

## Symptômes articulaires liés aux traitements du cancer

*Date de mise à jour : 14/04/2014*

## Sommaire

- Pourquoi un référentiel « symptômes articulaires (SA) liés aux traitements du cancer » ? .... Page 3
- Définition, grades ..... Page 4
- Quelles sont les molécules impliquées ? ..... Page 7
  - SA/ au cours des hormonothérapies ..... Page 8
  - SA/ au cours des chimiothérapies ..... Page 10
  - SA/ thérapies ciblées et autres traitements ..... Page 11
- Clinique ..... Page 12
  - SA/ hormonothérapie (données pour les inhibiteurs de l'aromatase) ..... Page 12
  - SA/ chimiothérapie par Docetaxel ..... Page 14
- Apport de la biologie et de l'imagerie ..... Page 15
- Prise en charge des symptômes articulaires ..... Page 16
- Prise en charge des symptômes articulaires / Evaluation de la sévérité ..... Page 17
- Prise en charge des symptômes ostéo-articulaires / Stratégie et moyens thérapeutiques .... Page 18
- Evaluation et prise en charge par le rééducateur ..... Page 25
- Annexes ..... Page 26
- Bibliographie ..... Page 40
- Contributeurs ..... Page 44

## Pourquoi un référentiel « symptômes articulaires (SA) liés aux traitements du cancer » ?

- Symptômes souvent sous-estimés par les soignants
- Peuvent survenir dans les 2 sexes, avec de nombreuses molécules, dans différents cancers et donc dans des contextes très variés
- Peuvent être « transitoires » ou « chroniques » en fonction de l'indication thérapeutique
- Peuvent altérer la qualité de vie des patients et de façon durable
- Nécessitent une prise en charge multidisciplinaire et un accompagnement tout au long du parcours de soin pendant et dans l'après-cancer

## Définition et grades

### ■ Définition et symptomatologie

- Dans la littérature **multiples définitions** : douleurs articulaires, désordre musculo-squelettique incluant les douleurs articulaires, arthrite... épanchement, douleurs musculaires, raideur...

- Les syndromes articulaires (SA) décrits dans la littérature sont souvent sous estimés et rapportés « a posteriori » comme effets secondaires et non recherchés systématiquement « a priori ».

D'où l'absence de définition précise et d'homogénéité des manifestations d'une étude à l'autre.

Données de la littérature concernant quasi-exclusivement les SA liés au traitement par inhibiteurs de l'aromatase et aux taxanes.

## Définition et grades

- Pour ce référentiel, nous avons aussi choisi d'être pragmatique et de différencier les différents syndromes en :
  - **Syndrome articulaire** : ensemble des manifestations touchant les articulations : douleur, raideur, synovite, épanchement, ...
  - **Syndrome tendineux** : ensemble des manifestations touchant les tendons et/ou leur gaine : tendinite, teno-synovite, rupture tendineuse partielle ou totale, conflit tendino-osseux.
  - **Syndrome canalaire** : ensemble des manifestations neurologiques en rapport avec la compression d'un nerf périphérique dans des zones anatomiques particulières qui correspondent à un lieu de passage étroit pour le cheminement du nerf.
  - **Syndrome musculaire** : ensemble des manifestations touchant les muscles : douleur spontanée ou provoquée, crampes ..
  - **Syndrome rachidien** : ensemble des symptômes traduisant la souffrance vertébrale et para vertébrale essentiellement douleur, fixe correspondant au niveau de la lésion, réveillée par la percussion de la vertèbre en question (signe de la sonnette). Il peut s'y associer une contracture musculaire para-vertébrale.

➔ **Ce référentiel ne concerne pas les douleurs liées aux métastases osseuses**

## Définition et grades

- **Grades NIH :**

Les intensités sont aussi peu ou mal définies dans la littérature.

On remarquera également la modification récente de la classification du NCI-CTC (réduction à 3 grades pour les manifestations ostéo-articulaires)  
(Cf. annexe p 27-28)

Nous avons opté pour CTCAE 4.0 du NCI (traduction française par de la FFCD)

## Quelles sont les molécules impliquées ?

### Hormonothérapies :

- Patient(e)s présentant un cancer du Sein (*Cf. annexe p29-30*)
- Patients présentant un cancer de la Prostate (*Cf. annexe p31*)

### Chimiothérapies : (*Cf. annexes p 32-35*)

- Taxanes
- Autres chimiothérapies

### Thérapies ciblées :

- Anticorps monoclonaux, anti tyrosines kinases, anti angiogéniques, autres

### Autres thérapeutiques

- Facteurs de croissance
- Inhibiteurs de la résorption osseuse

↳ ***SA/au cours des hormonothérapies***

**Hormonothérapies :**

- **Patient(e)s présentant un cancer du Sein :**

- Inhibiteurs de l'aromatase : incidence varie de 8% à 36 % dans les études randomisées et jusqu'à 50 % dans les études observationnelles
- mais également tamoxifene : incidence varie de 12 à 30 % dans les études randomisées

## Symptômes Articulaires et Traitements

## Hormonothérapie : Patients présentant un cancer de la Prostate

<b>Analogues de la LHRH</b>		<b>Antiandrogènes</b>	Non décrit dans source VIDAL
<b>Gosereline</b>	Arthralgies, sensations de faiblesse musculaire, apparition de paresthésie	<b>Antagoniste de la GnRH : Dégarelix</b>	Fréquent : douleurs et gêne musculosquelettique Peu fréquent : Arthralgies, faiblesse musculaire, spasme musculaires, gonflement, raideurs articulaires
<b>Busereline</b>	des myalgies et des douleurs ostéoarticulaires peuvent être observées	<b>Œstrogène de synthèse : Diethylstilbestrol</b>	Non décrit dans source VIDAL
<b>Histrelina</b>	Fréquent : Arthralgies, douleurs des extrémités. Peu fréquent : Douleurs dorsales, spasmes musculaires, infiltration musculaire, douleurs dans le cou		
<b>Leuprorelina</b>	Fréquent : Arthralgie, douleur des membres, myalgie. Peu fréquent : Dorsalgie, crampe musculaire		
<b>Triptoreline</b>	Très fréquent : douleurs dorsales. Fréquent : douleurs musculo-squelettiques, douleurs des extrémités Peu fréquent : arthralgies, faiblesse musculaire, crampes, myalgies. Rares : raideurs, gonflement articulaires, raideurs musculo-squelettiques, ostéoarthrite Fréquence indéterminée : douleurs osseuses		

Source : VIDAL

## ↳ **SA/au cours des chimiothérapies**

Des effets secondaires à type de douleurs articulaires et myalgies sont décrits dans de nombreuses chimiothérapies avec des incidences variables, mal définies.

### → **Nombreuses molécules incriminées:**

- Sels de platines, vinca-alcaloïdes, cyclophosphamide, ... (Maravic M et al. Rev Rhum 2002).
- La liste est longue : Xeloda, clofarabine, déticene, dasatinib, decitabine, gemcitabine, lenalidomide, bortezomib, Yondelis, Myocet et Caelyx (cf. RCP produits)

### → **Taxanes :**

- Paclitaxel (Taxol®) ,
- Docétaxel (Taxotère®)
- Cabazitaxel (Jevtana®)

## ↳ SA /thérapies ciblées et autres traitements

### Thérapies ciblées :

- Anticorps monoclonaux, anti tyrosine-kinases, Anti angiogéniques, autres
- Sutent, Nexavar, Affinitor, Inlyta, Avastin, Herceptin, Mabthera, Glivec, Nilotinib, Vesanoid, ... donnent aussi régulièrement entre 2 et 10% environ de douleurs osseuses, arthralgies, myalgies (Cf. RCP des produits).

### Autres thérapeutiques

#### Facteurs de croissance

- 26 à 59% de douleurs osseuses. Non abordé ici (Cf. ref neutropénie)

#### Inhibiteurs de la résorption osseuse : Bisphosphonates et denosumab

- Arthralgies 21 à 25% (Fizazi et Stopeck).

## Clinique :

### ↳ SA /Hormonothérapie (données pour les inhibiteurs de l'aromatase)

#### Présentations cliniques

- Douleurs articulaires à type de polyarthralgies :
  - Dérouillage matinal
  - Siège : surtout mains, genoux, hanches, épaules, rachis lombaire
  - Intensité variable
  - Aggravation de douleurs articulaires préexistantes (arthrose)
  - Manifestations inflammatoires plus rares, pouvant faire évoquer un rhumatisme inflammatoire débutant
- Tendinites, ténosynovites, doigts à ressaut
- Syndrome du canal carpien
- Myalgies spontanées ou provoquées, crampes...

#### Durée des symptômes articulaires

- ✓ Disparition des symptômes dans les 6 mois pour 50 % des patientes
- ✓ 75 % des symptômes ont disparu au bout de 18 mois
- ✓ A l'arrêt du traitement : le plus souvent disparition des arthralgies

## Clinique :

↳ **SA /Hormonothérapie (données pour les inhibiteurs de l'aromatase)**

### Facteurs de risque :

L'augmentation du risque est évoquée :

- En cas de surpoids mais données contradictoires
- En cas de prise de traitement hormonal de la ménopause antérieure
- En cas de chimiothérapie antérieure Fréquence X 4

### Facteurs favorisants ?

Rôle de l'âge, de l'ancienneté de la ménopause ?

## Clinique :

↳ *SA /Chimiothérapie par Docetaxel*

### Présentations cliniques

- Douleurs apparaissant 24–72 heures après l'injection
- S'amendent habituellement en 4 à 5 jours
- Sensations de douleurs diffuses essentiellement musculaires, crampes, parfois intensité +++
- Pas de données sur l'intensité et l'incidence avec le générique

## **Apport de la biologie et de l'imagerie** (Cf. Annexes p36-38)

Le bilan immunologique et d'imagerie est réservé au rhumatologue dont l'avis est sollicité en cas :

- de persistance des douleurs,
- de signes inflammatoires locaux (épanchement, synovite, rougeur..), de signes extra-articulaires (syndrome sec, atteinte cutanée, digestive ..)
- et afin d'éliminer une maladie systémique, un rhumatisme inflammatoire ou à microcristaux ...

## Prise en charge des symptômes articulaires

### Information :

- Au moment de l'annonce (par le médecin qui instaure le traitement)
- Et au cours du parcours de soin (par tous les intervenants (médicaux et non médicaux) dont le médecin traitant)

**Communication :** Médecin d'annonce, dans le PPS (fiche AFSOS)

### Evaluation :

- A l'instauration du traitement
- Et à chaque consultation de suivi (fiche traceuse AFSOS (localisation, grade))

### Prise en charge :

- Education du patient dès l'annonce et au cours du parcours de soin
- Prise en charge globale systématique

**Réévaluation :** Fiche traceuse de base et de suivi

**Par qui ?** Tous les acteurs, médecin référent (chirurgien, oncologue, radiothérapeute), infirmières d'annonce et/ou de coordination, équipe des soins de support, médecin généraliste, gynécologue, rhumatologue, équipe spécialisée, algologue, etc.

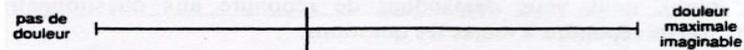
**Quand ?** A tout moment du parcours de soins

## Prise en charge des symptômes articulaires

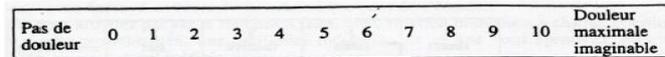
↳ *Evaluation de la sévérité*

**Intensité : EVA**

Echelle visuelle analogique = EVA



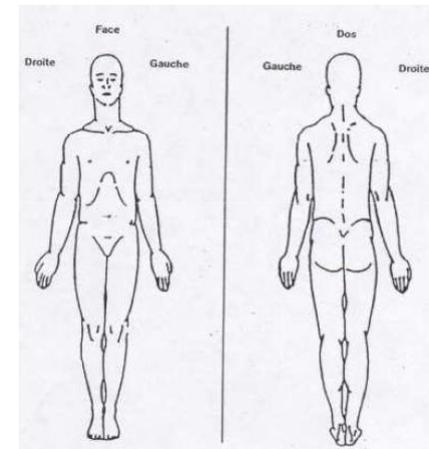
Echelle numérique = EN



### Critères de gravité G1-2-3

*Cf. annexes p 27-28 classification CTCAE 4.0 du NCI (traduction française par de la FFCD)*

**Sites :** schéma des zones douloureuses



## Prise en charge des symptômes ostéo-articulaires

### ↳ Stratégie et moyens thérapeutiques

Intérêt de la multidisciplinarité et d'une prise en charge globale

Approche médicamenteuse\*

- Antalgiques palier 1,2
- Anti-inflammatoires
  - ✓ AINS locaux gel et patch
  - ✓ Et/ou AINS per os (sous réserve des CI et précautions d'emploi)
  - ✓ Ou corticoïdothérapie per os courte
- Antidépresseurs à visée antalgique (douleurs diffuses chroniques)
- Infiltrations corticoïdes (si douleur localisée)
- Douleur locale xylocaïne local hors AMM
- Associés à la prise en charge de l'arthrose sous jacente si besoin : chondromodulateurs, infiltration intra-articulaire d'acide hyaluronique
- Correction de la carence en vitamine D

Approche non médicamenteuse

- Kinésithérapie
- Orthèses
- Balnéothérapie
- Crénothérapie (cure thermale si pathologie reconnue)
- Activité physique Adaptée (APA) (Cf. Référentiel dédié (Irwin, SABCS 2013), en annexe)
- Thérapies non conventionnelles.. (Cf. Référentiels dédiés)

Approche globale

- Prise en charge psychologique
- Prise en charge sociale
- Impact sur vie professionnelle

Concernant les anti-aromatases, si pas d'amélioration, proposition de changement de traitement (autre anti aromatase (cf bibliographie) ou tamoxifène)

\*Pas d'étude spécifique sur cette population

## Symptômes Articulaires et Traitements

### Douleurs articulaires induites par un traitement anticancéreux

- Anamnèse et examen clinique
- Enregistrement des symptômes préexistants (fiche de suivi)
- Echelles d'évaluation de la douleur et des capacités fonctionnelles
- Conséquences professionnelles et/ou vie courante
- Evaluation psychologique et croyances
- Facteurs contributifs et obstacles

Syndrome articulaire . . . . . P 20

Syndrome tendineux . . . . . P 21

Syndrome canalaire . . . . . P 22

Syndrome musculaire . . . P 23

Syndrome rachidien . . . . P 24

Apparition ou exacerbation des douleurs avec le traitement anti-tumoral

## Symptômes Articulaires et Traitements

### Syndrome articulaire

Sévérité? (Grade)

Grade 1

Grade 2

Grade 3

Mesures pharmacologiques :

- AINS locaux
- Mesures non pharmacologiques :
- Activité physique
- Réduction pondérale si besoin

Réévaluation

**Amélioration ou persistance Grade ≤ 1 :** poursuite même traitement

**Aggravation :**  
Cf. Grade 2  
ou  
Cf. Grade 3

Mesures pharmacologiques :

- AINS locaux
- Antalgiques
- Adresser au rhumatologue pour :
  - Infiltration si mono ou oligoarticulaire (!)
  - Prise en charge d'une arthrose sous jacente

Mesures non pharmacologiques :

- Activité physique
- Réduction pondérale si besoin
- Kinésithérapie
- Ondes de choc
- Adresser rééducateur pour bilan et prise en charge spécifique : balnéothérapie, attelles de repos pour certaines localisations (Cf. p25)
- Mesures psychosociales :
- Soutien psychologique
- Adaptation du poste de travail

Réévaluation

**Amélioration ou persistance Grade ≤ 2 :** poursuite même traitement

**Aggravation :**  
Cf. Grade 3

Mesures pharmacologiques :

- AINS locaux
- Modifier le traitement antalgique et / ou changement de palier
- Adresser au rhumatologue pour :
  - Infiltration si mono ou oligoarticulaire (!)
  - Prise en charge d'une arthrose sous jacente
  - Éliminer une autre étiologie

-Corticoïdes ou AINS per os (!)

Mesures non pharmacologiques :

- Activité physique
- Réduction pondérale si besoin
- Kinésithérapie
- Ondes de choc
- Adresser rééducateur pour bilan et prise en charge spécifique : balnéothérapie, attelles de repos (Cf. p25)
- crénothérapie
- Mesures psychosociales :
- Soutien psychologique
- Adaptation du poste de travail

Réévaluation

**Amélioration :**  
poursuite du même traitement (Cf. Grade 1 ou 2)

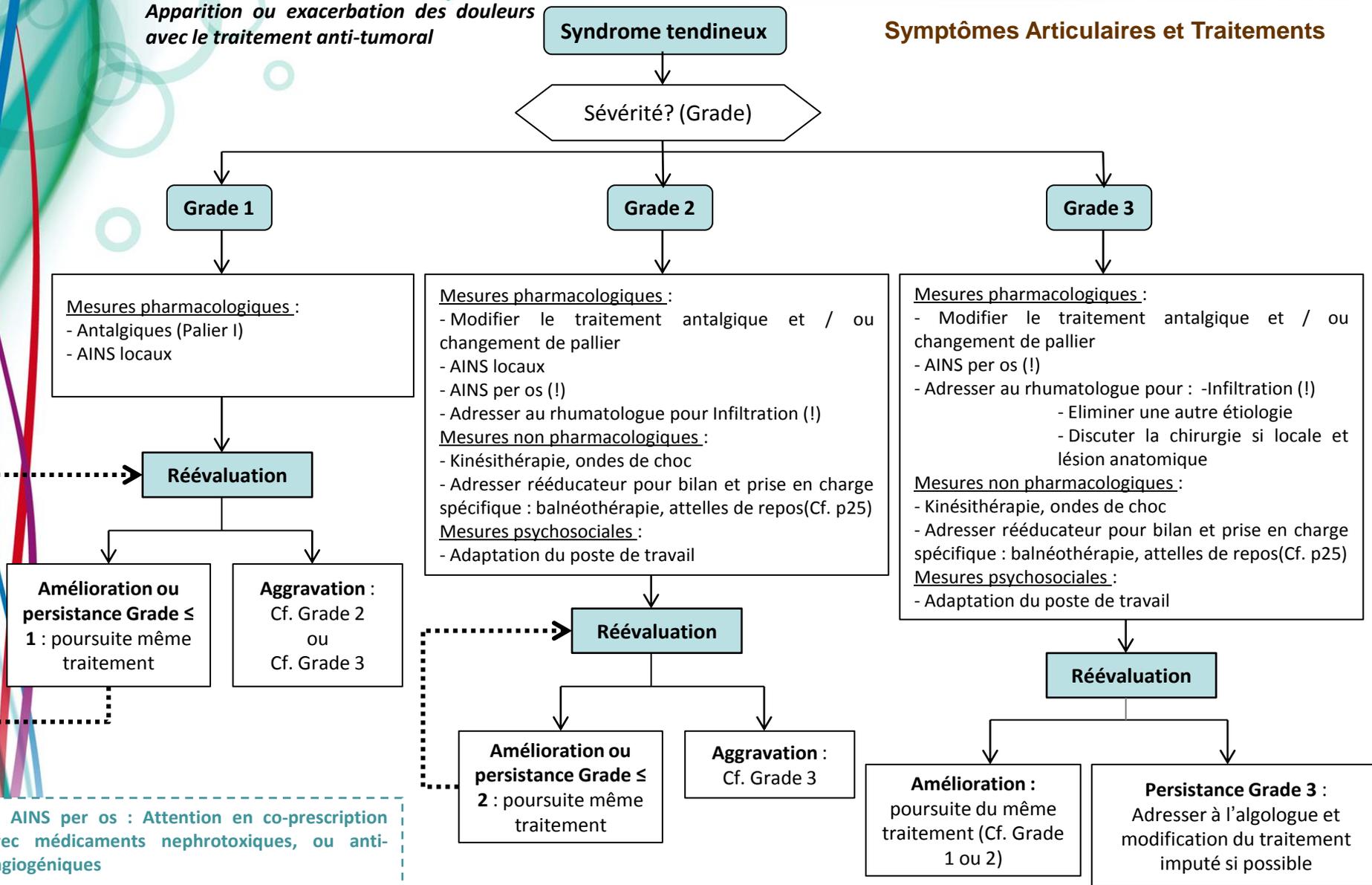
**Persistance Grade 3 :**  
Adresser à l'algologue et modification du traitement imputé si possible

(!) AINS per os : Attention en co-prescription avec médicaments néphrotoxiques, ou anti-angiogéniques

(!) infiltrations : réalisées par un spécialiste

Apparition ou exacerbation des douleurs avec le traitement anti-tumoral

## Symptômes Articulaires et Traitements

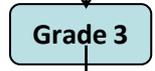
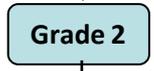
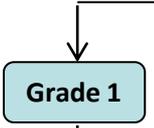
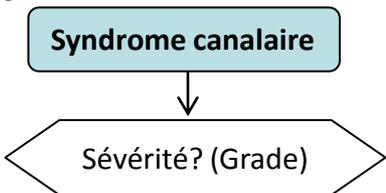


(!) AINS per os : Attention en co-prescription avec médicaments néphrotoxiques, ou anti-angiogéniques

(!) infiltrations : réalisées par un spécialiste

**Apparition ou exacerbation des douleurs avec le traitement anti-tumoral**

**Symptômes Articulaires et Traitements**



Mesures pharmacologiques :  
- Antalgiques (Palier I)

Mesures pharmacologiques :  
- Modifier le traitement antalgique et / ou changement de palier  
- AINS per os  
- Adresser au rhumatologue pour Infiltration (!)

Mesures non pharmacologiques :  
- Kinésithérapie  
- Attelle de repos

Mesures psychosociales :  
- Adaptation du poste de travail

Mesures pharmacologiques :  
- Modifier le traitement antalgique et/ ou changement de palier  
- AINS per os  
- Adresser au rhumatologue pour :  
- Infiltration (!)  
- Discuter chirurgie fonction EMG

Mesures non pharmacologiques :  
- Kinésithérapie  
- Attelle de repos

Mesures psychosociales :  
- Adaptation du poste de travail



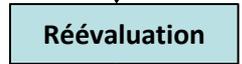
**Amélioration ou persistance Grade ≤ 1 :** poursuite même traitement

**Aggravation :**  
Cf. Grade 2  
ou  
Cf. Grade 3



**Amélioration ou persistance Grade ≤ 2 :** poursuite même traitement

**Aggravation :**  
Cf. Grade 3



**Amélioration :**  
poursuite du même traitement (Cf. Grade 1 ou 2)

**Persistance Grade 3 :**  
Adresser à l'algologue et modification du traitement imputé si possible

(!) AINS per os : Attention en co-prescription avec médicaments néphrotoxiques, ou anti-angiogéniques

(!) infiltrations : réalisées par un spécialiste

**Apparition ou exacerbation des douleurs avec le traitement anti-tumoral**

**Syndrome musculaire**

**Symptômes Articulaires et Traitements**

Sévérité? (Grade)

**Grade 1**

**Grade 2**

**Grade 3**

Mesures pharmacologiques :

- Antalgiques (Pallier I)

**Réévaluation**

**Amélioration ou persistance Grade ≤ 1 :** poursuite même traitement

**Aggravation :**  
Cf. Grade 2  
ou  
Cf. Grade 3

Mesures pharmacologiques :

- Modifier le traitement antalgique et/ ou changement de palier

- Myorelaxants

Mesures non pharmacologiques :

- Kinésithérapie
- Adresser rééducateur pour bilan et prise en charge spécifique : balnéothérapie (Cf. p25)

Mesures psychosociales :

- Adaptation du poste de travail

**Réévaluation**

**Amélioration ou persistance Grade ≤ 2 :** poursuite même traitement

**Aggravation :**  
Cf. Grade 3

Mesures pharmacologiques :

- Modifier le traitement antalgique et/ ou changement de pallier

- Myorelaxants

- Adresser au rhumatologue ou au neurologue pour éliminer une autre étiologie

Mesures non pharmacologiques :

- Kinésithérapie
- Adresser rééducateur pour bilan et prise en charge spécifique : balnéothérapie, Reconditionnement à l'effort (Cf. p25)

Mesures psychosociales :

- Arrêt maladie transitoire

**Réévaluation**

**Amélioration :**  
poursuite du même traitement (Cf. Grade 1 ou 2)

**Persistance Grade 3 :**  
Adresser à l'algologue et modification du traitement imputé si possible

(!) AINS per os : Attention en co-prescription avec médicaments nephrotoxiques, ou anti-angiogéniques

(!) infiltrations : réalisées par un spécialiste

**Apparition ou exacerbation des douleurs avec le traitement anti-tumoral**

**Syndrome rachidien**

**Symptômes Articulaires et Traitements**

**Éliminer des métastases osseuses**

Sévérité? (Grade)

**Grade 1**

**Grade 2**

**Grade 3**

Mesures pharmacologiques :

- Antalgiques (Palier I)
- AINS locaux

Mesures non pharmacologiques :

- Activité physique

**Réévaluation**

**Amélioration ou persistance Grade ≤ 1 :** poursuite même traitement

**Aggravation :**  
Cf. Grade 2  
ou  
Cf. Grade 3

Mesures pharmacologiques :

- Modifier le traitement antalgique et/ ou changement de palier

- AINS per os (!)

- Adresser au rhumatologue pour :
  - Éliminer une autre étiologie
  - Discuter d'Infiltration (!)

Mesures non pharmacologiques :

- Activité physique
- Kinésithérapie
- Adresser rééducateur pour bilan et prise en charge spécifique : balnéothérapie(Cf. p25)

Mesures psychosociales :

- Soutien psychologique
- Adaptation du poste de travail

**Réévaluation**

**Amélioration ou persistance Grade ≤ 2 :** poursuite même traitement

**Aggravation :**  
Cf. Grade 3

Mesures pharmacologiques :

- Modifier le traitement antalgique et/ ou changement de pallier

- AINS per os (!)

- AINS par voie parentérale(!)

- Adresser au rhumatologue pour :
  - Éliminer une autre étiologie
  - Discuter d'Infiltration (!)

Mesures non pharmacologiques :

- Activité physique
- Kinésithérapie
- Adresser rééducateur pour bilan et prise en charge spécifique : balnéothérapie, Reconditionnement à l'effort(Cf. p25)

Mesures psychosociales :

- Soutien psychologique
- Adaptation du poste de travail
- Arrêt maladie

**Réévaluation**

**Amélioration :**  
poursuite du même traitement (Cf. Grade 1 ou 2)

**Persistance Grade 3 :**  
Adresser à l'algologue et modification du traitement imputé si possible

(!) AINS per os : Attention en co-prescription avec médicaments nephrotoxiques, ou anti-angiogéniques

(!) infiltrations : réalisées par un spécialiste

## Evaluation et prise en charge par le rééducateur :

### Faire un bilan + spécifique de l'appareil locomoteur avec des éléments clés :

- Douleur (avec les caractéristiques précises de la douleur )
- Fatigue
- Etat cutané et trophique
- Bilan articulaire et postural
- Bilan sensitivomoteur
- Impact fonctionnel et sur la qualité de vie

### Optimisation et adaptation du traitement à la symptomatologie ++

### Moyens pouvant être utilisés

- Physiothérapie (antalgie)
- Electrothérapie (antalgie , électrostimulation ..)
- Orthèses de repos (en position de fonction ++), contention, corsets
- Massage
- Mobilisation, travail du dérouillage, correction posturale
- Entretien musculaire, reconditionnement, APA
- Hygiène de vie, ergonomie
- Adaptation environnement
- + Médecines complémentaires, prise en charge psychologue, ...

## ANNEXES

<b>ANNEXE 1 : Critères de toxicité</b> .....	<b>27</b>
(NCI-CTC version 4 réalisée par la Fédération Française de Cancérologie Digestive)	
<b>ANNEXE 2 : Incidence des SA sous hormonothérapie</b> .....	<b>29</b>
<b>ANNEXE 3 : Incidence des SA sous taxanes</b> .....	<b>32</b>
<b>ANNEXE 4 : Incidence des SA sous paclitaxel</b> .....	<b>34</b>
<b>ANNEXE 5 : Apport de la biologie et de l'imagerie</b> .....	<b>36</b>
<b>ANNEXE 6 : Bénéfice de l'activité physique sur la réduction des arthralgies</b> .....	<b>39</b>

## ANNEXE 1 Critères de toxicité NCI-CTC Version 4 (CTCAE)

### Affections musculosquelettiques et systémiques

MedDRA v12.0 Code	CTCAE v4.0 Terme	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Définition du terme CTCAE v4.0
10003239	Arthralgie	Douleur légère	Douleur modérée ; Interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Douleur sévère ; Interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	-	-	Trouble caractérisé par une sensation de gêne marquée dans une articulation.
10003246	Arthrite	Douleur légère avec inflammation, érythème, ou gonflement articulaire	Douleur modérée avec signes d'inflammation, érythème ou gonflement articulaire ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Douleur sévère avec signes d'inflammation, érythème ou gonflement articulaire ; dommages articulaires irréversibles ; invalidant ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	-	-	Trouble caractérisé par une inflammation d'une articulation.
10028836	Cervicalgie	Douleur légère	Douleur modérée ; Interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Douleur sévère ; Interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	-	-	Trouble caractérisé par une sensation de gêne marquée dans la région du cou.
10003988	Dorsalgie	Douleur légère	Douleur modérée ; Interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Douleur sévère ; Interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	-	-	Trouble caractérisé par une sensation de gêne marquée au niveau de la région dorsale.

Traduction réalisée par la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive La terminologie NCI CTCAE est une terminologie descriptive pouvant être utilisée pour la déclaration des événements indésirables (EI). Une échelle de grade (ou sévérité) est fournie pour chaque terme. Seuls les items CTCAE faisant références au sujet sont rapportés ici :

## Critères de toxicité NCI-CTC Version 4 (CTCAE)

MedDRA v12.0 Code	CTCAE v4.0 Terme	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Définition du terme CTCAE v4.0
10023215	Epanchement articulaire	Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement	Symptomatique ; Interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; Indication d'une chirurgie élective ; Invalidant	-	-	Trouble caractérisé par la présence d'un volume excessif de liquide dans une articulation, résultant généralement d'une inflammation articulaire.
10033425	Extrémités douloureuses	Douleur légère	Douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	-	-	Trouble caractérisé par une sensation de gêne marquée au niveau des extrémités hautes ou basses.
10028411	Myaïgie	Douleur légère	Douleur modérée ; Interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Douleur sévère ; Interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	-	-	Trouble caractérisé par une sensation de gêne marquée trouvant son origine au niveau d'un muscle ou de plusieurs muscles.
10028395	Affections musculosquelettiques et systémiques - autre, spécifier	Asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement	Modéré ; nécessitant un traitement minimal, local ou non-invasif ; Interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Sévère ou médicalement significatif mais sans mise en jeu immédiate du pronostic vital ; Indication d'hospitalisation ou de prolongation d'hospitalisation ; Invalidant ; Interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès	-

Interfèrent avec les activités instrumentales de la vie quotidienne (= grade 2)

- Utiliser le téléphone
- Faire les courses
- Préparer les aliments pour les repas
- Entretien de ma maison
- Entretien du linge
- Utiliser les moyens de transport publics ou conduire sa propre voiture
- Être responsable de la prise de son traitement
- Gérer ses finances de façon autonome

Interférence avec les activités élémentaires de la vie quotidienne (= grade 3)

- Hygiène corporelle : autonomie pour se laver
- Habillage : autonomie pour le choix et l'habillage
- Aller aux toilettes
- Locomotion
- Continence
- Alimentation : autonomie pour s'alimenter

**ANNEXE 2 Hormonothérapies :****Patient(e)s présentant un cancer du Sein, Incidence des SA sous hormonothérapie**

Etude clinique	Hormonothérapie	N	Symptômes	Incidence (%)	OR ou p
<b>IA ANASTROZOLE</b>					
<b>ATAC</b> <i>Anastrozole / Tamoxifène</i>					
<b>Lancet Oncology</b>	Anastrozole	3092	Douleur Articulaires (DA)	36	OR 1,32
	Tamoxifène	3094		29	p < 0,0001
<b>Sestak, JCO 09</b>			Canal carpien	2.6	p < 0,0001
				0.7	
<b>Sestak Lancet Oncol 08</b>					
	HT - THS ant	1914	Symptôme Articulaires	40.6	
	HT - pas THS ant	3519		28	
	HT - CT ant	1219		37.8	
	HT-pas CT ant	4214		31.3	
	HT- IMC > 30	1354		37.2	OR 1.32
	HT- IMC 25-30	1926		31.3	
	HT- IMC < 25	1908		31	
<b>ITA</b> <i>Anastrozole vs Tamoxifène après 2-3 ans Tam</i>					
<b>Boccardo, JCO 05</b>	Anastrozole	223	Désordres musculo-squelettiques	8.4	NS
	Tamoxifène	225		12	
<b>ABCSG 8 et ARNO 95</b> <i>Anastrozole vs Tamoxifène après 2 ans Tam</i>					
<b>Jakesz, The Lancet 05</b>	Anastrozole	1120	Douleurs osseuses incluant DA	19	OR 1.25
	Tamoxifène	1117		16	
<b>ABCSG 6a</b> <i>Anastrozole vs pas de traitement après 5 ans tamoxifène</i>					
<b>Jakesz, JNCI 07</b>	Anastrozole	387	Douleurs osseuses incluant DA	24.5	OR 1.55
	Pas d'HT complémentaire	469		18.3	
<b>ATOLL</b> <i>Switch Anastrozole pour Letrozole en raison de DA - 1 mois washout (évaluation à 6 mois)</i>					
<b>Briot, BCRT 2010</b>	Letrozole	179	Douleur Articulaires	74	
			Douleur Musculaire	21	
			Arthrite / tendinite/polyalgie	16 / 14 / 12.7	
			Aucun symptôme	15	

## Symptômes Articulaires et Traitements

<b>IA LETROZOLE</b>					
<b>BIG 1-98</b>	Letrozole / Tamoxifène 4 bras	8010			
<b>NEJM 09</b>	Letrozole		Douleur Articulaire/Musculaire	35	p 0,05
	Tamoxifène			30	
<b>MA 17</b>	Letrozole vs placebo après 5 ans Tam				
<b>Goss, JNCI 05</b>	Letrozole	2593	Douleur Articulaire	25	< 0.001
	placebo	2594		21	
	Letrozole		Manifestation Articulaire	15	< 0.004
	placebo			12	
			Arthrite	6	NS
				5	
<b>IA EXEMESTANE</b>					
<b>IES</b>	Exemestane vs Tamoxifène après 2,5 ans Tam				
<b>Coombes Lancet 07</b>	Exemestane	2319	Arthrite	14.1	p=0,03
	Tamoxifène	2338		12	
	Exemestane		Douleur Articulaire/Musculaire	21	p<0-0001
	Tamoxifène			16.1	
<b>Mieog JS</b>	Exemestane		Canal carpien	2.8	OR 5.23
	Tamoxifène			0,6	p<0-0001
<b>TEAM</b>	Exemestane / Tamoxifène				
<b>Jones, JCO 07</b>	Exemestane		Douleur Articulaire	17.9	p<0.001
<b>Van de Velde, Lancet 2011</b>	Tamoxifène			9.2	
<b>IA</b>					
<b>Questionnaire</b>	IA				
<b>Crew, JCO 07</b>		200	Douleur Articulaire	47	
			Raideur Articulaire	44	
<b>ATOS</b>	IA	158	Douleur Articulaire	52	
<b>Vanlemmens, SFSPM 09</b>			Douleur Musculaire	28	

## Incidence des SA sous hormonothérapie/ cancer de la prostate

TABLE 4 Incidence and intensity of treatment-emergent AEs ( $\geq 5\%$  in any group)

AE, n (%)	Degarelix			Leuprolide 7.5 mg
	240/80 mg	240/160 mg	Pooled	
ITT analysis set	207	202	409	201
Any	163 (79)	167 (83)	330 (81)	156 (78)
Injection-site reactions <sup>§</sup>	73 (35)	89 (44)	162 (40)	1 (<1) <sup>+</sup>
Hot flush	53 (26)	52 (26)	105 (26)	43 (21)
ALT increase	20 (10)	17 (8)	37 (9)	11 (5)
Weight increase	18 (9)	22 (11)	40 (10)	24 (12)
Back pain	12 (6)	12 (6)	24 (6)	17 (8)
Hypertension	12 (6)	14 (7)	26 (6)	8 (4)
AST increase	10 (5)	11 (5)	21 (5)	6 (3)
Arthralgia	11 (5)	6 (3)	17 (4)	18 (9) <sup>*</sup>
UTI	10 (5)	3 (1)	13 (3)	18 (9) <sup>†</sup>
Fatigue	7 (3)	13 (6)	20 (5)	13 (6)
Hypercholesterolaemia	7 (3)	12 (6)	19 (5)	5 (2)
Chills	7 (3)	11 (5)	18 (4)	0 <sup>†</sup>
Constipation	6 (3)	11 (5)	17 (4)	10 (5)
Intensity				
Any	163 (79)	167 (83)	330 (81)	156 (78)
Mild	138 (67)	145 (72)	283 (69)	138 (69)
Moderate	113 (55)	112 (55)	225 (55)	101 (50)
Severe	32 (15)	36 (18)	68 (17)	26 (13)
Life threatening	1 (<1)	2 (<1)	3 (<1)	5 (2)
Death <sup>¶</sup>	5 (2)	5 (2)	10 (2)	9 (4)

Statistically significant differences between the pooled degarelix and leuprolide groups, <sup>\*</sup>P < 0.05, <sup>†</sup>P < 0.01, and <sup>‡</sup>P < 0.001. <sup>§</sup>Injection-site reactions include injection-site pain, erythema, swelling, induration, and nodule. <sup>¶</sup>None of the deaths was considered related to study treatment. AEs were graded according to the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events [17].

Klotz et al. BJU 2008

## ANNEXE 3 : Taxanes

### Etudes lors du cancer du sein

<i>Taxane</i>	<i>Treatment type and study population</i>	<i>Incidence of arthralgias and myalgias (%)</i>	<i>Reference</i>
Paclitaxel	Adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer	12	Mamounas <i>et al.</i> , 2005 <sup>6</sup>
	Adjuvant treatment for early HER2+ breast cancer	38.6–55.5 <sup>a</sup>	Slamon <i>et al.</i> , 2006 <sup>7</sup>
Docetaxel	Treatment for locally advanced and metastatic breast cancer	2.3	Smith <i>et al.</i> , 2002 <sup>8</sup>
	Adjuvant treatment for operable breast cancer	33	Jones <i>et al.</i> , 2006 <sup>9</sup>

<sup>a</sup> Incidences reported on different arms of the trial.

HER2+ = positive for the human epidermal growth factor receptor 2.

Saibil S *et al.* *Current Oncol* 2010

- Etude randomisée prospective phase 3 chez 1491 femmes ayant un cancer du sein Martin M *et al.* *N Engl J Med* 2005  
Comparant l'efficacité de 2 chimiothérapies : docétaxel + doxorubicine + cyclophosphamide  
fluorouracile + doxorubicine + cyclophosphamide

Dans le groupe docétaxel :

- Myalgies : 26,7% vs 9,9% (p<0,001)
- Arthralgies : 19,4% vs 9% (p<0,001)

- Essai ADEBAR Schönherr, *Breast Care* 2012; 7: 289-295

Arthralgie, myalgie 3 / 4 : 12,3% groupe Epirubicine-Cyclophosphamide (EC) suivi de Docetaxel  
1,4% groupe FEC (p 0,001 )

- Essai BCIRG-005 Eiermann, *Journal of Clinical Oncology* 2011, 29 : 3877-3884

Myalgia 3 / 4 : 4,9% group Adriamycine- Cyclophosphamide suivi de Docetaxel (séquentiel)  
0,9% group Docetaxel- Adriamycine- Cyclophosphamide (p < 0,0001)

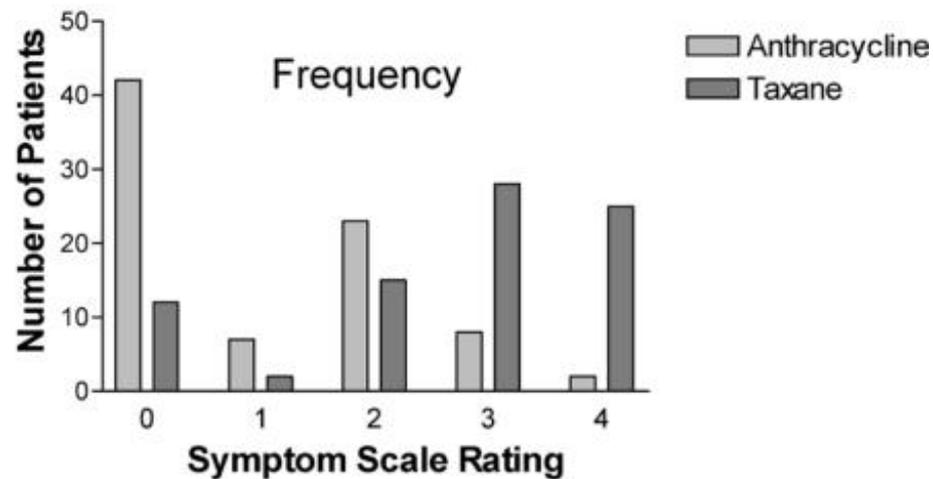
## Taxanes

Etude rétrospective  
82 femmes  
Cancer du sein

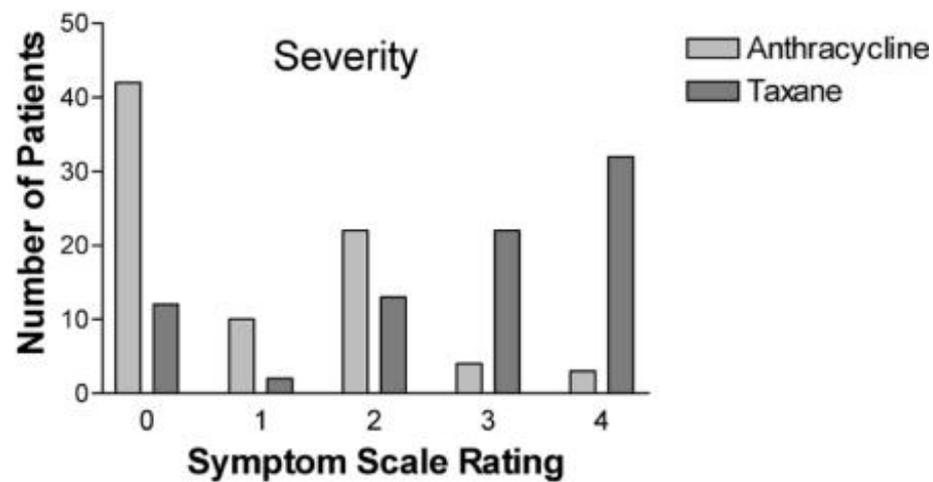
Analyse de la douleur  
lors de chimiothérapies  
séquentielles  
Anthracycline/taxane

### Symptômes Articulaires et Traitements

A



B



Saibil S et al. Current Oncol 2010

## ANNEXE 4 : Paclitaxel

### Etudes lors du cancer de la prostate

**Table 4.** Adverse Events of Any Grade, or of Grade 3 or 4, That Occurred or Worsened during Treatment.

Adverse Event	Docetaxel Every 3 Wk (N=332)	Weekly Docetaxel (N=330)	Mitoxantrone Every 3 Wk (N=335)
	percent		
Grade 3 or 4 anemia	5	5	2
Grade 3 or 4 thrombocytopenia	1	0	1
Grade 3 or 4 neutropenia	32*	2†	22
Febrile neutropenia	3	0	2
Impaired LVEF‡	10†	8†	22
Major decrease	1†	2*	7
Fatigue	53†	49†	35
Grade 3 or 4	5	5	5
Alopecia	65†	50†	13
Nausea, vomiting, or both	42	41	38
Diarrhea	32†	34†	10
Nail changes	30†	37†	7
Sensory neuropathy	30†	24†	7
Anorexia	17	21*	14
Change in taste	18†	24†	7
Stomatitis	20†	17†	8
Myalgia	14	14	13
Dyspnea	15*	14*	9
Tearing	10†	21†	1
Peripheral edema	19†	12†	1
Epistaxis	6	17†	2
≥1 Serious adverse event	26	29	20
Treatment-related death	0.3	0.3	1

\*  $P \leq 0.05$  by Fisher's exact test for the comparison with the mitoxantrone group.

†  $P \leq 0.0015$  by Fisher's exact test for the comparison with the mitoxantrone group. A Bonferroni adjustment for multiplicity was used to obtain the nominal significance level of 0.0015 (approximately  $0.05 \div 34$ ), on the basis of two tests being carried out on the 17 adverse events, with at least 20 events in at least one of the three treatment groups.

‡ A major decrease in the left ventricular ejection fraction (LVEF) was defined as a decrease of at least 10 percent in the absolute value to below the lower limit of the normal range.

Tannock et al. NEJM 2004

	Mitoxantrone (n = 371)		Cabazitaxel (n = 371)	
	Tous grades	Grade ≥ 3	Tous grades	Grade ≥ 3
<b>Hématologique</b>				
Neutropénie	325 (88 %)	215 (58 %)	347 (94 %)	303 (82 %)
Neutropénie fébrile	..	5 (1 %)	..	28 (8 %)
Leucopénie	343 (92 %)	157 (42 %)	355 (96 %)	253 (68 %)
Anémie	302 (81 %)	18 (5 %)	361 (97 %)	39 (11 %)
Thrombocytopénie	160 (43 %)	6 (2 %)	176 (47 %)	15 (4 %)
<b>Non hématologiques</b>				
Diarrhée	39 (11 %)	1 (< 1 %)	173 (47 %)	23 (6 %)
Fatigue	102 (27 %)	11 (3 %)	136 (37 %)	18 (5 %)
Asthénie	46 (12 %)	9 (2 %)	76 (20 %)	17 (5 %)
Douleurs dorsales	45 (12 %)	11 (3 %)	60 (16 %)	14 (4 %)
Nausées	85 (23 %)	1 (< 1 %)	127 (34 %)	7 (2 %)
Vomissements	38 (10 %)	0	84 (23 %)	7 (2 %)
Hématurie	14 (4 %)	2 (1 %)	62 (17 %)	7 (2 %)
Douleurs abdominales	13 (4 %)	0	43 (12 %)	7 (2 %)
Douleurs des extrémités	27 (7 %)	4 (1 %)	30 (8 %)	6 (2 %)
Dyspnée	17 (5 %)	3 (1 %)	44 (12 %)	5 (1 %)
Constipation	57 (15 %)	2 (1 %)	76 (20 %)	4 (1 %)
Pyrexie	23 (6 %)	1 (< 1 %)	45 (12 %)	4 (1 %)
Arthralgie	31 (8 %)	4 (1 %)	39 (11 %)	4 (1 %)
Infection des voies urinaires	11 (3 %)	3 (1 %)	27 (7 %)	4 (1 %)
Douleurs	18 (5 %)	7 (2 %)	20 (5 %)	4 (1 %)
Douleurs osseuses	19 (5 %)	9 (2 %)	19 (5 %)	3 (1 %)

Les données correspondent au nombre de patients (%). \*Les effets toxiques ont été classés conformément aux critères *Common Terminology Criteria for Adverse Events* du National Cancer Institute (version 3.0)<sup>16</sup> et résumés en utilisant la terminologie du *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (version 12.0).<sup>17</sup> Les événements énumérés sont ceux survenant avec une sévérité de grade 3 ou plus chez ≥ 1 % des patients de chaque groupe. Les événements de grade 3 ou plus incluent ceux indiqués comme conduisant au décès (grade 5). Les données concernant les événements hématologiques reposent sur les évaluations biologiques.

Tableau 4. Événements indésirables signalés chez des patients ayant reçu au moins une dose de traitement à l'étude<sup>a</sup>

De Bono et al. Lancet 2010

# Paclitaxel

## Etudes lors du cancer pulmonaire

**Table 2. Major toxicities associated with single-agent paclitaxel\***

Toxicity	Neutropenia	Neutropenic Fever/Sepsis	Thrombocytopenia	Anemia	Neuropathy	Myalgia/ Arthralgia	Mucositis	Fatigue/ Anorexia	N/V	HSR
<b>24-h infusion</b>										
<i>Chang</i> [18]	80	12	4	20	21	0	4	NR	4	0
<i>Murphy</i> [17]	67	8	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>3-h infusion</b>										
<i>Gatzemeier</i> [20]	2	0	2	0	2	14	0	0	2	0
<i>Alberola</i> [21]	8	3	0	0	6	6	3	0	0	0
<i>Ranson</i> [22]	34	14	0	5	19	24	0	19	5	0
<i>Millward</i> [23]	32	2	0	0	6	22	6	0	8	0
<i>Furuse</i> [24]	73	6	0	5	3	3	NR	NR	8	0
<i>Tester</i> [25]	25	0	0	0	20	0	NR	22	0	0
<i>Sekine</i> [26]	80	43	0	5	0	3	0	NR	3	0
<b>1-h infusion</b>										
<i>Hainsworth</i> [29]	16	18	6	NR	4	11	NR	18	NR	0

\*Grade 3/4 toxicities.

N/V = nausea/vomiting; HSR = hypersensitivity reactions.

Myalgies/arthralgies  $\geq$  grade 3 : 3-24%

Socinski MA. Oncologist 1999

## ANNEXE 5 : Apport de la biologie et de l'imagerie

Le bilan biologique et d'imagerie est réservé au rhumatologue dont l'avis est sollicité en cas :

- de persistance des douleurs,
- de signes fluxionnaires
- et afin d'éliminer une maladie systémique, un rhumatisme inflammatoire ou à microcristaux.
- Pas d'indication à bilan biologique immunologique et d'imagerie sauf problème particulier ou syndrome rachidien

### Biologie

- Bilan inflammatoire : VS,CRP
- Bilan immunologique : Facteur Rhumatoïde (FR), anticorps anti-CCP (peptide cyclique citruliné), Anticorps Anti Nucléaires (AAN) afin d'éliminer un rhumatisme inflammatoire débutant
- 25-OH Vitamine D

### Imagerie

- Les radiographies standard des articulations douloureuses sont souvent normales ou signe d'arthrose
- L'échographie et l'IRM

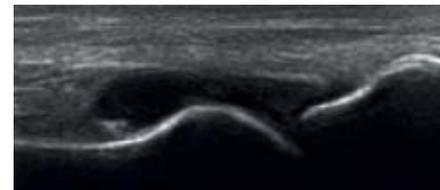
## Apport de l'imagerie/Echographie et douleurs sous AI

- Articulations étudiées : Mode B et doppler
  - ✓ Poignets,
  - ✓ Métacarpo phalangienne face dorsale et palmaire



Ténosynovite  
de De Quervain

- 20% des patients ont des ténosynovites  
et 48% des synovites



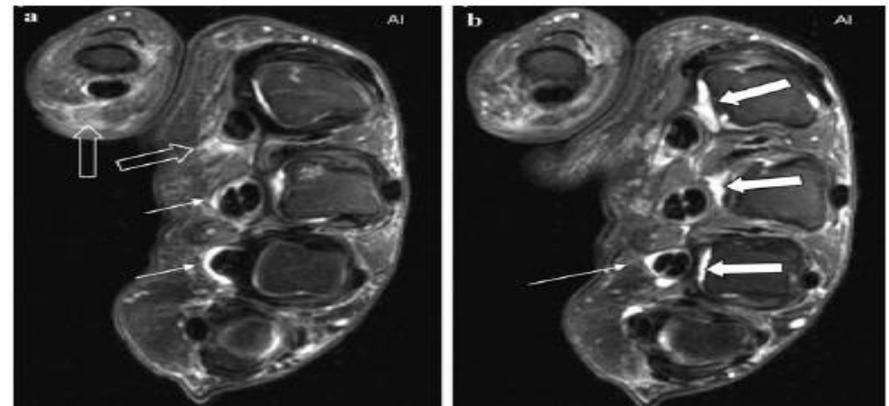
Synovite  
Métacarpe

- Peu de relations entre ces anomalies et les douleurs ou le risque d'arrêt prématuré du traitement
- La présence de ténosynovite initiale pourrait augmenter le risque de douleurs ultérieures sous AI
- Aspect non spécifique de ces anomalies
- Elimine un rhumatisme érosif ou microcristallin

## Apport de l'imagerie/ IRM et douleurs sous AI

- 11 cas sur 12 : ténosynovite des fléchisseurs
- 10 cas sur 12 : réaction inflammatoire œdémateuse des tissus mous
- Aspect non spécifique de ces anomalies, extrêmement fréquentes dans la population générale rendant l'examen inutile dans cette indication

*(Morales L et al. 2007)*



## **ANNEXE 6 : Bénéfice de l'activité physique sur la réduction des arthralgies**

*D'après Irwin ML et al., abstr. S3-03 San Antonio 12.2013*

Patientes sous antiaromatases présentant des arthralgies.

Etude randomisée : programme d'Activité Physique 2 fois / semaine avec au moins 2,5 h/sem d'activité en aérobie d'intensité modérée versus contrôle

Diminution significative des douleurs de 30 % de façon proportionnelle au suivi du programme, avec une poursuite de l'amélioration au cours du temps.

## Symptômes Articulaires et Traitements

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**Perrot, Javier R.M, Marty M., Medjda O, Tournigand C, Laroche F et le CEDR (cercle d'étude de la douleur en rhumatologie)**

Atteintes ostéo-articulaires induites par les traitements par anti-aromatases au cours du cancer du sein

[La Lettre du Rhumatologue, N° 357, décembre 2009](#)

**Lesur A., Barlier C.**

Arthralgies, effets secondaires, des inhibiteurs de l'aromatase : fréquence, signification et conséquences

[Oncologie \(2012\)14:365-373](#)

**Scotté F.**

Troubles musculo-squelettiques hormono-induits, compte-rendu et analyse Chicago 2012

[La Lettre du Cancérologue, Supplément 2 volume XXI n°6 Juin 2012.](#)

**I. Sestak et al.**

Aromatase Inhibitor–Induced Carpal Tunnel Syndrome : Results From the ATAC Trial

[Journal of Clinical Oncology, Volume 27, n°30, October 2009](#)

**I. Sestak et al.**

Risk factors for joint symptoms in patients enrolled in the ATAC trial: a retrospective, exploratory analysis.

[Lancet Oncol. 2008 Sep;9\(9\):866-72 Aug 12.](#)

**Boccardo F, Rubagotti A, Puntoni M. et al**

Switching to anastrozole versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer: preliminary results of the Italian Tamoxifen Anastrozole Trial.

[Journal of Clinical Oncology, 2005 Aug 1;23\(22\):5138-47.](#)

**Jakesz R, Jonat W, Gnant M et al**

Switching of postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer to anastrozole after 2 years' adjuvant tamoxifen: combined results of ABCSG trial 8 and ARNO 95 trial.

[Lancet.2005 Aug 6-12;366\(9484\):455-62.](#)

**Jakesz R, Greil R, Gnant M et al**

Extended adjuvant therapy with anastrozole among postmenopausal breast cancer patients: results from the randomized Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial 6a.

[J Natl Cancer Inst.2007 Dec 19;99\(24\):1845-53.](#)

**K. Briot et al.**

Effect of a switch of aromatase inhibitors on musculoskeletal symptoms in postmenopausal women with hormone-receptorpositive breast cancer: the ATOLL (articular tolerance of letrozole) study

[Breast Cancer Res Treat \(2010\) 120:127–134](#)

**BIG 1-98 Collaborative Group, Mouridsen H et al**

Letrozole therapy alone or in sequence with tamoxifen in women with breast cancer.

[N Engl J Med. 2009 Aug 20;361\(8\):766-76.](#)

**Paul E. Goss et al.**

Randomized Trial of Letrozole Following Tamoxifen as Extended Adjuvant Therapy in Receptor-Positive Breast Cancer: Updated Findings from NCIC CTG MA.17

[Journal of the National Cancer Institute, Vol. 97, No. 17, September 7, 2005](#)

**Coombes RC, Kilburn LS, Snowdon CF, et al**

Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial.

[Lancet. 2007 Feb 17;369\(9561\):559-70. Erratum in: Lancet. 2007 Mar 17;369\(9565\):906.](#)

## Symptômes Articulaires et Traitements

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**Mieog JS, Morden JP, Bliss JM, et al**

Carpal tunnel syndrome and musculoskeletal symptoms in postmenopausal women with early breast cancer treated with exemestane or tamoxifen after 2-3 years of tamoxifen: a retrospective analysis of the Intergroup Exemestane Study.

[Lancet Oncol. 2012 Apr;13\(4\):420-32.](#)

**Jones SE, Cantrell J, Vukelja S, and al.**

Comparison of menopausal symptoms during the first year of adjuvant therapy with either exemestane or tamoxifen in early breast cancer: report of a Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multicenter trial substudy.

[J Clin Oncol. 2007 Oct 20;25\(30\):4765-71](#)

**Van de Velde CJ, Rea D, Seynaeve C, et al.**

Adjuvant tamoxifen and exemestane in early breast cancer (TEAM): a randomised phase 3 trial.

[Lancet. 2011 Jan 22;377\(9762\):321-31.](#)

**Crew K D. et al.**

Prevalence of Joint Symptoms in Postmenopausal Women Taking Aromatase Inhibitors for Early-Stage Breast Cancer

[Journal of Clinical Oncology, Volume 25, n°25, September 2007](#)

**Vanlemmens L, Biver E, Gérot Legroux I et al.**

ATOS : Etude observationnelle, en situation réelle, du retentissement ostéo-articulaire des antiaromatases en adjuvant d'un cancer du sein.

[Poster SFSPM 2009.](#)

**Vanlemmens L, Biver, E, Gérot Legroux, I, Vieillard, MH et al.**

Are arthralgia observed in patients treated with adjuvant aromatase inhibitors (AI) for breast cancer related to inflammatory rheumatism? Rheumatologic evaluation of a cohort of 41 patients.

[Poster EBCC, 2010.](#)

**A. Monnier**

Clinical management of adverse events in adjuvant therapy for hormone-responsive early breast cancer

[Annals of Oncology Volume 18 | Supplement 8 | September 2007](#)

**E. A. Perez**

Safety profiles of tamoxifen and the aromatase inhibitors in adjuvant therapy of hormone-responsive early breast cancer

[Annals of Oncology Volume 18 | Supplement 8 | September 2007](#)

**R.E. Coleman et al,**

Aromatase inhibitor-induced arthralgia: Clinical experience and treatment recommendations

[Cancer Treatment Reviews \(2008\) 34, 275–282](#)

**L. Morales et al,**

Prospective Study to Assess Short-Term Intra-Articular and Tenosynovial Changes in the Aromatase Inhibitor–Associated Arthralgia Syndrome

[Journal of Clinical Oncology Volume 26 N°9 July 2008](#)

**P. Niravath**

Aromatase inhibitor-induced arthralgia: a review

[Annals of Oncology Volume 24 | No. 6 | June 2013](#)

**Din O.S. et al.**

Aromatase inhibitor-induced arthralgia in early breast cancer : what do we know and how can we find out more?

[Breast Cancer Res Treat \(2010\) 120:525–538](#)

## Symptômes Articulaires et Traitements

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**Din O.S. et al.**

Current Opinion of Aromatase Inhibitor-induced Arthralgia in Breast Cancer in the UK

[Clinical Oncology 23 \(2011\) 674-680](#)

**Gaillard S and Stearns V**

Aromatase inhibitor-associated bone and musculoskeletal effects: new evidence defining etiology and strategies for management

[Breast Cancer Research 2011, 13:205](#)

**Binkley J. M. et al.**

Patient Perspectives on Breast Cancer Treatment Side Effects and the Prospective Surveillance Model for Physical Rehabilitation for Women With Breast Cancer

[Cancer April 15, 2012](#)

**Saibil S, Fitzgerald B, Freedman OC et al**

Incidence of taxane-induced pain and distress in patients receiving chemotherapy for early-stage breast cancer: a retrospective, outcomes-based survey.

[Curr Oncol. 2010 Aug;17\(4\):42-7.](#)

**Schönherr A, Aivazova-Fuchs V, Annecke K, et al.**

Toxicity Analysis in the ADEBAR Trial: Sequential Anthracycline-Taxane Therapy Compared with FEC120 for the Adjuvant Treatment of High-Risk Breast Cancer.

[Breast Care \(Basel\). 2012 Aug;7\(4\):289-95.](#)

**Eiermann W, Pienkowski T, Crown J, et al**

Phase III study of doxorubicin/cyclophosphamide with concomitant versus sequential docetaxel as adjuvant treatment in patients with human epidermal growth factor receptor 2-normal, node-positive breast cancer: BCIRG-005 trial.

[J Clin Oncol. 2011 Oct 10;29\(29\):3877-84.](#)

**M. Martin et al.**

Toxicity and health-related quality of life in breast cancer patients receiving adjuvant docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide (TAC) or 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide (FAC): impact of adding primary prophylactic granulocyte-colony stimulating factor to the TAC regimen

[Annals of Oncology Volume17, No 8, August 2006](#)

**Klotz et al.**

The efficacy and safety of degarelix: a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III study in patients with prostate cancer.

[BJU Int 2008 Dec;102\(11\):1531-8.](#)

**Tannock IF, de Wit R, Berry WR et al.**

Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer.

[N Engl J Med. 2004 Oct 7;351\(15\):1502-12.](#)

**De Bono JS et al.**

Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial.

[Lancet, 2010 Oct 2;376\(9747\):1147-54.](#)

**A. Imai et al.**

Proposed medications for taxane-induced myalgia and arthralgia (Review)

[Oncology Letters 3: 1181-1185, 2012](#)

**P. Menas et al.**

Incidence and management of arthralgias in breast cancer patients treated with aromatase inhibitors in an outpatient oncology clinic

[Journal of Oncology Pharmacy Practice 2012 18: 387](#)

## Symptômes Articulaires et Traitements

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**K. H. Schmitz et al.**

Prevalence of Breast Cancer Treatment Sequelae Over 6 Years of Follow-Up

[Cancer April 15, 2012](#)

**K. M. Winters-Stone et al.**

A Prospective Model of Care for Breast Cancer Rehabilitation: Bone Health and Arthralgias

**D. Fenlon et al.**

A Survey of Joint and Muscle Aches, Pain, and Stiffness Comparing Women With and Without Breast Cancer

[Journal of Pain and Symptom Management Vol. 46 No. 4 October 2013](#)

**Bondarenko et al.**

Efficacy and safety of lipegfilgrastim versus pegfilgrastim : a randomized, multicenter, active-control phase 3 trial in patients with breast cancer receiving doxorubicin :docetaxel chemotherapy.

[BMC cancer 2013, 13:386](#)

**Kirshner JJ, Heckler CE, Janelsins Mc et al**

Prevention of pegfilgrastim-induced bone pain: a phase III double-blind placebo-controlled randomized clinical trial of the university of rochester cancer center clinical community oncology program research base.

[J Clin Oncol, 2012, 30: 1974-1979](#)

**Pinto L, Liu Z, Doan Q, et al**

Comparison of pegfilgrastim with filgrastim on febrile neutropenia, grade IV neutropenia and bone pain: a meta-analysis of randomized controlled trials.

[Curr Med Res Opin. 2007 Sep;23\(9\):2283-95.](#)

**Fizazi K, Carducci M, Smith M et al.**

Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study.

[Lancet 2011 377 : 813-822](#)

**Henry DH, Costa L, Goldwasser F et al.**

Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma.

[J Clin Oncol, 2011, 29 :1125-1132](#)

**Stopeck AT, Lipton A, Body JJ et al**

Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study.

[J Clin Oncol, 2010 Dec 10;28\(35\):5132-9.](#)

**Morales L, Pans S, Paridaens R and al**

Debilitating musculoskeletal pain and stiffness with letrozole and exemestane: associated tenosynovial changes on magnetic resonance imaging

[Breast Cancer Research and Treatment, 2007, 104, Issue 1, pp 87-91](#)

**Irwin ML, Cartmel B, Gross C, et al.**

Randomized trial of exercise vs. usual care on aromatase inhibitor-associated arthralgias in women with breast cancer: The hormones and physical exercise (HOPE) study.

[Paper presented at: 36th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium; December 10-14, 2013; San Antonio, TX. Abstract S3-03](#)

## CONTRIBUTEURS

### Coordination :

Dr Laurence Vanlemmens (CLCC Lille), Dr Marie-Hélène Vieillard (CHU/CLCC Lille)

### Membres du groupe de travail :

Dr Thierry Cardon (CHU Lille et libéral), Dr Katharina Gunzer (CLCC Francois Baclesse Caen), Pr Françoise Debiais (CHU Poitiers), Dr Zoher Merad-Boudia (Clinique mutualiste Lyon), Mme Marie-Isabelle Morisset-Nouet (CHU Poitiers), Mme Alya Ben-Rais (RRC Guadeloupe), Dr Didier Mayeur (CH Versailles), Dr Anny Parot-Monpetit (Centre Oncologie St Yves- Vannes), Dr Zuzana Tatar (CHU Clermont-Ferrand), Dr Caroline Schuster (CH Basse Terre), Dr Laurent Benoist (CH Basse Terre), Dr Isabelle Legroux-Gerot (CHU Lille), Mme Karine Le Gallou (Hôpital Privé Océane – Vannes).

### Contributeurs (participants aux ateliers des J2R du 19/12/13) :

Michèle ABOUT (Lunéville), Denis BERTOLI (Médecin, Champagne Sur Seine), Patricia BOULOT (Trévoux), Elisabeth BUSQUET (Lyon), Sylvie CAYEUX (Amiens), Amandine CHENET (Nantes), Jean-Paul COLLIN (Trévoux), Florence DAVESNE (La Chaussée St Victor), Françoise DEBIAIS (Poitiers), Cécile FRENAY (Nancy), Dominique GIAI-CHECA (Chambéry), Agnès HELIE (Chinon), Stéphanie MARQUEZ (Tarbes), Isabelle MESGUICH-DE POULIGNAC (St Jorioz), Véronique PANEL (Ousse), Annie ROY MOREAU (Bressuire), Laurent BENOIST (Basse Terre), Alya BEN-RAIS (Karukera), Béatrice LEGUY (Lyon), Marjorie DUMONT (Lyon), Roger PESCHAUD (Lyon), Didier KAMIONER (Trappes), Florence PILI (Chambéry), Sophie DUPLOMB (Lyon), Delphine CORNUAULT FOUBERT (Angers)