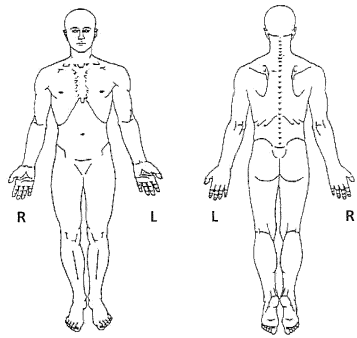
De plus, les participants avaient également à compléter une body chart afin d'indiquer la localisation de leurs symptômes actuels. Enfin, il était demandé aux participants de renseigner leur niveau de douleur sur une échelle de 0 à 10 et de préciser le type de symptômes qu'ils éprouvaient (Figure 6).

DATE: _____ PARTICIPANT NUMBER: BC [] [] [] []

NEUROPATHIC SYMPTOMS (OTHER THAN PAIN) ASSESSMENT

Please, shade in the areas of your body where you experience pain now.
R mean right, L means left in the drawing.

BC SIDE [] []



Please rate your pain by circling the one number that tells how much pain you have right now

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No Pain										Worst pain you can imagine

Please select the picture that best describes the time course of your pain:

				
Persistent pain with slight changes	Persistent pain with pain attacks	Pain attacks without pain in between them	Pain attacks with pain between them	None of them

Figure 6 : Exemple de bodychart à compléter par les participants à la recherche.

De façon complémentaire, deux questionnaires ont été complétés : le DN4 et le CIPN 20. (Annexe 2 et 3)

Enfin, lors de la journée des examens impliquant le déplacement à l'hôpital, chaque participante a été prise en charge sur un créneau de 3h30 au sein de l'hôpital. Le premier temps était dédié à des échanges pour revenir sur leur bilan médical avec l'équipe des investigateurs, et de relever toutes modifications/oublis/erreurs. Ensuite, de nombreux tests ont été effectués : notamment une échographie pour estimer la raideur du nerf périphérique et la tolérance neuronale via le test ULNT 1.

En ce qui concerne le test ULNT 1, pour garantir la reproductibilité des mesures, chaque participante a été positionnée de manière à mettre en tension le nerf médian. Les manœuvres ont été effectués sur le bras controlatéral pour éviter les biais liés aux effets secondaires de la radiothérapie, et du fait de l'action non spécifique de la taxane sur le côté touché. Pour cela, la participante était allongée sur le dos, sans oreiller sous la tête ni les genoux, avec les bras le long du corps et la tête en rotation neutre. Le bras controlatéral au côté pathologique a été positionné en abduction à 90°, avec une rotation externe de l'épaule et une extension du coude.

L'avant-bras était en supination avec une extension du poignet et des doigts. Les symptômes initiaux de la participante ont été pris en compte. (Figure 7)

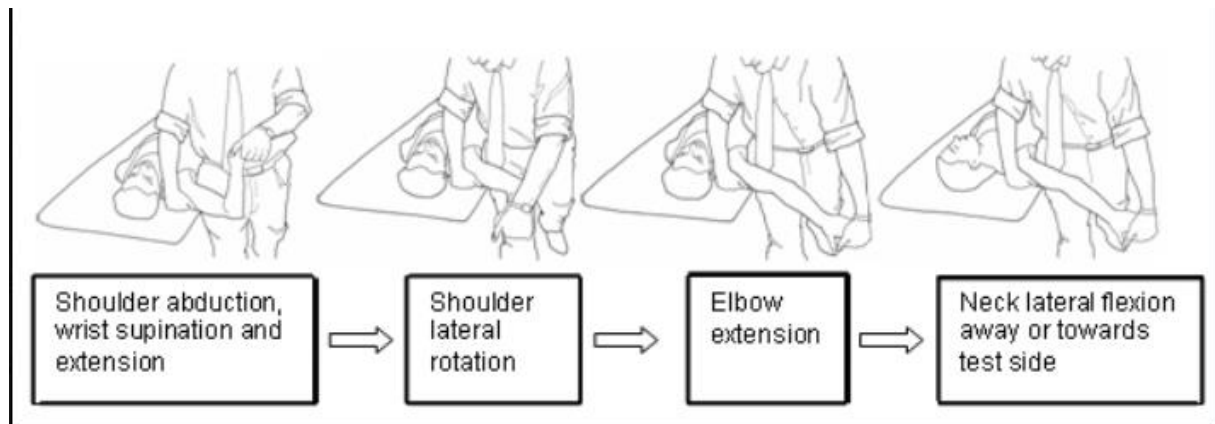


Figure 7 : Mise en situation du test ULNT 1 d'après Butler et al. (56)

Selon la littérature, un ULNT1 positif devrait reproduire au moins partiellement, les symptômes du patient, et une différenciation structurelle devrait modifier ces symptômes.(57) La différenciation structurelle implique la mobilisation et la tension des structures anatomiques autour du nerf médian, telles que les muscles, les tendons par l'intermédiaire des articulations. Dans cette étude, le positionnement de la tête a été modifié.

L'élastographie est une technique d'imagerie médicale non invasive qui permet d'estimer un indicateur la raideur des tissus traversés par l'onde ultrasonore, comme des nerfs périphériques. Cette technique est basée sur la mesure de la vitesse d'onde de cisaillement (SWV) du train ultrasonore généré à l'aide d'une sonde d'élastographie (58) et a notamment été utilisée pour mesurer le niveau de raideur nerveuse durant des tests ND (59). La mesure par élastographie a été réalisée durant un test où le participant était installé en décubitus dorsal, inclinaison de la tête à 30° du coté controlatéral au cancer. De plus, le membre testé était positionné avec le coude fléchi à 90°et le poignet en position neutre.

3. Détails des variables

Tableau 3 : Les différents types de variables utilisés et leurs unités.

Variables	Type de variables	Unités
Groupe ULNT (ND+/ND-)	Variable nominal (0 ou 1)	X
Localisation des symptômes sur Body chart	Variable nominal (0 ou 1)	X
Dosage de taxane cumulé	Ratio	mg/m2
Délais depuis l'arrêt des traitements chimiothérapie et le jour des tests	Ratio	Mois
Score DN4/CIPN 20	Variable ordinale (0 à un maximum)	X
Raideur du nerf (SWV)	Ratio	%

IV. Analyse des données

Dans cette étude, les femmes seront d'abord soumises au test de neurodynamique puis selon les résultats au test neurodynamique ULNT1, les participants seront répartis en deux groupes : ND+ pour les femmes répondant positivement au test, et ND- pour celles ne présentant pas de symptômes neurologiques lors de la mise en tension.

Les analyses ont été réalisées à partir de Matlab (MathWorks, version 9.5.0.944444) et SPSS (IMB, version 26.0).

En ce qui concerne la localisation des symptômes (bodychart), une catégorisation a été réalisée selon la zone considérée au niveau du membre supérieur : main, bras, main/bras et du membre inférieur : pied, jambe, pied/jambe. Les différences inter-groupes (ND- vs ND+) ont été évaluées à l'aide de tests de chi2. Pour les variables quantitatives, les différences inter-groupes ont été évaluées à partir d'un t-test de Student (après avoir vérifié que ces variables vérifiaient une distribution normale (test de Shapiro-Wilk), au seuil de significativité défini à 0.05.

Notez que si les scores finaux des questionnaires ont été recueillis (DN4 et CIPN20), seul le score total DN4 fait l'objet de l'analyse. En ce qui concerne le CIPN20, les questions 19 et 20

du CIPN 20 ont été annulées, car la plupart des participants ne conduisaient pas de voiture, ou la question sur le maintien d'une érection n'était pas pertinente aux vues de la population testée dans cette étude. Par conséquent, la fourchette de score se situait entre 0 et 72 points.

Enfin, dans le cadre de cette recherche, une analyse multivariée, permettant de tester les relations entre les différentes variables a été développée. Pour cela, une analyse par composante principale (ACP) à visée exploratoire a été conduite. (59) L'ACP est une méthode statistique multivariée qui permet de réduire la complexité d'un ensemble de variables en les regroupant en un nombre limité de variables appelées composantes principales. Cette méthode permet également de détecter des patterns ou des relations cachées entre les variables.

Les conditions d'application de l'ACP ont été vérifiées à partir de l'étude de la matrice de corrélations individuelles entre les variables mesurées, du calcul de l'indice KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) et du test de sphéricité de Bartlett. (Annexe 4) L'indice KMO mesure la proportion de variance, des variables observées qui peut être expliquée par les composantes principales. Un indice KMO supérieur à 0,5 est considéré comme acceptable pour une ACP. Le test de sphéricité de Bartlett permet quant à lui de vérifier l'hypothèse selon laquelle toutes les variables sont corrélées entre elles, c'est-à-dire qu'il existe une structure sous-jacente commune à toutes les variables. Si cette hypothèse est vérifiée ($p < 0,05$), alors l'ACP est justifiée.

Le nombre de composantes a été déterminé selon la règle de Kaiser, qui consiste à ne conserver que les composantes dont les valeurs propres initiales sont supérieures à 1. (Annexe 5) Cette règle est souvent utilisée pour déterminer le nombre optimal de composantes à conserver. Le coude de Cattell, issu de l'analyse du tracé d'effondrement, a également été utilisé pour aider à déterminer le nombre de composantes.

Une fois le nombre de composantes de l'ACP déterminé, une matrice a été mise en place pour étudier les relations entre les variables et déterminer les combinaisons de variables associées à chaque composante. La matrice des composantes a été examinée après rotation orthogonale et un seuil de corrélation de 0,5 a servi pour identifier la contribution relative de chaque variable à chaque composante. Cette analyse permet de mieux comprendre les relations entre les différentes variables mesurées et de déterminer les combinaisons de variables qui ont le plus de cohérence pour expliquer l'ensemble des résultats par la modélisation des variables de l'étude.

V. Résultats

1. Analyses bivariées

Sur les 48 participantes, n=24 ont répondu positivement au test de neurodynamique (ND+), ce qui signifie que leurs symptômes ont été reproduits lors de la mise en tension neural ainsi qu'une modification de leurs symptômes lors de l'inclinaison de la tête. Les participantes qui n'ont pas exprimé de changement de symptômes lors de la modification de la tête ont été attribuées au groupe ND-. (n=24)

Une body chart a été réalisée pour compiler de façon descriptive la localisation des symptômes décrits par les participantes dans les deux groupes (Figure 8 et 9).

De façon descriptive, la distribution en termes de localisation et fréquence des symptômes de la CIPN apparaît très proche entre les deux groupes. L'analyse des body chart, qui consiste à recueillir les témoignages des patients sur les zones où ils ressentent des symptômes, a permis de mettre en évidence que la majorité des symptômes rapportés par les patientes étaient localisés dans les membres supérieurs, en particulier dans les mains. En effet, plus de 75 % des patientes ont signalé des symptômes dans cette région, ce qui peut se traduire par des sensations de picotements, d'engourdissements, de douleurs. Les membres inférieurs ont également été fréquemment mentionnés, mais dans une proportion moins importante que les membres supérieurs. Cependant, il est à noter que le groupe ND+ a rapporté davantage de symptômes localisés au niveau de la chaîne postérieure des jambes

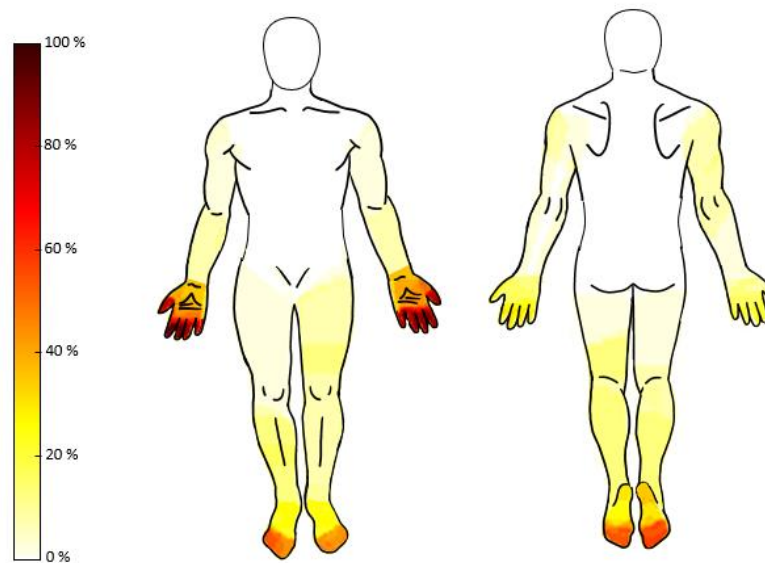


Figure 8 – Distribution des symptômes rapportés par les participants de l'étude, selon le score obtenu au test de mise en tension du nerf médian (ULNT1) : résultat *positif* (ND+, n=24). L'échelle de fréquence utilisée permet de noter l'absence de symptômes pour l'ensemble des participants (0%) ou la présence de symptômes pour toutes les participantes (100%) selon le territoire corporel.

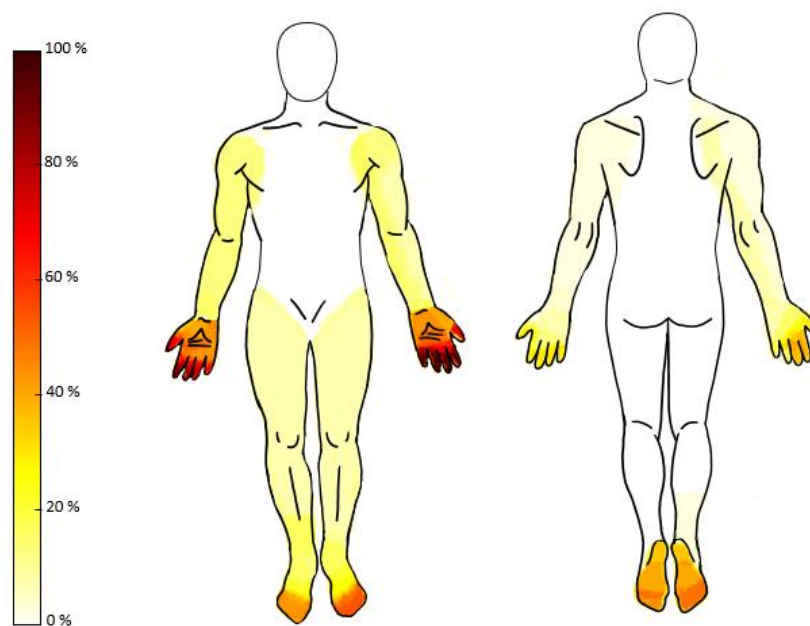


Figure 9 – Distribution des symptômes rapportés par les participants de l'étude, selon le score obtenu au test de mise en tension du nerf médian (ULNT1) : résultat *négatif* (ND-, n=24). L'échelle de fréquence utilisée permet de noter l'absence de symptômes pour l'ensemble des participants (0%) ou la présence de symptômes pour toutes les participantes (100%) selon le territoire corporel.

La proportion de personnes ayant rapportées des symptômes sur les bodys charts n'était cependant pas significativement différente selon le résultat au test neurodynamique (ND+ ou ND-) pour les zones testées, que ce soit pour la localisation décrite au membre supérieur ou au membre inférieur. (Toutes p-value >0.439) (Tableau 4)

Tableau 4 : Résultat de Chi2 :

	Main	Bras	Main/Bras	Pied	Jambe	Pied/Jambe
ND -	16	0	8	16	0	3
ND +	18	0	6	14	1	5
X ² (1,48), Valeur p-value	0.403 p=0.525	nc	0.403 p=0.525	0.356 p=0.551	nc	0.600 p=0.439

nc= non calculable au vu des effectifs rapportés

Concernant les T-tests, ils n'ont pas révélé de différences significatives entre les deux groupes (toutes les p-values $\geq 0,138$, que ce soit pour le dosage chimiothérapique (Figure 10), pour le délai entre l'arrêt du traitement et les tests (Figure 11), pour les scores des questionnaires CIPN 20 et DN4 (Figure 12 et 13) ainsi que pour les résultats sur la raideur du nerf (Figure 14).

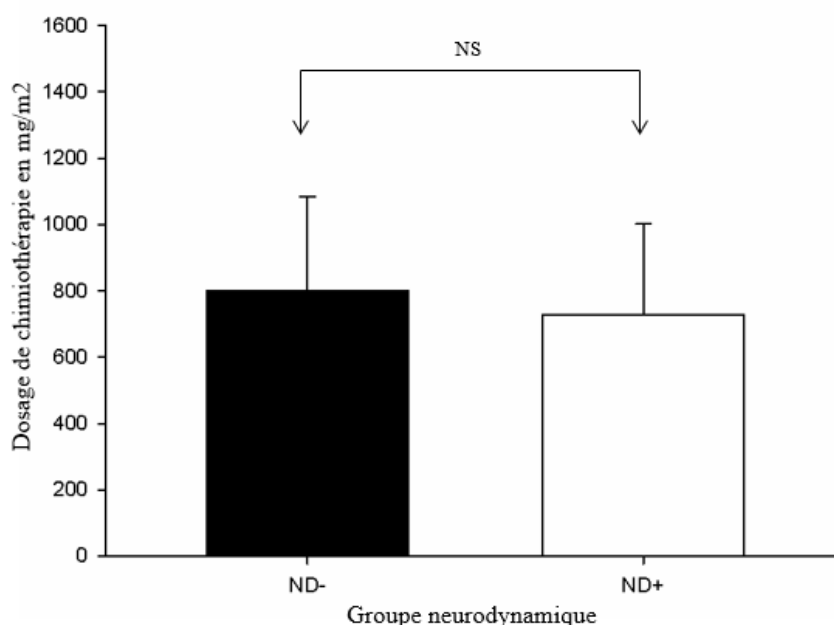


Figure 10 – Valeur moyenne (écart-type) du dosage de chimiothérapie, par groupe selon le score obtenu au test de mise en tension du nerf médian (ULNT2a) : résultat négatif (ND-, n=24), résultat positif (ND+, n=24). (t[46]=0.899, p=0.373)

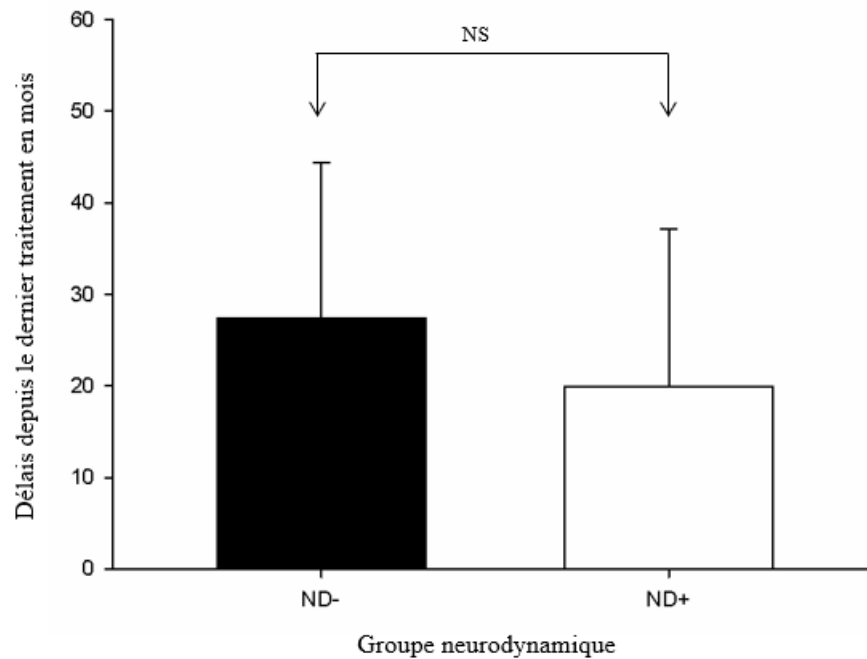


Figure 11 – Valeur moyenne (écart-type) du délai entre le dernier traitement, par groupe selon le score obtenu au test de mise en tension du nerf médian (ULNT2a) : résultat négatif (ND-, n=24), résultat positif (ND+, n=24). ($t[46]=1,510$, $p=0.138$)

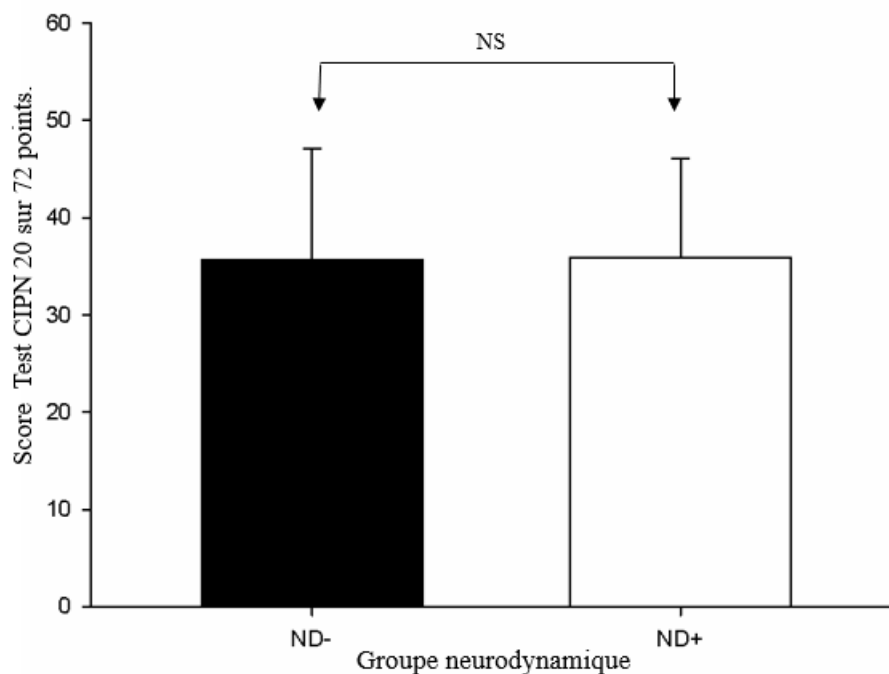


Figure 12 – Valeur moyenne (écart-type) du résultat au questionnaire CIPN 20, par groupe selon le score obtenu au test de mise en tension du nerf médian (ULNT2a) : résultat négatif (ND-, n=24), résultat positif (ND+, n=24). ($t[46]=-0,53$, $p=0.958$)

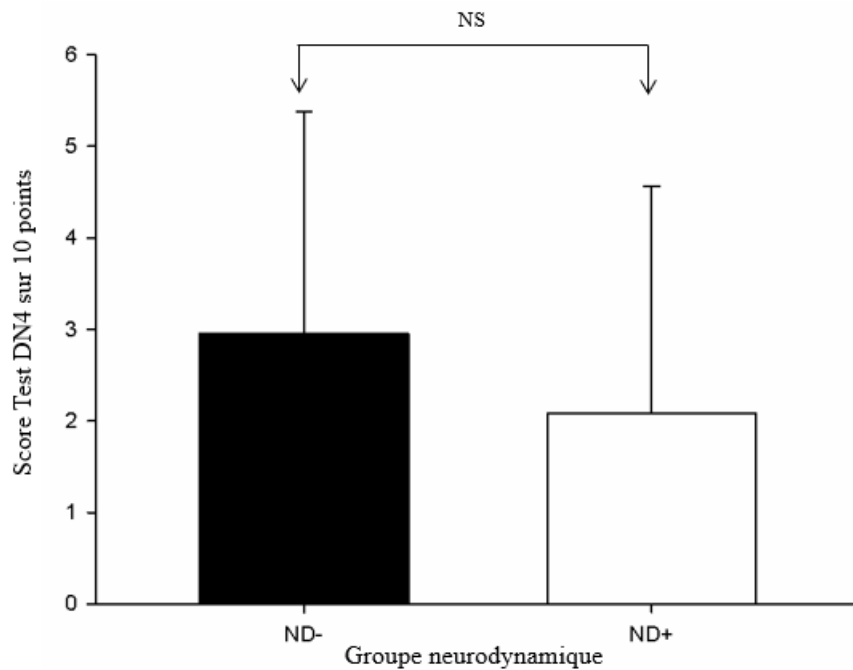


Figure 13 – Valeur moyenne (écart-type) du résultat au questionnaire DN4, par groupe selon le score obtenu au test de mise en tension du nerf médian (ULNT2a) : résultat négatif (ND-, n=24), résultat positif (ND+, n=24). ($t[46]=1,236$, $p=0.223$)

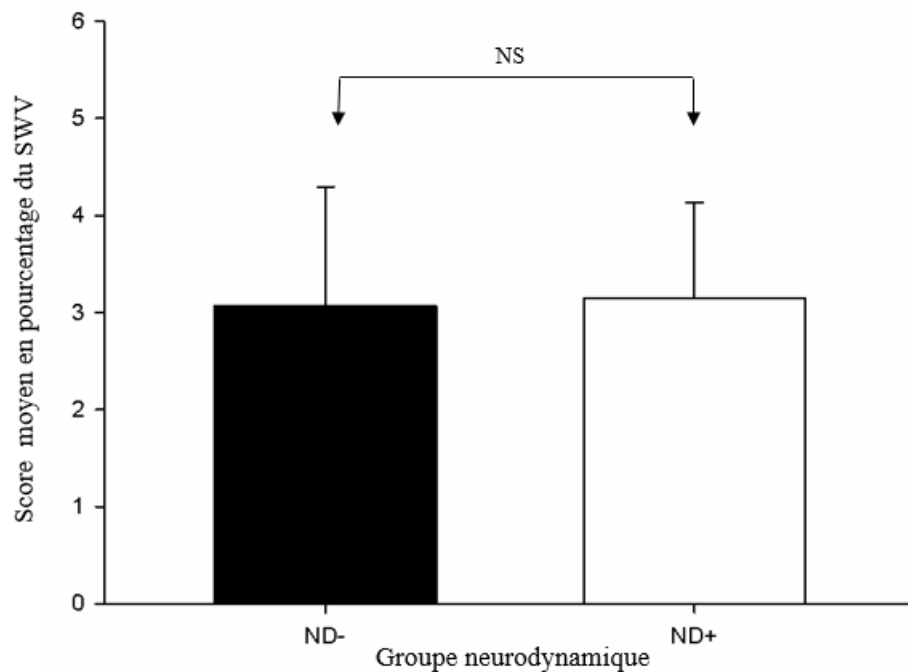


Figure 14 – Valeur moyenne (écart-type) raideur du nerf en pourcentage, par groupe selon le score obtenu au test de mise en tension du nerf médian (ULNT2a) : résultat négatif (ND-, n=24), résultat positif (ND+, n=24). ($t[46]=-0,245$, $p=0.808$)

2. Analyses multivariées

La matrice des corrélations linéaires fait ressortir des associations entre variables significatives (Annexe 6). De plus, l'indice KMO (0.496) et le test de sphéricité de Bartlett ($p=0.026$) rendent possible la factorisation à travers l'ACP.

L'extraction des composantes principales permet de mettre en évidence une réduction des données en 7 composantes pour couvrir 100% des données. L'analyse du tracé d'effondrement montre un point d'inflexion à partir de la composante 5. Par application du coude de Catell, les quatre premières composantes sont conservées pour l'ACP. Cela signifie que l'ACP a réussi à réduire les données de départ en 4 composantes principales qui sont responsables de la majeure partie de la variation observée dans les données. Ces quatre composantes expliquent ensemble 74,42% de l'information initiale. (Annexe 5) Les autres composantes ont des valeurs propres inférieures à 1 et donc expliquent moins bien la variabilité des données, c'est pourquoi elles ont été écartées. Le point d'inflexion à partir de la 5ème composante sur le tracé d'effondrement indique aussi que les composantes suivantes apportent peu de variance supplémentaire et sont donc moins importantes à prendre en compte dans l'analyse.

Composante	1	2	3	4
Groupe ND+/ND-	0,021	0,888	-0,120	-0,182
Bodychart (main)	0,031	-0,029	-0,029	0,945
Dosage de chimiothérapie	0,100	-0,078	0,836	-0,146
Délai chimiothérapie	0,292	-0,617	-0,190	-0,326
Score CIPN 20	0,899	0,011	-0,063	-0,135
Score DN4	0,865	-0,171	-0,016	0,150
SWV	-0,163	0,065	0,675	0,121

Tableau 5 : Mise en évidence des 4 composantes et des variables après rotation de la matrice des composantes.

D'après les résultats de l'analyse multivariée par ACP réduite à 4 composantes, il a été observé que :

- La composante 1 est fortement corrélée avec les variables CIPN-20 et DN4 et dans le même sens.
- La composante 2, quant à elle, est fortement corrélée avec le groupe et le délai de la chimio, mais dans un sens opposé
- La composante 3 est fortement corrélée au dosage de la chimio et à la SWV, dans le même sens.
- La composante 4 est corrélée principalement à la bodychart.

Il est important de noter qu'il y a peu de contributions d'un élément d'une composante vis-à-vis d'une autre, quelle que soit l'interaction considérée. En comparant la composante 2 et la composante 1 (Figure 14), il est possible de voir que chacune d'elle est soumise à des variables distinctes, avec la composante 1 fortement corrélée positivement par le DN4 et le CIPN-20 sur l'axe x, et la composante 2 influencée fortement mais de manière opposée par les groupes et les délais sur l'axe y. Par soucis de clarté, les tracés bi-dimensionnels (composante vs autre composante) sont complétés en annexe 7 pour des tracés par groupe.

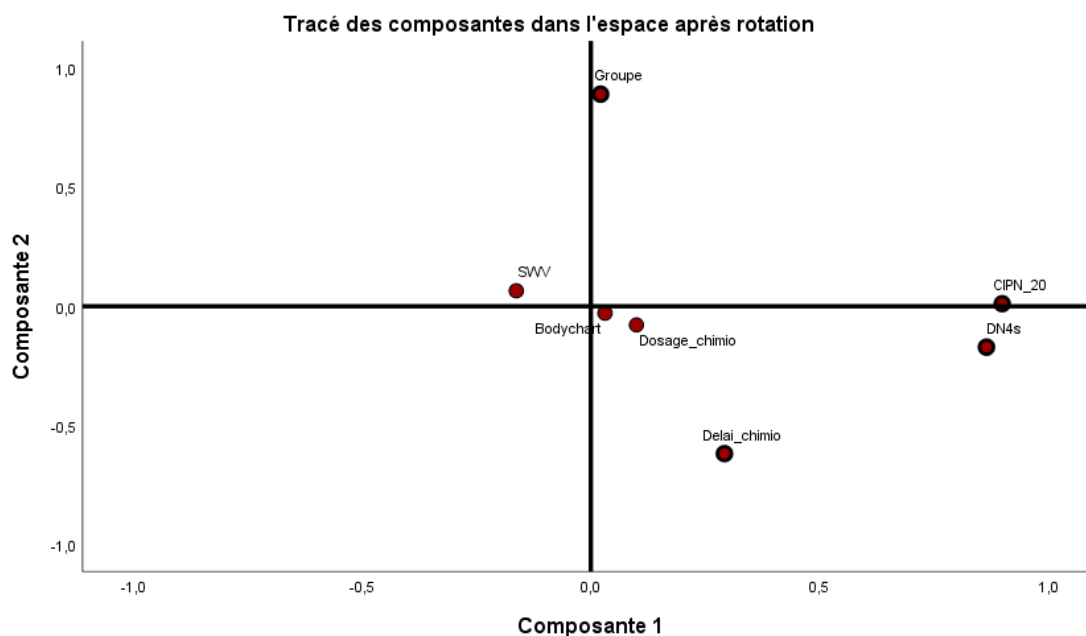


Figure 15 : Tracé bidimensionnel dans l'espace après rotation pour la composante 1 et 2.

VII. Discussion

De façon résumée, cette étude a permis de montrer que lors d'un test ULNTT 1, impliquant une mise en tension du nerf médian, celui-ci peut être majoritairement sensibilisé chez les femmes ayant subi une chimiothérapie à base de taxane.

Les résultats des analyses bivariées n'ont pas permis d'expliquer de manière significative les résultats au test ND. Toutefois, l'analyse des body chart ont mis en évidence que la majorité des symptômes rapportés par les patientes concernent les membres supérieurs, en particulier les mains. En effet, plus de trois quarts des patientes ont signalé des symptômes dans cette région. Le membre inférieur a également été fréquemment mentionné. Ces résultats indiquent donc que les symptômes liés à la CIPN sont principalement localisés dans les extrémités, ce qui est cohérent avec la distribution neurologique des nerfs périphériques. Il est intéressant de noter que ces symptômes ont été rapportés de manière similaire dans les deux groupes de patients, indépendamment du résultat au test ND. Cela renforce l'idée que les taxanes n'agissent pas de manière sélective sur les nerfs périphériques des membres supérieurs, mais plutôt sur l'ensemble des nerfs périphériques du corps. Ces résultats sont importants car ils suggèrent que la CIPN peut affecter différentes parties du corps et qu'une évaluation globale des symptômes est nécessaire pour assurer une prise en charge adéquate des patients. De plus, ces résultats sont basés sur les déclarations des patients et peuvent être influencés par des facteurs subjectifs tels que la perception de la douleur et la capacité à décrire les symptômes. De plus, l'analyse des body chart ne fournit pas d'informations sur la sévérité des symptômes ou leur impact sur la qualité de vie des patients. Il convient de souligner que l'identification de la localisation des symptômes ne peut être considérée comme un indicateur fiable permettant de prédire le résultat du test ND. Les résultats des T-tests montrent que les variables étudiées, notamment le dosage de chimiothérapie, le délai entre le temps d'arrêt et les tests, les résultats au score CIPN20 et DN4, ainsi que la valeur de raideur des nerfs, ne présentent pas de différences significatives entre les deux groupes (ND+ et ND-).

Les résultats de l'analyse multivariée par ACP offrent un aperçu intéressant des relations entre les différentes variables étudiées dans le cadre de cette recherche. La forte corrélation observée entre la composante 1 et les variables CIPN-20 et DN4 souligne l'importance de ces deux mesures dans l'évaluation de la CIPN. Les professionnels de la santé devraient donc être particulièrement attentifs aux évolutions de ces deux variables, qui sont susceptibles de se renforcer mutuellement.

A propos de la corrélation inverse entre la composante 2 et le groupe/délai de la chimiothérapie, il suggère que le test ND a tendance à être moins favorable aux patients qui se sont éloignés de la chimiothérapie c'est-à-dire que plus le délai depuis l'arrêt est long, plus le test sera logiquement négatif. Cette observation soulève la question de savoir si les effets de la chimiothérapie pourraient persister même après la fin du traitement et ce pendant combien de temps.

Concernant la forte corrélation observée entre la composante 3, le dosage de chimiothérapie et la SWV souligne également l'importance de ces paramètres dans l'évaluation de la neuropathie périphérique. Les professionnels de la santé devraient donc être conscients de l'impact potentiel du dosage de la chimiothérapie sur la sensibilité mécanique des patients. De plus, la corrélation entre la composante 4 et la body chart souligne l'importance de l'évaluation subjective de la localisation des symptômes dans l'évaluation globale de la neuropathie périphérique

Enfin, d'après les résultats, il semblerait que la deuxième composante de l'ACP soit un facteur déterminant pour comprendre la relation entre les groupes ND et le délai de chimiothérapie. En effet, la projection des sujets en fonction de leur groupe sur cette composante a mis en évidence une distribution dichotomique en fonction du résultat du test ULNT1. Cette observation peut suggérer une relation entre le résultat du test et le délai de la chimiothérapie. Toutefois, il est important de garder à l'esprit que la corrélation ne prouve pas nécessairement une relation de cause à effet et qu'il pourrait y avoir d'autres facteurs à considérer dans cette relation. Ces résultats sont présentés en détail dans l'Annexe 8

Ainsi, les résultats permettent donc de penser que les réponses au test ULNT1 ne peuvent pas être associées à une variable isolée, mais plutôt par un ensemble de paramètres. Il est probable que plusieurs facteurs contribuent à cette sensibilité, et que leur interaction complexe peut expliquer les différences observées entre les deux groupes de femmes.

En comparaison à nos résultats (bodychart), la polyneuropathie sensorimotrice diabétique (DSP) présente des similitudes, notamment dans la distribution des symptômes. La DSP est une lésion diffuse et symétrique des nerfs périphériques qui peut avoir des implications majeures sur la qualité de vie, la morbidité et les coûts en santé publique. C'est une affection courante chez les patients atteints de diabète de type 2 et peut être considérée comme un problème de santé publique. Elle se caractérise par des altérations sensorielles distales et symétriques qui débutent généralement dans les pieds et progressent dans les jambes et les mains. Les patients

peuvent éprouver des sensations de picotement, de brûlure et d'engourdissement, ainsi qu'une diminution de la sensation de toucher léger, de la sensibilité profonde, de la discrimination de la température, et des réflexes de la cheville. Des douleurs lancinantes et profondes peuvent également être présentes. (60). De plus, une mécano sensibilité dans les membres inférieurs a pu être constatée chez les personnes atteintes de diabète de type 2 lors des tests d'évaluation ND. Cela suggère que les patients diabétiques peuvent présenter une sensibilité accrue des nerfs périphériques à la tension ou à l'étirement. Cette sensibilité peut être due à des altérations dans la structure et la fonction des nerfs périphériques chez les patients diabétiques.

1. Perspectives professionnelles

La prise en charge de patientes atteintes de NPIC dans un contexte de rémission du cancer du sein peut présenter des défis importants pour les professionnels de la santé, notamment les kinésithérapeutes. Pour évaluer de manière approfondie les capacités des patients et élaborer des plans de traitement efficaces et individualisés, plusieurs approches peuvent être utilisées. D'après ce travail de recherche, il souligne l'importance pour les professionnels de santé, tels que les MK, d'intégrer les résultats de la mécano sensibilité neurale dans leur évaluation et leur prise en charge.

Il est important de noter que si un test ND est négatif chez une patiente qui a récemment arrêté de prendre des taxanes, cela peut être un signal d'alerte pour les professionnels de la santé. Ce cas nécessite une évaluation plus approfondie pour détecter toute altération de la mécano sensibilité neurale. Par ailleurs, si un test est positif pour un patient qui a arrêté de prendre des taxanes depuis un long délai, cela peut remettre en question les décisions prises dans le parcours de soins et nécessite une réflexion supplémentaire.

Si le test est positif après un long délai depuis la fin du traitement aux taxanes, cela peut suggérer une neuropathie périphérique tardive, c'est-à-dire une neuropathie qui survient plusieurs mois voire années après l'arrêt du traitement. Plusieurs raisons peuvent être supposées. Tout d'abord, il est possible que la patiente ait des antécédents de neuropathie périphérique avant le traitement par taxanes, ce qui a pu augmenter sa vulnérabilité à une altération de la mécano sensibilité neurale. En outre, il est possible que la patiente ait été exposée à d'autres facteurs de risque tels que le diabète, l'alcoolisme, ou une carence en vitamines. Enfin, une rechute de la maladie peut également causer une altération de la mécano sensibilité neurale, même après une longue période de rémission. Dans ce cas, les professionnels de la santé

devraient réfléchir à des options de traitement pour aider à gérer les symptômes de neuropathie périphérique tardive, tels que des médicaments analgésiques, des thérapies physiques, ou des approches non-pharmacologiques comme la stimulation électrique transcutanée des nerfs (TENS).

Ainsi, les tests ND combiné à des tests neurologiques et de questionnaires, permettraient aux professionnels de la santé de dresser un tableau plus précis de la situation clinique de la patiente. En effet, les tests neurologiques sont un outil essentiel pour évaluer la fonction du nerf. Ils permettent d'évaluer la sensibilité, la force musculaire, les réflexes et les capacités motrices des patientes. Les questionnaires tels que le DN4 et le CIPN 20 peuvent également être utiles pour recueillir des informations sur l'historique des symptômes, les antécédents médicaux, les douleurs et l'impact fonctionnel sur la vie quotidienne des patients.

En travaillant avec des patientes atteintes de NPIC, les kinésithérapeutes peuvent jouer un rôle important dans la gestion des symptômes et l'amélioration de la fonction des nerfs périphériques. Les interventions telles que la thérapie manuelle, l'exercice physique, la neurostimulation et la thérapie comportementale peuvent être utilisées pour aider à soulager les symptômes de la neuropathie et à améliorer la qualité de vie des patients. Les exercices de glissement neuronal, qui visent à restaurer la mobilité des nerfs en améliorant leur glissement dans les tissus environnants, pourraient aider à réduire la raideur nerveuse et améliorer la fonction nerveuse. En effet, plusieurs études qu'elles soient menées sur des sujets humains ou animaux, ont permis de constater que la ND a pour effet : de réduire l'œdème intra neural ainsi que de réduire les sensations d'hyperalgésie thermique et mécanique, et d'inverser les réponses immunitaires accrues qui se produisent à la suite d'une lésion nerveuse (61).

Il existe plusieurs types de mobilisation neurale qui peuvent être utilisés en kinésithérapie, à savoir : la mobilisation longitudinale, qui consiste à appliquer une force de traction pour étirer le nerf dans le sens de son axe longitudinal, la mobilisation transverse, qui implique l'application d'une force de compression pour étirer le nerf perpendiculairement à son axe longitudinal, la mobilisation de glissement, qui vise à faire glisser les tissus environnants pour faciliter le mouvement du nerf et la mobilisation combinée, qui combine plusieurs types de mobilisation pour maximiser l'effet thérapeutique. En intégrant ces exercices dans le cadre d'un programme de réadaptation pendant la chimiothérapie, il serait envisageable de réduire la mécano sensibilité neuronale et ainsi d'améliorer ces symptômes de NPIC. (61)

Ainsi, la prise en charge de la neuropathie périphérique doit être holistique et individualisée. En travaillant en étroite collaboration avec les médecins et en développant des plans de traitement individualisés, les kinésithérapeutes peuvent jouer un rôle crucial dans la gestion de cette complication courante chez les patients atteints de cancer. En plus des interventions mentionnées ci-dessus, une éducation approfondie du patient sur la gestion de la douleur et de la neuropathie peut aider à améliorer leur qualité de vie. Les kinésithérapeutes peuvent également aider les patients à ajuster leur posture et leur technique de mouvement pour réduire la douleur et l'inconfort.

2. Les limites

Il est essentiel de considérer les limites pouvant influencer la validité des résultats lors de la conduite d'une étude. Voici quelques-unes des limites potentielles qui pourraient être présentes dans cette recherche.

Lors de l'utilisation de données existantes pour une analyse secondaire, il est important de retenir que les données sont utilisées pour d'autres fins que l'objectif principal de l'étude, et qu'il se peut que le protocole de récolte de données initial soit partiellement adapté aux besoins spécifiques de l'étude en cours. Cela peut influencer l'identification des variables, et la transformation des données pour les rendre compatibles avec les analyses statistiques prévues. Certaines variables peuvent n'avoir pas été collectées, ou restent à mieux préciser. Par exemple, l'utilisation de l'élastographie dans le but de mesurer la raideur nerveuse pourrait avoir un grand potentiel pour les études de recherche sur les neuropathies périphériques et les tests ND. Malgré tout, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer l'efficacité de l'utilisation de l'élastographie dans ces contextes et pour affiner les méthodes d'évaluation de la raideur nerveuse. Le choix d'effectuer les tests de raideur nerveuse sur le bras controlatéral peut introduire un biais dans l'étude, car il est possible que le bras controlatéral présente également une neuropathie périphérique subclinique ou des anomalies nerveuses initiaux qui peuvent affecter les résultats. De plus, le fait d'effectuer les tests de raideur nerveuse dans une position dite SWN de 0 degré peut également limiter la validité des résultats, car il existe une variation naturelle de la position de repos du poignet et de la supination qui peut affecter les résultats de la mesure de la raideur nerveuse. Par conséquent, il est important de prendre en compte ces biais potentiels lors de l'interprétation des résultats de l'étude et de les considérer comme des

limites méthodologiques. D'un autre côté ce choix est indispensable pour isoler l'effet des taxanes, qui sont par définition non spécifique. En considérant le membre homolatéral à la tumeur, il aurait été difficile de montrer la spécificité de la taxane sur la neuropathie induite.

La manipulation de grandes quantités de données peut être complexe et fastidieuse, et l'utilisation de logiciels de recherche peut parfois rendre cette tâche encore plus difficile. Il peut être nécessaire de comprendre les commandes et les fonctionnalités spécifiques du logiciel pour effectuer les analyses nécessaires, ce qui peut nécessiter une formation ou une expérience préalable. Il est donc important de prendre en compte ces défis lors de l'analyse des données et de prévoir suffisamment de temps et de ressources. Il a été utile de travailler en étroite collaboration avec des experts pour l'analyse de données afin de s'assurer que les données soient manipulées de manière appropriée et efficace.

Lorsque les tests ND sont effectués sur un bras affecté par la radiothérapie, cela peut entraîner des effets secondaires indésirables. Par conséquent, il est logique de les effectuer sur le bras controlatéral. Cependant, cette approche peut également présenter des limites, puisque le bras controlatéral peut ne pas être représentatif de l'état du bras affecté.

De plus, il est possible que les symptômes puissent se manifester de manière plus évidente avec la répétition ou le maintien de la position, ou avec le changement de position d'un segment. Le système nerveux peut nécessiter un certain temps afin de traiter le contenu et adapter son comportement en fonction. Par conséquent, la réalisation de tests ND à une seule occasion peut ne pas permettre une évaluation précise de l'état du système nerveux. Il pourrait être nécessaire de réaliser des tests à plusieurs reprises pour évaluer les changements dans les symptômes et l'état du système nerveux.

Une des limitations souligne le fait que les résultats de l'étude peuvent ne pas être représentatifs de la population dans son ensemble, car la petite taille de l'échantillon limite la précision des estimations statistiques. De plus, cette limitation peut également limiter la fiabilité des conclusions tirées de l'étude, car il est possible que des différences significatives entre les groupes n'aient pas été détectées en raison de la petite taille de l'échantillon. Ainsi, travailler sur des échantillons plus grands aurait permis de fournir une meilleure précision et une meilleure fiabilité des résultats. Des études complémentaires peuvent être nécessaires pour confirmer ou infirmer les résultats de cette étude.

L'ACP est une méthode statistique qui permet de réduire la dimensionnalité des données en identifiant les composantes qui contiennent la plupart de l'information contenue dans les données d'origine. Cependant, pour qu'elle soit efficace, il est important d'inclure un nombre suffisant de variables pour capturer la variabilité des données. Dans cette étude, elle a pu fournir une représentation d'environ 75%, ce qui est correct. Inclure un plus grand nombre de variables et de participants dans l'analyse pourrait permettre de consolider les résultats de l'ACP : identifier plus de relations et de motifs dans les données. Cela pourrait également permettre de mieux comprendre les relations entre les variables et d'identifier celles qui semblent avoir le plus d'impact sur les résultats de l'étude. Cependant, il est important de noter que l'inclusion d'un plus grand nombre de variables pourrait également avoir tendance à augmenter la complexité de l'analyse et rendre l'interprétation des résultats plus difficile.

VIII. Conclusion

En résumé, ce travail visait à étudier les paramètres pouvant être associés à la NPIC chez les patientes en rémission de cancer du sein, en se basant sur l'évaluation de la mécano-sensibilité des membres supérieurs à l'aide du test de provocation ND (ULNT1) et l'analyse statistique des résultats à travers des méthodes bivariées et multivariées telles que l'ACP. Les résultats permettent donc de penser que les réponses au test ULNT1 ne peuvent pas être associées à une variable isolée, mais plutôt par un ensemble de paramètres. Il est probable que plusieurs facteurs contribuent à cette sensibilité, et que leur interaction complexe peut expliquer les différences observées entre les deux groupes de femmes.

Certaines variables peuvent être reliées ensemble, offrant également un regard pertinent d'un point de vue clinique. Les résultats ont mis en évidence l'importance des mesures CIPN-20 et DN4s dans l'évaluation de cette neuropathie, ainsi que la corrélation inverse entre les groupes (ND+/ND-) et le délai d'arrêt de la chimiothérapie. Il est important de noter que la corrélation ne démontre pas forcément une relation de cause à effet, et que d'autres facteurs peuvent influencer cette relation. Les professionnels de santé doivent être conscients des effets potentiels du dosage de la chimiothérapie sur la sensibilité mécanique des patients, et l'évaluation subjective de la localisation des symptômes est également essentielle pour une évaluation globale de la neuropathie périphérique. Il est également important de prendre en compte les caractéristiques physiques et psychologiques des patientes atteintes de NPIC lors de

l'évaluation et de la planification du traitement. Les MK doivent adapter leur approche en fonction des besoins individuels de chaque patiente pour assurer une prise en charge efficace et globale.

Enfin, le sujet concernant les réponses divergentes aux tests ND chez les femmes atteintes de cancer du sein et de NPIC est complexe et nécessite des recherches approfondies pour mieux comprendre les mécanismes en jeu. Des études supplémentaires sont requises pour explorer les facteurs qui peuvent avoir une incidence sur ces résultats.

Bibliographie

1. Zhang H, Dougherty PM. Enhanced excitability of primary sensory neurons and altered gene expression of neuronal ion channels in dorsal root ganglion in paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *Anesthesiology*. juin 2014;120(6):1463-75.
2. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, Lavoie Smith EM, Bleeker J, Cavaletti G, et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 20 juin 2014;32(18):1941-67.
3. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain*. déc 2014;155(12):2461-70.
4. Item 312 Tumeurs du sein - Gynécologie Obstétrique - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.budistant.univ-nantes.fr/student/content/book/3-s2.0-B978229476972600020X#hl0001369>
5. Cancers du sein - Les maladies du sein [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-maladies-du-sein/Cancers-du-sein>
6. What Is Breast Cancer? | American Cancer Society [Internet]. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html>
7. Symptômes - Cancer du sein [Internet]. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Symptomes>
8. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. *BioMed Res Int*. 2022;2022:9605439.
9. Cancer du sein [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
10. Breast cancer statistics | World Cancer Research Fund International [Internet]. WCRF International. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/breast-cancer-statistics/>
11. Cancer today [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
12. rapport_symetrisation_mammaire.pdf [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-06/rapport_symetrisation_mammaire.pdf
13. Cancer today [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
14. Quelques chiffres - Cancer du sein [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Quelques-chiffres>

15. Cancer today [Internet]. [cité 14 avr 2023]. Disponible sur: <http://gco..fr/today/home>
16. Facteurs de risque - Cancer du sein [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque>
17. refces_k_du_sein_vf.pdf [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/refces_k_du_sein_vf.pdf
18. Breast Cancer Risk Factors You Can't Change [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention/breast-cancer-risk-factors-you-cannot-change.html>
19. Cancers du sein: les facteurs de risque | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-sein/facteurs-risque-cancer>
20. Childers WK, Hollenbeak CS, Cheriya P. β -Blockers Reduce Breast Cancer Recurrence and Breast Cancer Death: A Meta-Analysis. Clin Breast Cancer. déc 2015;15(6):426-31.
21. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. JAMA. 22 janv 2019;321(3):288.
22. Franchet C, Duprez-Paumier R, Lacroix-Triki M. Cancer du sein luminal et apport des classifications intrinsèques moléculaires : comment identifier les tumeurs lumineuses A et B en 2015 ? Bull Cancer (Paris). 1 juin 2015;102(6, Supplément 1):S34-46.
23. Triple-negative Breast Cancer | Details, Diagnosis, and Signs [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer/triple-negative.html>
24. Waks et Winer - 2019 - Breast Cancer Treatment A Review.pdf [Internet]. [cité 19 sept 2022]. Disponible sur: <http://bdrc.tums.ac.ir/uploads/140/2020/Jun/17/Breast-Cancer-Treatment-Jan-2019-1.pdf>
25. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Traitements - La vie après - sexualité - étude CANTO - image corporelle - hormonothérapie - Votre vie intime -SHAWL (Sexual Health Assessment in Women with Lung Cancer) - [Internet]. [cité 19 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/traitements/votre-vie-intime.html/>
26. Irwin ML, Smith AW, McTiernan A, Ballard-Barbash R, Cronin K, Gilliland FD, et al. Influence of Pre- and Postdiagnosis Physical Activity on Mortality in Breast Cancer Survivors: The Health, Eating, Activity, and Lifestyle Study. J Clin Oncol. 20 août 2008;26(24):3958-64.
27. Engvall K, Gréen H, Fredrikson M, Lagerlund M, Lewin F, Åvall-Lundqvist E. Impact of persistent peripheral neuropathy on health-related quality of life among early-stage breast cancer survivors: a population-based cross-sectional study. Breast Cancer Res Treat. 1 oct 2022;195(3):379-91.

28. Sexualité - Cancer du sein [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Sexualite>
29. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, Henry KS, Mackey HT, Cowens-Alvarado RL, et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin.* févr 2016;66(1):43-73.
30. Partridge AH. Cancer Survivorship and the Young Breast Cancer Patient: Addressing the Important Issues. *The Oncologist.* août 2013;18(8):e19-20.
31. Chirurgie (tumorectomie et mastectomie) - Cancer du sein [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie>
32. Snapshot [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/traitements/la-chirurgie.html/>
33. Tumorectomie et quadrantectomie - Chirurgie (tumorectomie et mastectomie) [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Tumorectomie-et-quadrantectomie>
34. Traitements - Cancer du sein [Internet]. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Traitements>
35. Radiation for Breast Cancer | Breast Cancer Treatment [Internet]. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/radiation-for-breast-cancer.html>
36. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Traitements - La radiothérapie [Internet]. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/traitements/la-radiotherapie.html/>
37. Banach M, Juranek JK, Zygulska AL. Chemotherapy-induced neuropathies—a growing problem for patients and health care providers. *Brain Behav.* 26 oct 2016;7(1):e00558.
38. Andersen Hammond E, Pitz M, Shay B. Neuropathic Pain in Taxane-Induced Peripheral Neuropathy: Evidence for Exercise in Treatment. *Neurorehabil Neural Repair.* 1 oct 2019;33(10):792-9.
39. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, Garber CE, Whitfield GP, Magal M, et al. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. *Med Sci Sports Exerc.* nov 2015;47(11):2473.
40. Juvet L, Elvsaas IK, Leivseth G, Anker G, Bertheussen G, Falkmer U, et al. Rehabilitation of breast cancer patients. 14 avr 2023;
41. Park SB, Tamburin S, Schenone A, Kleckner IR, Velasco R, Alberti P, et al. Optimal outcome measures for assessing exercise and rehabilitation in chemotherapy-induced

peripheral-neurotoxicity: Systematic review and consensus expert opinion. *Expert Rev Neurother.* janv 2022;22(1):65-76.

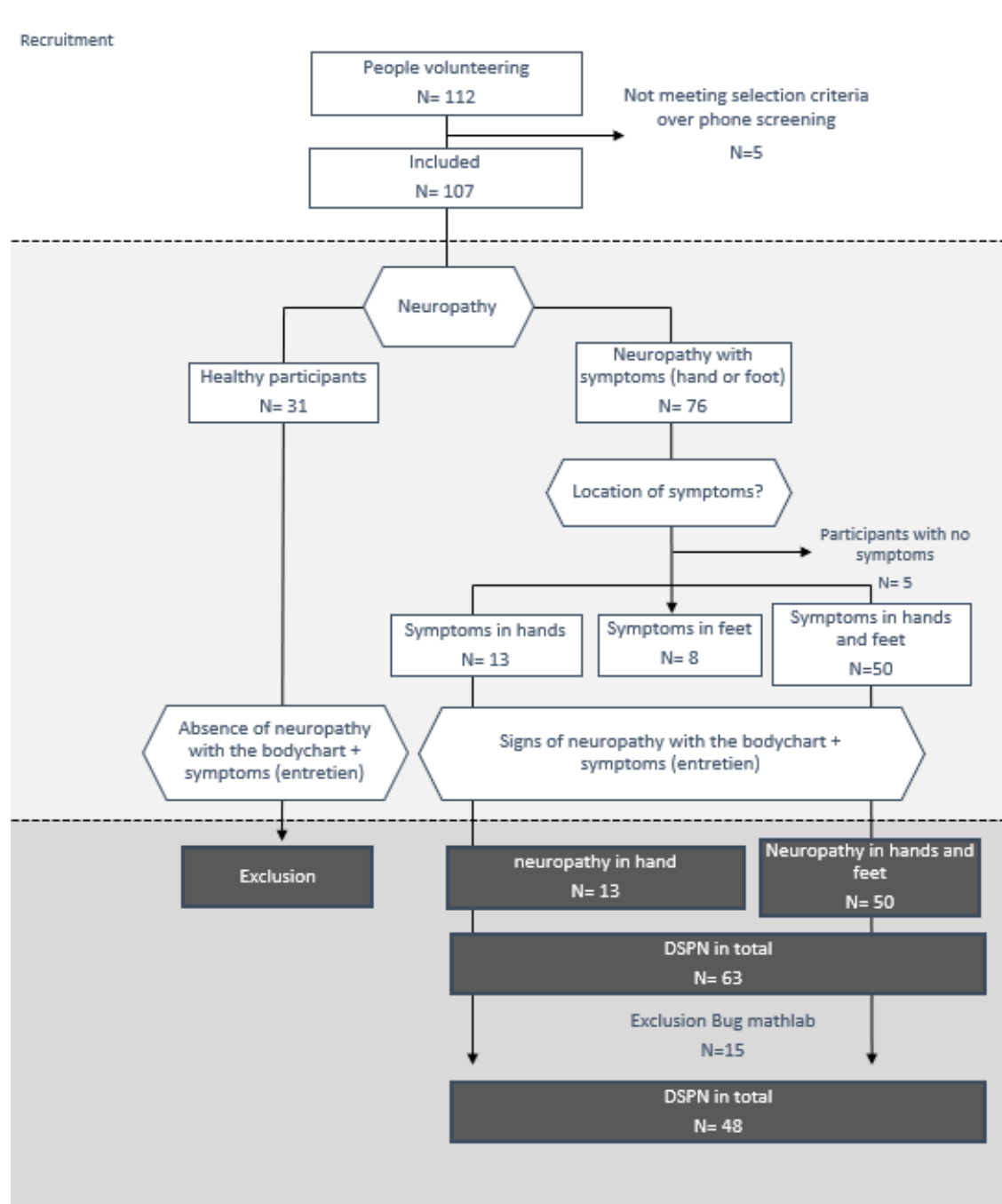
42. Argyriou AA, Park SB, Islam B, Tamburin S, Velasco R, Alberti P, et al. Neurophysiological, nerve imaging and other techniques to assess chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity in the clinical and research settings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 déc 2019;90(12):1361-9.
43. Chemotherapy for Breast Cancer | Breast Cancer Treatment [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html>
44. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Int J Mol Sci.* 22 mars 2019;20(6):1451.
45. Park SB, Goldstein D, Krishnan AV, Lin CSY, Friedlander ML, Cassidy J, et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: A critical analysis. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(6):419-37.
46. Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Hertz DL, et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 oct 2020;38(28):3325-48.
47. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain.* 1 mars 2005;114(1):29-36.
48. Epping R, Verhagen AP, Hoebink EA, Rooker S, Scholten-Peeters GGM. The diagnostic accuracy and test-retest reliability of the Dutch PainDETECT and the DN4 screening tools for neuropathic pain in patients with suspected cervical or lumbar radiculopathy. *Musculoskelet Sci Pract.* 1 août 2017;30:72-9.
49. Rattanakrong N, Thipprasopchok S, Siriphorn A, Boonyong S. Reliability and Validity of the EORTC QLQ-CIPN20 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire—Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy 20-Item Scale) among Thai Women with Breast Cancer Undergoing Taxane-Based Chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* mai 2022;23(5):1547-53.
50. Ellis R, Hing W, Dilley A, McNair P. Reliability of Measuring Sciatic and Tibial Nerve Movement with Diagnostic Ultrasound During a Neural Mobilisation Technique. *Ultrasound Med Biol.* 1 août 2008;34(8):1209-16.
51. Wainner RS, Fritz JM, Irrgang JJ, Boninger ML, Delitto A, Allison S. Reliability and diagnostic accuracy of the clinical examination and patient self-report measures for cervical radiculopathy. *Spine.* 1 janv 2003;28(1):52-62.
52. Smoot B, Boyd BS, Byl N, Dodd M. Mechanosensitivity in the upper extremity following breast cancer treatment. *J Hand Ther.* 1 janv 2014;27(1):4-11.

53. Caro-Morán E, Díaz-Rodríguez L, Cantarero-Villanueva I, Galiano-Castillo N, Arroyo-Morales M, Fernández-Lao C. Nerve Pressure Pain Hypersensitivity and Upper Limb Mechanosensitivity in Breast Cancer Survivors: A Case–Control Study. *Pain Med.* 1 oct 2014;15(10):1715-23.
54. Schmid AB, Brunner F, Luomajoki H, Held U, Bachmann LM, Künzer S, et al. Reliability of clinical tests to evaluate nerve function and mechanosensitivity of the upper limb peripheral nervous system. *BMC Musculoskelet Disord.* 21 janv 2009;10(1):11.
55. Shacklock M. *Clinical Neurodynamics: a new system of musculoskeletal treatment*, Elsevier, Oxford, UK, 2005 [Internet]. Bing. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.bing.com/search?q=Shacklock+M.+Clinical+Neurodynamics%3A+a+new+system+of+musculoskeletal+treatment%2C+Elsevier%2C+Oxford%2C+UK%2C+2005&cvid=e25803ba0e6348b4a80f810c0f673a23&aqs=edge..69i57.741j0j1&pglt=675&FORM=ANNTA1&PC=NMTS>
56. *Mobilisation of the Nervous System - 1st Edition* [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/mobilisation-of-the-nervous-system/butler/978-0-443-04400-7>
57. Nee RJ, Jull GA, Vicenzino B, Coppiters MW. The validity of upper-limb neurodynamic tests for detecting peripheral neuropathic pain. *J Orthop Sports Phys Ther.* mai 2012;42(5):413-24.
58. Non-invasive assessment of sciatic nerve stiffness during human ankle motion using ultrasound shear wave elastography - PubMed [Internet]. [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26725218/>
59. Neto T, Freitas SR, Andrade RJ, Vaz JR, Mendes B, Firmino T, et al. Shear Wave Elastographic Investigation of the Immediate Effects of Slump Neurodynamics in People With Sciatica. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* avr 2020;39(4):675-81.
60. Çakici N, Fakkal TM, van Neck JW, Verhagen AP, Coert JH. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med.* 2016;33(11):1466-76.
61. Basson A, Olivier B, Ellis R, Coppiters M, Stewart A, Mudzi W. The Effectiveness of Neural Mobilization for Neuromusculoskeletal Conditions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther.* sept 2017;47(9):593-615.
62. questionnaire_dn4.pdf [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-02/questionnaire_dn4.pdf
63. Specimen-CIPN20-English.pdf [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/08/Specimen-CIPN20-English.pdf>

Annexes

- **Annexe 1** : Flowchart.
- **Annexe 2** : Test DN4.
- **Annexe 3** : Test EORTC QLQ CIPN 20.
- **Annexe 4** : Matrice des corrélations linéaires entre les variables testées (en gras, les variables dont l'association est significative, $p < 0.05$ test de Pearson) et indice KWO et Test Barbel.
- **Annexe 5** : Tableau de la variance totale.
- **Annexe 6** : Tracé bidimensionnel dans l'espace après rotation pour les composantes.
- **Annexe 7** : Représentation graphiques des individus de la variable « groupe » (ND- / ND+) dans les composantes C2 et C1 ou C2 et C3 ou C2 et C4.

Annexe 1 : Flowchart



Annexe 2 : Test DN4 (62)

Douleur neuropathique en 4 questions – DN4

Un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par « ***oui*** » ou « ***non*** »

	OUI	NON
La douleur présente-t-elle un ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?		
■ Brûlure	☐	☐
■ Sensation de froid douloureux	☐	☐
■ Décharges électriques	☐	☐
La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?		
■ Fourmillements	☐	☐
■ Picotements	☐	☐
■ Engourdissements	☐	☐
■ Démangeaisons	☐	☐
La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :		
■ Hyperesthésie au tact	☐	☐
■ Hyperesthésie à la piqûre	☐	☐
La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :		
■ Le frottement	☐	☐
OUI = 1 point NON = 0 point		Score du patient = 0 / 10



ENGLISH

EORTC QLQ – CIPN20

Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems during the past week. Please answer by circling the number that best applies to you.

During the past week :

	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
31 Did you have tingling fingers or hands?	1	2	3	4
32 Did you have tingling toes or feet?	1	2	3	4
33 Did you have numbness in your fingers or hands?	1	2	3	4
34 Did you have numbness in your toes or feet?	1	2	3	4
35 Did you have shooting or burning pain in your fingers or hands?	1	2	3	4
36 Did you have shooting or burning pain in your toes or feet?	1	2	3	4
37 Did you have cramps in your hands?	1	2	3	4
38 Did you have cramps in your feet?	1	2	3	4
39 Did you have problems standing or walking because of difficulty feeling the ground under your feet?	1	2	3	4
40 Did you have difficulty distinguishing between hot and cold water?	1	2	3	4
41 Did you have a problem holding a pen, which made writing difficult?	1	2	3	4
42 Did you have difficulty manipulating small objects with your fingers (for example fastening small buttons)?	1	2	3	4
43 Did you have difficulty opening a jar or bottle because of weakness in your hands?	1	2	3	4
44 Did you have difficulty walking because your feet dropped downwards?	1	2	3	4

Please go on to the next page

ENGLISH

During the past week :

	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
45 Did you have difficulty climbing stairs or getting up out of a chair because of weakness in your legs?	1	2	3	4
46 Were you dizzy when standing up from a sitting or lying position?	1	2	3	4
47 Did you have blurred vision?	1	2	3	4
48 Did you have difficulty hearing?	1	2	3	4

Please answer the following question only if you drive a car

49 Did you have difficulty using the pedals?

	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
49 Did you have difficulty using the pedals?	1	2	3	4

Please answer the following question only if you are a man

50 Did you have difficulty getting or maintaining an erection?

	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
50 Did you have difficulty getting or maintaining an erection?	1	2	3	4

Annexe 4 : Matrice des corrélations linéaires entre les variables testées (en gras, les variables dont l'association est significative, $p < 0.05$ test de Pearson) et indice KWO et Test Barbel

	Groupe	Bodychart	Dosage_chimiothérapie	Délai_chimiothérapie	CIPN_20	DN4s	SWV
Groupe	1,000	-0,092	-0,131	-0,217	0,008	-0,179	0,036
Bodychart	-0,092	1,000	-0,085	-0,120	-0,077	0,081	0,065
Dosage Chimio	-0,131	-0,085	1,000	-0,081	0,021	0,020	0,186
Délai Chimio	-0,217	-0,120	-0,081	1,000	0,291	0,237	-0,041
CIPN 20	0,008	-0,077	0,021	0,291	1,000	0,600	-0,163
DN4s	-0,179	0,081	0,020	0,237	0,600	1,000	-0,128
SWV	0,036	0,065	0,186	-0,041	-0,163	-0,128	1,000

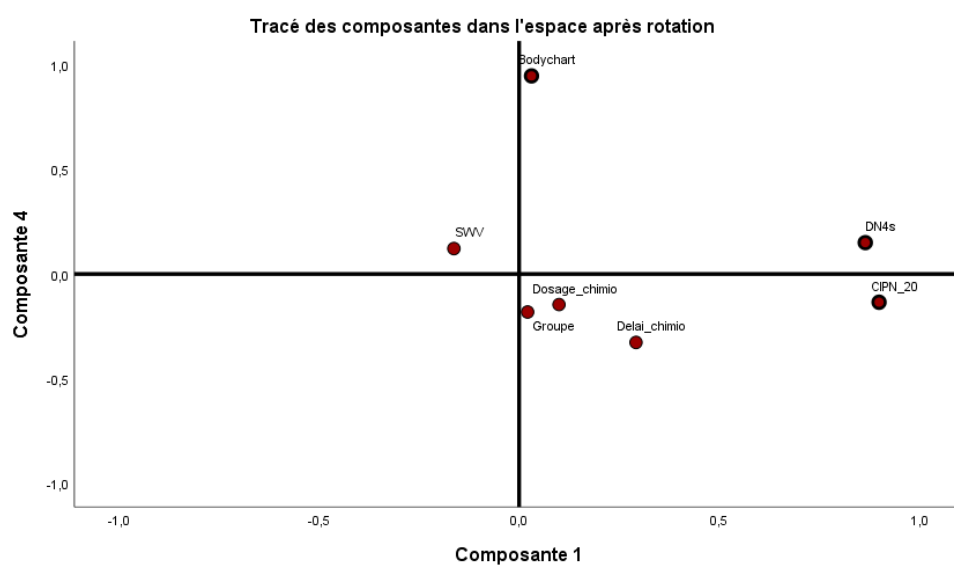
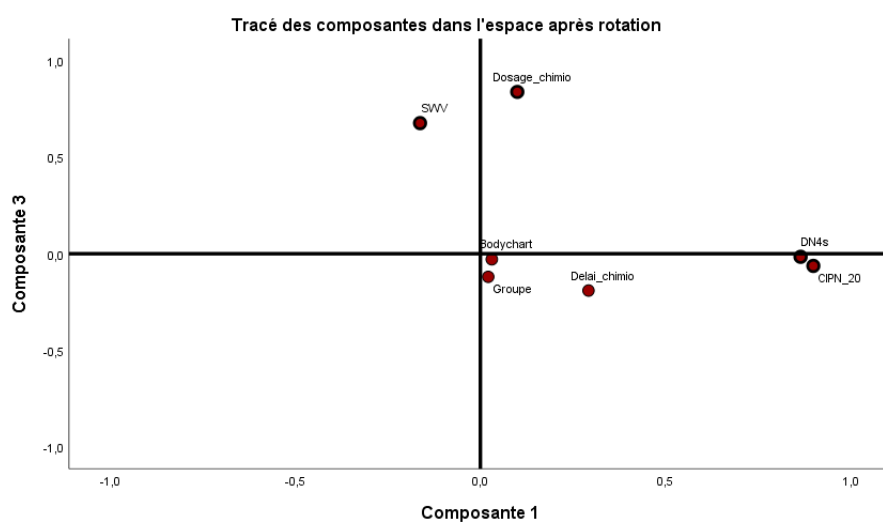
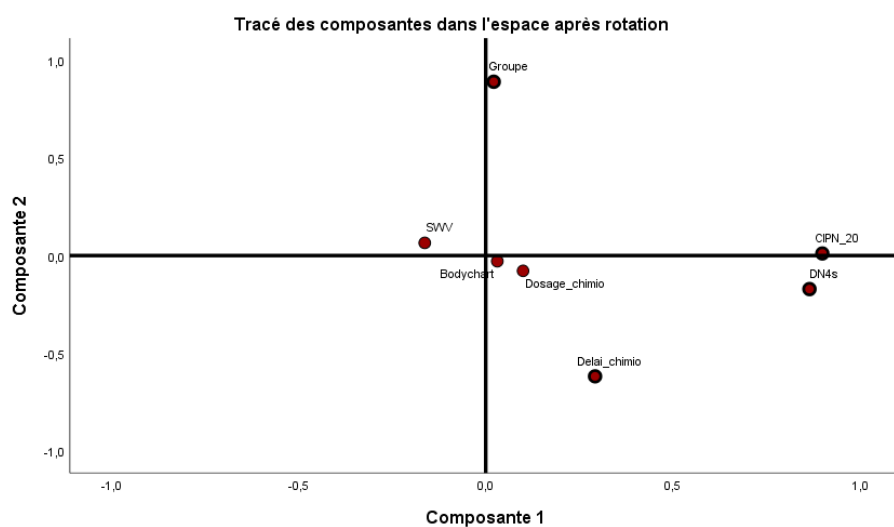
Indice KMO et test de Bartlett

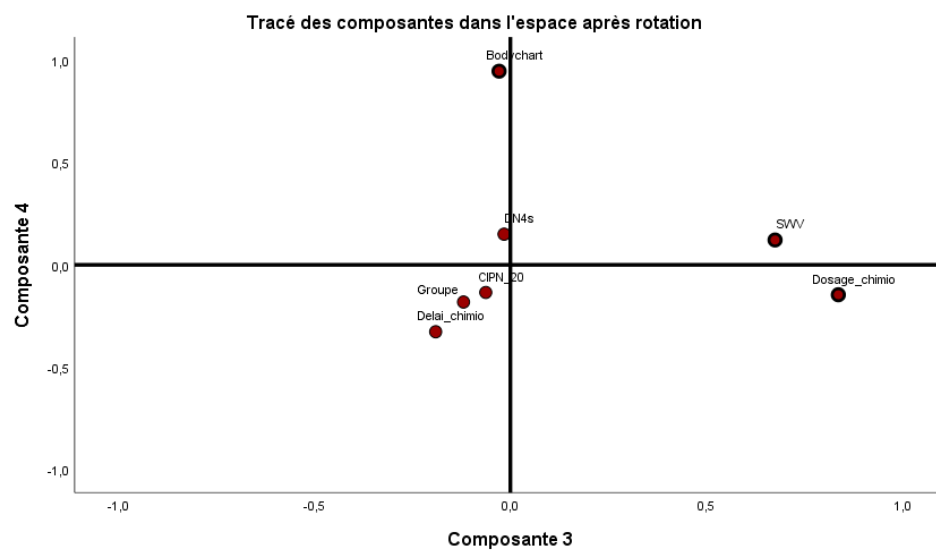
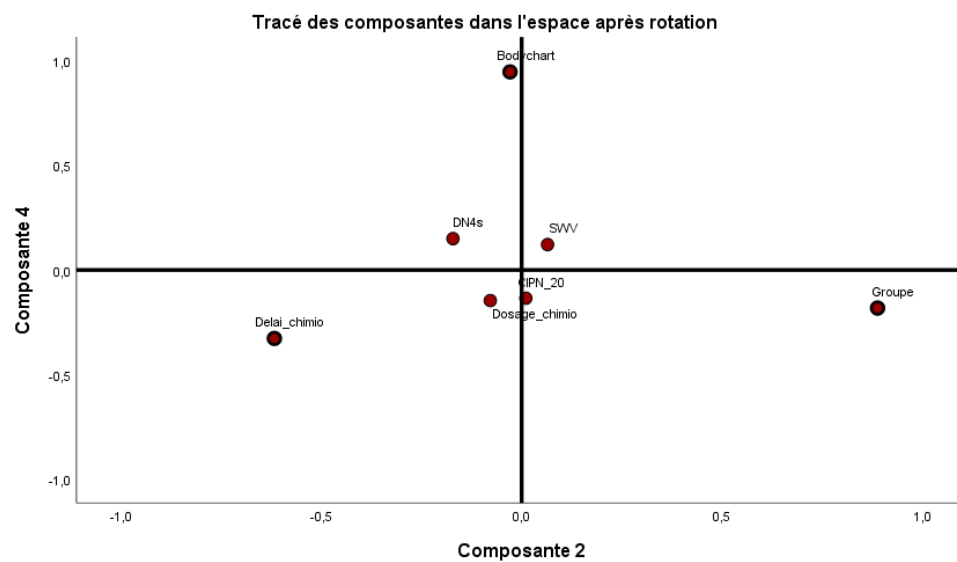
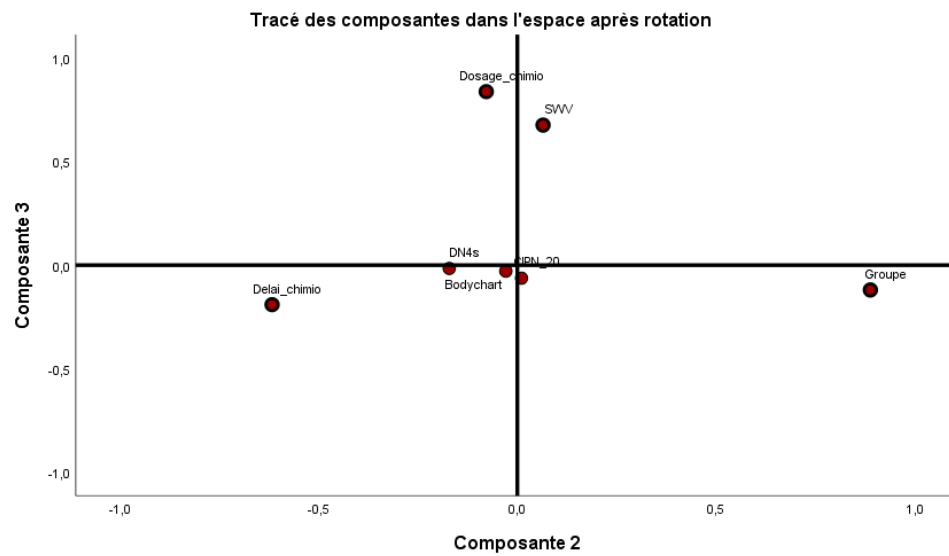
Indice de Kaiser-Meyer-Olkin pour la mesure de la qualité d'échantillonnage.		,496
Test de sphéricité de Bartlett	Khi-carré approx.	35,313
	ddl	21
	Signification	,026

Annexe 5: Tableau de la variance totale.

Variance totale expliquée									
Composante	Valeurs propres initiales			Sommes extraites du carré des chargements			Sommes de rotation du carré des chargements		
	Total	% de la variance	% cumulé	Total	% de la variance	% cumulé	Total	% de la variance	% cumulé
1	1,881	26,866	26,866	1,881	26,866	26,866	1,680	23,997	23,997
2	1,219	17,420	44,286	1,219	17,420	44,286	1,211	17,294	41,290
3	1,106	15,794	60,080	1,106	15,794	60,080	1,210	17,291	58,582
4	1,003	14,335	74,416	1,003	14,335	74,416	1,108	15,834	74,416
5	,881	12,586	87,002						
6	,561	8,021	95,023						
7	,348	4,977	100,000						
Méthode d'extraction : Analyse en composantes principales.									

Annexe 6 : Tracé bidimensionnel dans l'espace après rotation pour les composantes.





Annexe 7 : Représentation graphiques des individus de la variable « groupe » (ND- / ND +)
dans les composantes C2 et C1 ou C2 et C3 ou C2 et C4

