

**UNIVERSITE DE NANTES**  
**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2016

N° 077

**THESE**

Pour le  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**  
(Diplôme d'Études Spécialisées de Médecine Générale)

Présentée et soutenue publiquement  
Le 27 juin 2016

Par Adrien EVIN  
Né le 24.10.1989 à NANTES

De la naissance de la cohorte « PIC »  
« Pain In Cancer » ou la douleur liée au cancer

Président du Jury : Monsieur le Professeur Julien NIZARD

Directrices de Thèse :

Madame le Docteur Emmanuelle KUHN-BOUGOUIN  
Madame le Docteur Caroline VICTORRI-VIGNEAU

Membres du Jury :

Madame le Professeur Gaëlle QUEREUX-BAUMGARTNER  
Monsieur le Professeur Jean-Marie VANELLE  
Madame le Docteur Marie GRALL-BRONNEC

*« Les Soins Palliatifs c'est tout ce qui reste à faire quand il n'y a plus rien à faire »*  
Thérèse VANIER

*« J'aime mieux avoir des remords que des regrets »*  
Oscar WILDE

*« J'aurais aimé avoir le courage de vivre ma vie comme je l'entendais,  
et non la vie que les autres voulaient pour moi.  
J'aurais aimé ne pas m'acharner autant dans le travail  
J'aurais aimé avoir le courage de dire mes sentiments  
J'aurais aimé rester en contact avec mes amis  
J'aurais aimé m'autoriser à être plus heureux »*

Bronnie WARE,

Traduction Lefranc C.

Issu de l'ouvrage « Les 5 regrets des personnes en fin de vie. »

Guy Trédaniel éditeur; 2013

# Remerciements

## **A Monsieur le Professeur Julien NIZARD :**

Je souhaite vivement vous remercier d'avoir accepté de présider ce jury, malgré vos nombreuses obligations. Soyez également assuré de toute ma reconnaissance pour vous être engagé à m'accompagner tout au long de ce projet professionnel. Enfin, je tenais vivement à souligner votre investissement sans lequel le Centre fédératif douleur- Soins de Supports- Soins palliatifs- Ethique clinique du CHU de Nantes ne bénéficierait pas d'un tel rayonnement.

## **A mes Directrices de Thèse :**

Toutes deux avez su vous rendre complémentaires lors de votre accompagnement et dans les conseils que vous m'avez prodigués. Je souhaite sincèrement que votre collaboration perdure car je reste convaincu qu'elle ne peut qu'être précieuse et bénéfique pour les patients que vous soignez.

## **Madame le Docteur Emmanuelle KUHN-BOUGOUIN**

Merci d'avoir accepté de codiriger ce travail, de m'avoir transmis ton expérience et de la poursuivre. Cette collaboration fut extrêmement enrichissante et ce fut pour moi un réel plaisir de collaborer à tes côtés. Un grand Merci.

Et

## **Madame le Docteur Caroline VICTORRI-VIGNEAU**

Merci de m'avoir suggéré ce sujet de thèse et d'avoir accepté de le codiriger. La pharmacologie, dès l'externat, me paraissait moins obscure grâce à tes enseignements didactiques. Aujourd'hui, elle devient fondamentale dans la prise en charge des mes patients et je ferai en sorte de transmettre, à mon tour, ces bases à mes pairs. Merci pour ta disponibilité et ta bonne humeur.

## **A Madame le Professeur Gaëlle QUEREUX-BAUMGARTNER**

Merci d'avoir accepté d'examiner et de juger ce travail. En tant qu'externe dans votre service, j'ai perçu en vous un médecin à l'écoute de ses patients, développant avec les équipes mobiles la prise en charge de supports et soins palliatifs en onco-dermatologie. J'espère vivement que ce travail suscitera pour vous un réel intérêt.

## **A Monsieur le Professeur Jean-Marie VANELLE**

Veillez recevoir toute ma gratitude pour votre participation au jugement de ce travail. Vous m'avez enseigné avec talent la discipline qu'est la psychiatrie. La douleur est profondément liée au psychisme et je n'aurais sans doute pas été réceptif à ces concepts si vous ne m'y aviez pas initié. Fédérateur, vous avez su travailler précocement avec les pharmacologues. J'espère que nous serons nombreux à suivre cette voie que vous avez ouverte.

## **A Madame le Docteur Marie GRALL-BRONNEC**

C'est avec une grande reconnaissance que je tiens à vous remercier de participer à l'évaluation de ce travail. Durant mon internat j'ai découvert, au travers de ma pratique, la complexité des comportements addictifs et leurs retentissements possibles sur notre prise en charge. Je considère qu'un travail étroit entre votre équipe spécialisée en addictologie et le centre fédératif dirigé par le Professeur Nizard ne pourra qu'être favorable à nos patients. J'espère qu'il sera le début d'une longue et fructueuse collaboration entre ces équipes.

Cette thèse est le fruit de beaucoup d'heures de travail, d'incertitudes, de rencontres et d'échanges. Je tenais à remercier un grand nombre de personnes sans qui cela n'aurait pas été réalisable.

Mes plus vifs remerciements aux différentes personnes et équipes qui ont permis le recueil de données et ont ainsi permis la progression de ce projet :

- Les membres de l'équipe mobile de la douleur (Madame Claire Cosset, Docteur Marine Letellier),
- Le Docteur Caroline Jezzine (service d'oncologie thoracique)
- Les services de soins et leurs équipes : l'onco-dermatologie, l'UMAC, l'oncologie thoracique...
- La DRCI (Madame Aline Ordureau, Docteur Matthieu Hanf, ...), les ressources informatiques et Madame Virginie Quistrebert-Davanne pour leurs conseils techniques,
- Les différents professeurs et médecins experts : Madame le Professeur Angélique Bonnaud-Antignac, Madame le Professeur Nadine Attal et Madame le Professeur Kath Webber...

Le service de pharmacologie clinique a tenu une place fondamentale dans la réalisation de cette thèse, je tiens ici à en remercier l'ensemble de ses membres.

Au Docteur François Etcheverrigaray : Merci de m'avoir prodigué aides et conseils, je tiens particulièrement à te manifester toute ma reconnaissance. J'espère que la où tu exerces à présent, tu conserves cette bonne humeur qui te caractérise si bien.

Je n'oublie pas l'équipe de soins palliatifs sans qui cette vocation ne serait pas née. Leur tolérance, leurs regards, leurs paroles m'auront été précieux. Merci aux différents praticiens qui m'ont constamment accompagné, encouragé et qui m'apportent beaucoup (les Docteurs Amélie Lévesque, Nathalie Denis, François-Xavier Piloquet et Jérôme Libot).

**MERCI aux patients** qui ont accepté de participer à ce travail. Je tiens ici à rendre tout particulièrement hommage à ceux qui nous ont quittés :

Sans vous, sans votre générosité rien n'aurait été possible...

Enfin, je me permets quelques lignes de remerciements personnels à celles et ceux qui m'entourent dans mon quotidien et/ou qui m'ont si bien conseillé durant mon internat :

Mes ami(e)s de Nantes et d'ailleurs (Mot, Masteau, Tiph, Mj, Jules, Mathou, Clem, Clémence, ma Yo, Tintim, Pf, Chat, chaille-chaille, Laura, Lily, Ad, Mamoune...)

Mes collègues de DESC (Diane, Vincent, Clarisse...) et mes co-internes (mon binôme Sophie, Laurette...). Les équipes de mes anciens services (les secrétaires de Castelploek, Patricia, Delphine, Laura...)

A ma famille, mes frères et sœur qui ont supporté mes caprices étant petit. Mes parents qui ont toujours été présents, pour leur aide infaillible. Un grand merci pour ces longues, très longues heures de relectures...Je vous aime.

A Bruno, mon amour.

Et à tous les autres qui comptent, non cités mais qui, pour autant, sont importants à mes yeux.

# Abréviations

ABPAT	Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool
ACFA	Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire
Ach	acétylcholine
ADP	Accès douloureux Paroxystique
ADS	Anticholinergic Drug Scale
AFSOS	Association Française pour les Soins Oncologiques de Supports
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARC	Attaché de Recherche Clinique
ARS	Anticholinergic Risk Scale
ATCD	AnTéCédants
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
BAT	Breakthrough pain Assessment Tool
BDI-FS	Beck Depression Inventory-Fast Screen
BDI-II	Beck Depression Inventory version II
BDI-SF	Beck Depression Inventory-Short Form
BHE	Barrière Hémato Encéphalique
BMQ	Beliefs about Medicine Questionnaire
BPI	Brief Pain Inventory
CES-D	Center of Epidemiologic Studies-Depression scale
CETD	Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM	Classification Internationale des Maladies
CISS	Coping Inventory of Stressful Situation
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CRI	Coping Response Inventory
CSI	Coping Strategy Indicator
CSQ	Coping Strategies Questionnaire
CYP	Cytochrome P450
DCI	Dénomination Commune Internationale
DESC	Diplôme d'Études Spécialisées Complémentaires
DETA	Diminuer, Entourage, Trop et Alcool
DN4	Douleur Neuropathique en 4 questions
DRCI	Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux)
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
eCRF	Electronic Case Report Form (cahier d'observation électronique)
EN	Echelle Numérique
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ESAS	Edmonton Symptom Assessment System
EVA	Echelle Visuelle Analogique
EVS	Echelle Verbale Simple
FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy General
FLIC	Functional Living Index-Cancer

GNEDS	Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé
GVH	Greffon versus Hôte
HAD	Hospitalisation A Domicile
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension artérielle
IASP	International Association for the Study of Pain
ICO	Institut de Cancérologie de l’Ouest
IDE	Infirmière Diplômée d’Etat
IL 2	Inter Leukine 2
IMMPACT	Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials
INCa	Institut National de Cancérologie
INRS	Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
INVS	Institut National de Veille Sanitaire
IVSE	IntraVeineuse à la Seringue Electrique
LAL	Leucémie Aigue Lymphoblastique
LANSS	Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs
LI	Libération Immédiate
LP	Libération Prolongée
MAC	Mental Adjustment to Cancer Scale
MAC-21	Mental Adjustment to Cancer scale
MADSI	M. D. Anderson Symptom Inventory
MINI	Mini International Neuropsychiatric Interview
MMAS	Morisky Medication Adherence Scale
MMS	Mini Mental State
MOS	Medical Outcomes Study
MOS SF36	Medical Outcomes Study Short-Form general health survey-36
MPI	Multidimensional Pain Inventory
NPQ	Neuropathic Pain Questionnaire
NPS	Neuropathic Pain Scale
NPSI	Neuropathic Pain Symptom Inventory
NRS	Numerical Rating Scale
OMS	Organisations Mondiale de la Santé
PA	Paquet année
PCA	Patient Controlled Analgesia
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
PNN	PolyNucléaire Neutrophile
PQAS	Pain Quality Assessment Scale
PRIME-MD	Primary Care Evaluation of Mental Disorders
PS	Performance Status
QCD	Questionnaire Concis sur les Douleurs
QdV	Qualité de Vie
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire- Core 30
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SB	Score Brut
SCL-20	Hopkins Symptom CheckList depression scale
SF	Short Form

SFETD	Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur
SNIIRAM	Système National d'Information Inter-Régimes de L'Assurance Maladie
STAI-Y	Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory form Y
TDM	TomoDensitoMétrie
TENS	Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
USP	Unité de soins palliatifs
WCQ	Ways of Coping Questionnaire

# Table des matières

Remerciements .....	4
Abréviations.....	6
Liste des tableaux .....	12
Liste des figures.....	13
Introduction.....	14
1. D'une vocation à une thèse.....	15
2. Problématique de la douleur en cancérologie.....	17
3. D'un enjeu individuel à collectif : développement d'une cohorte.....	19
Partie I : De l'expérience clinique aux questionnements.....	22
1. Une douleur réfractaire ou l'échec malgré nous.....	23
2. Des interventions salutaires .....	25
2.1 Retour sur une alcoolisation coeliaque.....	25
2.2 Retour sur une péridurale au long cours.....	27
3. D'une interaction quasi fatale.....	29
4. D'une souffrance psychologique à une souffrance physique ? .....	29
5. Des fins de vie dans une douleur physique et psychique extrême.....	31
5.1 Une angoisse de fin de vie ou une mutation génétique .....	31
5.2 Un mélange explosif : douleur et anxiété .....	32
Partie II : Création d'une méthode et d'un outil de recueil de données .....	34
1. Généralités .....	35
2. Matériels et méthodes.....	36
2.1 Méthodes.....	36
2.1.1 Comité de pilotage.....	36
2.1.2 Choix des critères à évaluer à partir des objectifs de la cohorte.....	36
2.2 Matériels .....	36
2.3 Objectifs de la création de l'outil de recueil .....	36
3. Résultats.....	37
3.1 Choix du nom de la cohorte.....	37
3.2 Choix de la population et des critères d'inclusion et de non-inclusion, nombre de patients prévisibles .....	37
3.3 Choix de la méthodologie (lieu, temporalité, durée...) de la cohorte .....	38
3.4 Data Management et statistiques .....	40
3.5 Aspects administratifs et réglementaires .....	41
3.6 Considérations éthiques, information et consentement du patient .....	41

3.7	Choix des données à récolter à l'entrée dans la cohorte.....	42
3.8	Choix des données à recueillir lors du suivi.....	44
3.9	Réalisation de l'outil d'évaluation.....	44
3.9.1	Echelles concernant l'évaluation unidimensionnelle de mesure de la douleur.....	46
3.9.2	Echelles d'évaluation multidimensionnelles de la douleur.....	49
3.9.3	Echelles d'évaluations des douleurs neuropathiques.....	52
3.9.4	Evaluations des accès douloureux paroxystiques.....	55
3.9.5	Echelles d'évaluation de la qualité de vie.....	57
3.9.6	Echelles concernant l'évaluation des symptômes.....	62
3.9.7	Echelles concernant l'évaluation d'un syndrome dépressif.....	64
3.9.8	Echelles concernant l'évaluation d'un syndrome anxieux.....	68
3.9.9	Echelle concernant l'évaluation des stratégies d'ajustement mental/ coping.....	70
3.9.10	Evaluation des addictions.....	73
3.9.11	Echelle d'évaluation de l'observance thérapeutique.....	76
3.9.12	Echelle d'observation des croyances en rapport avec les thérapeutiques.....	77
3.9.13	Evaluations des effets indésirables anti cholinergiques et opioïdes.....	77
3.9.14	Récapitulatif des questionnaires retenus.....	80
3.10	Choix des critères pour réaliser une analyse pharmacologique.....	81
3.10.1	Rappels sur la méthode d'analyse pharmacologique.....	81
3.10.2	Critères de réalisation d'une analyse pharmacologique.....	83
Partie III : Première étude de faisabilité et retours sur l'outil.....		84
1.	Faisabilité : acceptabilité des questionnaires.....	85
1.1	Généralités.....	85
1.2	Matériels et méthodes.....	85
1.2.1	Population.....	85
1.2.2	Méthodes.....	85
1.2.3	Matériels.....	87
1.2.4	Objectifs.....	89
1.3	Résultats.....	89
1.3.1	Calendrier des inclusions et caractéristiques des patients inclus.....	89
1.3.2	Illustration de données d'évaluation de la douleur.....	92
1.3.3	Résultats concernant les objectifs principaux.....	92
1.3.4	Résultats concernant les objectifs secondaires.....	93
2.	Intérêt individuel : amélioration de la prise en charge.....	97
Partie IV : Discussion.....		100
1.	Discussion concernant la création d'une méthode et d'un outil de recueil de données.....	101

1.1	Concernant notre méthode.....	101
1.2	Concernant notre outil.....	102
2.	Discussion concernant la première étude de faisabilité et les retours sur l’outil.....	103
2.1	Concernant l’étude de faisabilité.....	103
2.2	Concernant l’apport individuel.....	106
	Conclusions et perspectives.....	107
1.	Conclusion.....	108
2.	Problèmes persistants.....	109
3.	Perspectives.....	109
	Bibliographie.....	111
	Annexes :.....	127
	Annexe 1 : Lettre d’information cohorte PIC destinée aux patients.....	128
	Annexe 2 : Questionnaire concis sur les douleurs (QCD), version courte.....	130
	Annexe 3 : DN4.....	133
	Annexe 4 : NPSI.....	134
	Annexe 5 : BAT (version française non validée).....	137
	Annexe 6 : QLQ-C30.....	140
	Annexe 7 : ESAS.....	142
	Annexe 8 : Définition d’un épisode dépressif caractérisé selon le DSM5.....	143
	Annexe 9 : BDI-SF.....	144
	Annexe 10 : STAI-Y état.....	146
	Annexe 11 : CSQ-F.....	147
	Annexe 12 : MINI DSM5 (Trouble liés à une substance).....	148
	Annexe 13 : MMAS-8.....	153
	Annexe 14 : BMQ.....	154
	Annexe 15 : Questionnaires distribués aux patients.....	156
	Annexe 16 : Recueil des questionnaires pour l’examineur.....	175
	Annexe 17 : analyse des questionnaires du patient 01.....	187
	Annexe 18 : BDI-II.....	196

# Liste des tableaux

Tableau 1: Caractéristiques des douleurs par excès de nociception et neuropathique .....	19
Tableau 2 : Performance statut OMS.....	42
Tableau 3: Représentation du score total et des sous-scores du NPSI .....	53
Tableau 4 : Résumé des scores pour le QLQ-C30.....	60
Tableau 5 : Résumé des questionnaires utilisés dans notre outil.....	80
Tableau 6 : Résumé des méthodes de collection de données .....	88
Tableau 7 : Calendrier des visites d'inclusions et de suivis .....	90
Tableau 8 : Caractéristiques des patients inclus .....	91
Tableau 9 : Illustration de quelques éléments de l'évaluation globale de la douleur à la V1 .....	92
Tableau 10 : Résultats des retours des patients sur les questionnaires .....	92
Tableau 11 : Caractéristiques de la qualité des remplissages des questionnaires.....	93
Tableau 12 : Caractéristiques des erreurs/manquements dans le remplissage des questionnaires classées par type de questionnaire .....	94
Tableau 13 : Caractéristiques des erreurs/manquements dans le remplissage des questionnaires du patient 02 lors de ses deux visites.....	94
Tableau 14 : Caractéristiques des patients à la V1 concernant la consommation de substances illicites, alcool et tabac .....	95
Tableau 15 : Nombre de médicaments actifs différents par patient à chaque visite.....	96

# Liste des figures

Figure 1: Exemple d'échelle visuelle analogique.....	47
Figure 2: Schéma représentant les accès douloureux paroxystique.....	55
Figure 3 : Schéma représentant les différentes visites et leurs caractéristiques .....	86

# Introduction

## **1. D'une vocation à une thèse**

Afin de mieux comprendre le choix de cette thèse, il me semble important de vous décrire mon parcours et ma passion pour la médecine (tout particulièrement pour le développement de la prise en charge globale du patient).

Ayant effectué l'ensemble de mes études de médecine à la faculté de Nantes, rapidement la médecine générale m'est apparue comme ma future spécialité. Etre reconnu comme une personne ressource par le patient, pouvoir le suivre sur le long terme et ainsi mieux appréhender sa prise en charge dans sa globalité, voilà ce qui a éveillé en moi une réelle fascination pour cette spécialité.

C'est avec beaucoup de satisfaction que j'ai accompli mes stages à l'hôpital ou en ambulatoire lors de mon externat. Pourtant, c'est également dans ce cadre que j'ai perçu cette sensation d'impuissance, de malaise, voire d'inquiétude face aux patients douloureux, en fin de vie. Dans ce contexte précis, je ressentais également, chez mes pairs, une réelle déstabilisation.

Je pense que la vocation pour la médecine se réalise, en priorité, dans le but d'apaiser le patient. Si l'on traite les cancers, les infections, les maladies auto-immunes... c'est pour soulager les plus grandes souffrances des patients dans les suites évolutives de la maladie, afin qu'ils vivent plus longtemps, tout en leur préservant la meilleure qualité de vie possible. En conséquence, il est impératif de savoir prendre en charge les symptômes du patient, que ce soit à titre curatif ou palliatif.

Ce questionnement, je l'ai éprouvé également par le biais des médias relatant les nombreux faits divers sur des fins de vie éprouvantes, mais également au travers de mes histoires personnelles et familiales. Qui de nos jours n'a pas eu écho de cette terrible phrase « je préférerais mourir que vivre dans cet état » ?

A cette époque, j'ai eu l'opportunité de suivre des cours magistraux sur la prise en charge de la douleur et les soins palliatifs. J'ai côtoyé des professionnels qui y portaient un regard particulier et agissaient différemment. Ils demeuraient accessibles aux attentes du patient, écartant leurs projections personnelles.

J'ai ainsi découvert ce que signifiaient les soins palliatifs, dont l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a apporté la définition suivante, en 2002 (1,p.84) : « Les soins palliatifs sont une approche pour améliorer la qualité de vie des patients (adultes et enfants) et de leur famille, confrontés aux problèmes liés à des maladies potentiellement mortelles. Ils préviennent et soulagent les souffrances grâce à la reconnaissance précoce, l'évaluation correcte et le traitement de la douleur et des autres problèmes, qu'ils soient d'ordre physique, psychosocial ou spirituel.» C'est bien le principe de cette médecine que je désire pratiquer, à savoir une prise en charge globale centrée sur le patient et, plus particulièrement, sur sa qualité de vie.

J'ai souhaité approfondir cette découverte lors d'un stage d'observation dans le service de médecine palliative. Cela m'a permis de réaliser que cette sensation de malaise et de déstabilisation de mes pairs (lors de mes stages précédents) n'était pas éprouvée par l'ensemble des professionnels. J'ai alors aspiré à améliorer ma formation pour une meilleure prise en charge de mes patients, y compris lors de pathologies incurables, afin de ne pas me sentir impuissant. Toutefois, je reconnais que ce terme n'est pas adapté, l'impuissance soulignant trop la notion de « vouloir agir et vaincre ». Je dirais donc que je ne souhaitais pas me sentir démuni.

Les soins palliatifs consistent prioritairement à prendre toutes les mesures pour accompagner et améliorer le bien-être du patient. Cette prise en charge palliative peut s'accomplir très tôt dans le déroulement de la maladie et n'est donc pas limitée aux jours précédant le décès. Lors de sa mise en place précoce, elle permet l'amélioration du confort et de l'espérance de vie du patient, notamment

aux Etats-Unis, dans le cas du cancer du poumon (à petites cellules) (2). Il semble donc cohérent que cette pratique médicale soit accessible dans le cancer en général et lors de pathologies chroniques, et non uniquement réservée aux patients hospitalisés dans une unité de soins palliatifs.

J'ai pris part aux enseignements du DESC « médecine de la douleur et soins palliatifs ». Grâce à mes stages et aux séminaires auxquels j'ai participé, je pense avoir commencé à développer une prise en charge plus personnalisée du patient, centrée sur son confort et prenant en compte son environnement, son histoire et ses croyances.

Toutefois, lors de ma pratique, j'ai été confronté à une autre difficulté : La souffrance de mes patients. Bien que l'équipe médicale tente tout ce qui est en son pouvoir pour soulager leur douleur, leur angoisse, leur peur... Nous nous retrouvions régulièrement en difficulté. Je savais bien qu'on ne pouvait pas tout améliorer, tout soulager avec notre prise en charge mais malgré tout je ne pensais pas être face à de tels symptômes.

Cela m'a posé beaucoup de questions : techniques, éthiques, relationnelles, sociétales...

Pour continuer à progresser et afin d'améliorer la prise en charge de mes patients, il me semblait nécessaire de m'efforcer de répondre à ces questions, lors de ma formation.

En partant de mon expérience des difficultés de la gestion de la douleur (notamment liée au cancer), j'ai commencé à chercher un sujet de thèse. Alors que je pensais que les opioïdes étaient efficaces contre toute douleur et que l'ensemble des armes thérapeutiques dont nous disposions (que je n'aurais jamais pensé utiliser, lorsque j'étais externe) étaient puissantes et invincibles contre la douleur... J'ai découvert la douleur « réfractaire ».

J'aspirais à centrer mon travail sur le patient, ses ressentis, sa qualité de vie et non en fonction de nos conceptions de médecins, scientifiques. La recherche est assurément un pilier nécessaire à l'amélioration des soins, toutefois la clinique et la relation médecin-patient sont également parties prenantes de cette structure architecturale bien complexe.

A l'aune de mes expériences dans les services, de la clinique, j'ai cherché à mieux appréhender ce phénomène de douleur résistante. C'est alors que Caroline Vigneau (pharmacologue) et Emmanuelle Kuhn (algologue) m'ont proposé de travailler sur un projet consacré à l'étude de la douleur et, plus particulièrement, celle liée au cancer.

Après réflexion, il m'a semblé logique et imparable de réaliser ma thèse sur un sujet qui, d'emblée, me passionne. En effet, la notion du « prendre soin » est ce que je recherche en priorité dans la pratique de la médecine. Nous constatons qu'un des grands symptômes que les patients souhaitent voir améliorer est la douleur. Or, certaines souffrances sont dues à notre manque de connaissances dans ce domaine, plus particulièrement, en cancérologie. Il m'a ainsi paru cohérent de collaborer à cette étude et d'en réaliser ma thèse.

Ce travail répond tout-à-fait à mon aspiration de futur palliatologue mais également de médecin généraliste. Il correspond à une médecine centrée sur le patient, et prenant en compte sa globalité.

## **2. Problématique de la douleur en cancérologie**

⇒ La douleur, selon l'IASP (International Association for the Study of Pain) (3): *« est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes ».*

En cancérologie, la douleur est fréquente, sa prévalence exacte est variable selon les études. Une revue de la littérature de 2008, réalisée sur les quarante dernières années, retrouvait une prévalence supérieure à 50%, quel que soit le type du cancer (4). Une étude prospective en 2009 (5), sur la population européenne, retrouvait une prévalence de 56% de douleur modérée à sévère.

La douleur liée au cancer reste insuffisamment prise en charge dans le monde avec environ une personne sur deux insuffisamment soulagée (6), y compris en France (rapport de l'INCA de 2010(7)), cela malgré le développement de politiques et de plans nationaux dédiés à la douleur et au cancer. Comme le rappelle le ministère de la santé (8), cette priorité est inscrite dans la loi: *« Critère de qualité et d'évolution d'un système de santé, l'évaluation et la prise en charge de la douleur constituent un véritable enjeu de santé publique. La loi relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé du 4 mars 2002 reconnaît le soulagement de la douleur comme un droit fondamental de toute personne. La lutte contre la douleur est également une priorité de santé publique inscrite dans la loi de santé publique de 2004 ».*

Il existe une hétérogénéité des pratiques et des prises en charge non codifiées, pour lesquelles il manque des recommandations de bonnes pratiques. Ces difficultés engendrent non seulement une souffrance physique et psychique mais également une qualité de vie amoindrie pour le patient atteint d'un cancer, et un retard ou une limitation dans sa prise en charge oncologique.

Lorsqu'il s'agit d'analyser la prise en charge de la douleur en cancérologie, on peut dresser plusieurs constats.

Premièrement, la prise en charge de la douleur est intimement liée à l'évolution de celle du cancer, dans laquelle nous observons des progrès considérables avec, depuis une dizaine d'année, le développement de thérapies innovantes en cancérologie (biothérapies ...). Dans le même temps, une place de plus en plus importante est donnée au développement des techniques antalgiques : radiologie interventionnelle (cryothérapie, radiofréquence..), neuromodulation (pompe intrathécale..).

Deuxièmement, l'approche diagnostique et thérapeutique de la douleur évolue. La classification des traitements antalgiques en pallier (selon l'OMS) devient obsolète (comme le suggère un éditorial de 2016 se basant sur les dernières publications (9)). Il est nécessaire d'évaluer finement les caractéristiques de la douleur du patient afin de proposer une thérapie pharmacologique adaptée, et de discuter précocement de la place des thérapies antalgiques interventionnelles (encore peu développées en pratique courante malgré leur apparente efficacité).

Enfin, ces dernières années, les médecins (algologues, oncologues, palliatologues) ont été confrontés à des patients souffrant de douleurs complexes, « réfractaires » aux prises en charge conventionnelles, posant la question de la définition même du caractère réfractaire de la douleur, de sa prise en charge et de ses mécanismes.

A l'heure de l'avènement de la médecine personnalisée, il est fondamental de diversifier suffisamment nos protocoles pour les individualiser.

⇒ Nous allons ici développer quelques termes, ainsi que le contexte actuel afin de bien poser les enjeux des différentes problématiques de la douleur en cancérologie.

Selon sur un article publié en 1982 (10) concernant la douleur liée au cancer, l'OMS (11) donne ces définitions:

« La douleur du cancer peut-être:

- *provoquée par le cancer lui-même (de loin le type de douleur le plus fréquent);*
- *secondaire au cancer (par exemple: spasmes musculaires, constipation, escarres);*
- *due au traitement (par exemple douleur cicatricielle postopératoire, stomatite résultant d'une chimiothérapie);*
- *due à une maladie concomitante (par exemple: spondylarthrose, arthrite).*

*De nombreux malades atteints d'un cancer avancé ont des douleurs multiples appartenant à plusieurs de ces catégories. La douleur provoquée par le cancer lui-même provient de l'extension aux tissus mous, d'une atteinte viscérale ou osseuse, d'une compression des nerfs et de neurolyses, d'une augmentation de la pression intracrânienne. Il est important de déterminer aussi précisément que possible quelle est la cause de la douleur étant donné les conséquences thérapeutiques importantes que cela peut avoir. »*

Selon les recommandations de bonnes pratiques sur la prise en charge de la douleur cancéreuse réalisées en 2003 (sociétés savantes) (12) :

« Les douleurs en cancérologie se présentent, comme toutes douleurs, sous de multiples formes

- *douleur par excès de nociception,*
- *douleur neuropathique,*
- *douleur mixte. »*

Les définitions des mécanismes sont les suivantes :

- La douleur par excès de nociception: « *Les douleurs par excès de nociception sont provoquées par la stimulation des fibres nerveuses au niveau des récepteurs périphériques sensibles à la douleur. Elles sont principalement dues à l'invasion des tissus par la tumeur. Cet excès de stimulations nociceptives est le mécanisme le plus souvent impliqué dans les douleurs cancéreuses.* »
- Les douleurs neuropathiques: « *Les douleurs neuropathiques (anciennement appelées neurogènes ou par désafférentation) sont causées par une lésion des voies nerveuses périphériques ou centrales. Elles peuvent correspondre, soit à :*
  - *l'infiltration du tissu nerveux par la tumeur,*
  - *une séquelle des traitements anticancéreux (thoracotomie, neuropathie post-chimiothérapie (vincristine, sels de platine, taxanes), neuropathie post-radique »*
- Les douleurs mixtes qui correspondent à des mécanismes à la fois liés à l'excès de nociception et à ceux des douleurs neuropathiques.

Il est précisé l'existence de douleur idiopathique dans le cancer dont un sous type qui, à leur avis, est lié à des « *douleurs myofasciales, d'origine musculaire, dont les mécanismes restent mal expliqués* ».

Le tableau 1 ci-dessous, présente les caractéristiques des douleurs par excès de nociception et neuropathique, issu des recommandations de 2003(12).

Type de douleur	Douleur par excès de nociception	Douleur neuropathique
Physiopathologie	Stimulation des nocicepteurs	Lésion nerveuse périphérique ou centrale
Sémiologie	Rythme mécanique ou inflammatoire	Composante continue (brûlure) Dysesthésies (fourmillements, picotements) Composante paroxystique fulgurante, intermittente (décharges électriques)
Topographie	Régionale	Compatible avec une origine neurologique périphérique (tronc, racine) ou centrale (hémicorporelle, sous-lésionnelle des atteintes médullaires)
Examen clinique	Examen neurologique normal	Signes d'hyposensibilité (hypoesthésie, anesthésie) Signes d'hypersensibilité hyperesthésie Signes de modification de la perception douloureuse (hyperalgésies, allodynie, hyperpathie)

**Tableau 1: Caractéristiques des douleurs par excès de nociception et neuropathique**

Plus récemment, l'IASP (depuis 2008) a réalisé un répertoire des définitions mise à jour régulièrement (13), dans ce dernier la douleur neuropathique est maintenant définie par une douleur liée à une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel.

La douleur cancéreuse est aussi caractérisée par l'existence d'accès douloureux paroxystiques (breakthrough pain), dont l'une des définitions est « *une exacerbation transitoire et de courte durée de la douleur, d'intensité modérée à sévère, chez des malades présentant des douleurs persistantes habituellement maîtrisées par un traitement antalgique de fond. Ayant les caractéristiques suivantes: survenue rapide, pic d'intensité en 3 minutes, durée moyenne 30 minutes, 90 % des épisodes douloureux durent moins d'une heure, survenue plusieurs fois dans la journée* » (14).

On comprend la complexité de la prise en charge des douleurs cancéreuses du fait des multiples mécanismes et étiopathogénies possibles.

La recherche dans le domaine de la douleur cancéreuse est très productive mais, pour autant, il y a encore de nombreuses inconnues.

Il existe des recommandations pour la prise en charge de la douleur cancéreuse (complexe ou non) au niveau national ( AFSOS (14) , ANSM (15)), et international (par exemple : utilisation des opioïdes dans la douleur cancéreuse (16–18)). Cependant, comme le suggère une étude récente parue en décembre 2015 (19), comparant la prévalence des douleurs liée au cancer en 2008 et en 2014, il n'y a pas eu de modifications dans le contrôle de la douleur. Ceci souligne l'importance d'améliorer les prises en charge.

### **3. D'un enjeu individuel à collectif : développement d'une cohorte**

- ⇒ Dans ce contexte, une approche globale sur le long cours de la douleur en cancérologie, c'est-à-dire son évaluation, son retentissement (fonctionnel, psychique et social) et sa prise en charge est nécessaire.

Ce suivi, global et précis, permettrait en outre de colliger un grand nombre de données sur la douleur des patients mais également sur les pratiques, avec pour objectif d'améliorer la qualité de la prise en charge de la douleur en cancérologie, dans sa globalité; seule la constitution d'une cohorte permettrait d'apporter des éléments de réponses.

Aucune cohorte sur le long terme n'existe sur le sujet de la douleur en cancérologie en France ou en Europe. On retrouve dans la littérature des grandes séries observationnelles sur quelques semaines (20,21), des études de courtes durées explorant la prévalence des douleurs et la qualité de leur prise en charge (5), d'autres concernant les facteurs prédictifs d'amélioration de la douleur (22) ainsi que des études d'associations entre l'intensité de la douleur et les caractéristiques des patients (23).

La réalisation d'une cohorte permet, d'une part d'être le plus exhaustif et complet possible dans le recueil de données, d'autre part, de faire bénéficier les patients inclus d'une prise en charge globale.

Pour être individualisée et centrée sur le patient, notre prise en charge doit tenir compte des variabilités de chacun. En effet, celles-ci sont probablement la clé d'une meilleure efficacité pour lutter contre la douleur cancéreuse.

L'étude des variabilités interindividuelles est importante, notamment en ce qui concerne:

- Les sous-types de douleurs : Depuis quelques années, se développent des théories sur l'existence de sous-types de douleur neuropathique (24), expliquant l'efficacité différente d'un traitement donné à deux patients distincts. Ceci rend nécessaire une étude précise des caractéristiques du patient et de celles de sa douleur.
- Les profils psychologique et psychopathologique du patient : Plusieurs études soulignent que la psychologie interagit fortement sur la perception et le vécu de la douleur (25).
- Le profil addictif : certains patients difficilement soulagés par les thérapeutiques habituelles, ont davantage un profil addict. Le fonctionnement différent de certains circuits cérébraux favorise potentiellement des résistances thérapeutiques.
- La pharmacologie : une synthèse pharmacologique chez les patients polymédiqués, avec une étude de la pharmacocinétique, de la pharmacodynamie et des interactions pourrait permettre d'optimiser les prescriptions.

Sans omettre qu'une variabilité intra individuelle peut exister, rendant nécessaire l'étude :

- Du vécu de la douleur, des événements de vie,
- De la pharmacologie à l'échelle de l'individu (variabilité d'une la pharmacocinétique chez un même individu). De récentes études tendent à démontrer les nombreux phénomènes d'interactions liés à la polymédication expliquant l'inefficacité des antalgiques (26).

La réalisation d'un recueil répété de multiples paramètres pourrait nous permettre d'expliquer les phénomènes de douleur complexe, de mieux les appréhender et de déterminer à terme les facteurs pronostiques.

Les objectifs du développement de la cohorte sont:

A court et moyen termes de :

- Déterminer la prévalence du type de douleurs, des accès douloureux paroxystiques dans la population et les traitements prescrits.
- Etudier les pratiques concernant la rotation des opioïdes afin d'évaluer leur efficacité dans le but de les homogénéiser.

- Caractériser l'hyperalgésie aux opioïdes (l'hyperalgésie est bien définie mais restent de nombreuses interrogations : quand l'évoquer ? comment la prendre en charge ?). Le but étant, dans un second temps, d'évaluer les pratiques pour obtenir la meilleure stratégie de prise en charge.
- Préciser la relation entre coping et perception de la douleur ainsi que la prévalence des troubles psychiques (anxiété et dépression) et leur corrélation avec la perception de la douleur.
- Etudier des liens entre addictions et vécu de la douleur

A long terme de :

- Caractériser les « douleurs réfractaires » et rechercher les facteurs prédictifs de ces douleurs complexes ainsi que leur évolution.
- Rechercher des liens entre efficacité des thérapeutiques antalgiques/douleurs réfractaires et les traitements oncologiques reçus par les patients.

Nous partons ainsi de l'enjeu individuel de vouloir soulager le patient, à l'enjeu collectif d'améliorer la prise en charge de la douleur pour tout patient soigné en cancérologie.

⇒ Au regard de ces constats, il est important de pouvoir suivre les patients tout au long de leur prise en charge pour leur douleur cancéreuse.

Le CHU de Nantes est un centre reconnu pour ses techniques innovantes en cancérologie (*service de pointe du Pr DRENO en oncodermatologie, Service d'hématologie du Pr MOREAU...*) et en douleur (*centre fédératif douleur, soins de support, soins palliatifs du Pr NIZARD*) se positionnant ainsi comme le « *think tank* » idéal pouvant combiner les expertises et l'engagement nécessaires à l'observation et l'analyse de la douleur d'un patient tout au long de sa maladie.

Nous savons que la prise en charge de la douleur est complexe et transversale. Le développement d'équipes spécialisées de lutte contre la douleur devient commun dans les hôpitaux français. Mais, la force de notre équipe nantaise au sein d'un centre fédératif, au-delà de sa forte motivation, est issue de notre pluri-disciplinarité et de la richesse de notre offre de soin (prise en charge possible en consultation, en hospitalisation ou par une équipe mobile de la douleur auprès des patients hospitalisés). Ce centre fédératif travaille en collaboration étroite avec l'ensemble des services du CHU (somatique, psychiatrique, chirurgicale) et notamment les services d'oncologie permettant une discussion de dossiers complexes de prise en charge de la douleur. Sans oublier, le service de pharmacologie qui est un partenaire permanent.

⇒ Ce projet de thèse part de constats cliniques, d'expériences douloureuses pour le patient et aussi de questionnements de médecins.

Dans une première partie, je développerai des histoires cliniques afin de souligner l'importance de bien appréhender la douleur du patient pour une meilleure prise en charge. Les questions soulevées dans cette première partie sont à l'origine de la naissance de la cohorte PIC.

La seconde partie sera consacrée au développement de la cohorte PIC.

Enfin, la troisième partie exposera les résultats d'une étude de faisabilité afin de tester notre outil.

# **Partie I : De l'expérience clinique aux questionnements**

Cette partie, consacrée à notre expérience de clinicien, vise à exposer les difficultés rencontrées dans notre pratique de prise en charge de la douleur de nos patients, en cancérologie. Ces situations complexes nous ont amenés à réfléchir à une amélioration des prises en charge et par conséquent à développer notre projet. La base de notre métier est notre clinique, il paraît donc logique de nous servir de nos expériences pour nous enrichir de connaissances et de questionnements.

Nous allons développer plusieurs histoires de patients. Cet exercice, peu commun dans une thèse, nous paraissait primordial pour mieux appréhender notre quotidien.

Afin préserver l'anonymat des patients, nous avons transformé quelques renseignements (sexe, âge, pathologie, dates...) sans que cela ne modifie le contenu des messages, de nos illustrations choisies.

Pour être au plus proche de la symptomatologie et des ressentis des médecins qui ont pris en charge ces patients, certains de leurs courriers ont été utilisés/retranscrits.

Il est important de préciser que ces histoires cliniques ont eu lieu sur une période de six mois, afin que vous puissiez vous représenter la relative fréquence des difficultés rencontrées.

## **1. Une douleur réfractaire ou l'échec malgré nous**

⇒ Description clinique :

Madame X est une patiente âgée de 75 ans, en couple, au domicile. Son mari ayant une pathologie neurologique dégénérative, est dans l'impossibilité d'être l'aidant.

ATCD :

- Angioplastie des coronaires avec deux stents en 2009 : anti-agrégation arrêtée devant saignements

- Rachialgies anciennes
- Cimentoplastie quelques mois auparavant, suite à une fracture vertébrale
- Rhumatisme inflammatoire non étiqueté avec myélite inflammatoire
- Arthrite épaule droite
- Lymphome de la parotide en rémission depuis plus de 10 ans
- Diabète de type 2
- HTA
- Dépression

- Tassement vertébral sans signe de malignité (dans les mois précédant) : Madame X avait alors été prise en charge par l'équipe mobile de la douleur, pour aide à l'évaluation et l'ajustement des thérapeutiques antalgiques en lien avec ce tassement. La douleur, se majorant à la mobilisation, entravait l'autonomie de la patiente. Elle exprimait un vécu difficile de sa perte d'autonomie, avec très souvent des pensées catastrophiques. Les traitements antalgiques instaurés et un geste de cimentoplastie réalisé n'apportaient pas un soulagement rapide de ses douleurs, ne permettant pas une reprise de son activité physique habituelle ce qui contrariait fortement la patiente.

Elle présente, actuellement au niveau oncologique, un carcinome épidermoïde de la main gauche avec cible axillaire entraînant une impotence et des douleurs du bras gauche (de nature mixte en lien avec la compression nerveuse axillaires). Elle a été prise en charge par chirurgie et immunothérapie.

Du fait des difficultés d'équilibre du traitement antalgique la patiente est transférée en unité de soins de supports. Les dermatologues nous ayant bien précisé que l'évolution étant locale, le pronostic vital à court et moyen terme n'était pas mis en jeu.

Différentes thérapeutiques vont être mises en place afin de réaliser une analgésie multimodale chez cette patiente avec une douleur mixte :

Antiépileptique : prégabaline 150 mgX2/jour

Antidépresseur : amitriptyline 75 mg, mirtazapine 30 mg/jour

Opiοide jusqu'à 112 μg/h de fentanyl en patch. (initialement sous PCA)

Corticothérapie : prednisolone 80 mg le matin

Mais, progressivement, la douleur du membre supérieur gauche s'est aggravée avec une majoration de l'œdème. Devant l'altération de l'état général, les dermatologues ont décidé de ne pas reprendre le traitement anti-cancéreux et de ne pas réaliser l'exérèse d'une seconde lésion sur le vertex de la patiente.

Sur le plan psychologique, Madame X a présenté des affects dépressifs de plus en plus importants avec une vraie difficulté à accepter sa perte d'autonomie. À plusieurs reprises, elle a rencontré le psychologue et les psychiatres avec la mise en place d'un traitement psychotrope : anxiolytique / antidépresseur (association amitriptyline + mirtazapine).

Devant l'absence d'amélioration clinique (de la douleur), nous avons sollicité l'aide des pharmacologues afin de s'assurer qu'il n'existait pas une explication pharmacologique : *« il semblerait opportun d'augmenter la valence sérotoninergique du traitement ; une solution serait d'augmenter progressivement les posologies d'amitriptyline en supprimant la mirtazapine. Cette solution nécessite l'avis du psychiatre prescripteur. Les risques de ce changement sont les effets indésirables atropiniques qui peuvent être majorés et l'apparition d'une hypotension orthostatique susceptible d'être majorée par l'association au β-bloquant. »*

A la lumière de cet avis, les psychiatres de liaisons, qui suivaient alors la patiente pour un syndrome dépressif, ont donné leur accord pour une diminution progressive de la mirtazapine tout en augmentant simultanément l'amitriptyline. L'efficacité n'a pas été significative et après discussion multidisciplinaire (algologue, palliatologue, anesthésiste), un bloc péri-nerveux interscalénique a été posé dont l'efficacité a été limitée dans le temps. Finalement, devant une anxiolyse mal contrôlée, un traitement par Olanzapine (ZYPREXA®) à faible dose, le soir a été introduit. La patiente lors de ce swith a présenté une somnolence liée à un chevauchement des thérapeutiques sédatives.

Sur le plan alimentaire, elle a gardé un bon appétit durant une bonne partie de l'hospitalisation. Son autonomie s'est réduite progressivement avec, initialement quelques pas grâce au déambulateur, puis des passages lit-fauteuil et finalement un alitement complet.

Devant cette souffrance globale difficile à soulager, l'absence de pronostic vital à court terme, après discussion en réunion pluridisciplinaire et à nouveau consultation de la famille, nous avons décidé la pose d'une pompe intrathécale au niveau cervical. Ceci permettant, dans le même temps, une baisse progressive des thérapeutiques confusogènes (plusieurs épisodes de plus en plus fréquents de confusion) et possiblement responsables de son ralentissement psychomoteur.

La pompe intrathécale est mise en place, et des augmentations des doses progressives sont réalisées jusqu'à une efficacité correcte mais partielle à la mobilisation (la patiente reste douloureuse lors de la toilette avec nécessité de réaliser un bolus d'oxycodone).

L'hospitalisation n'étant plus profitable, un retour à domicile avec l'HAD est mis en place: la patiente succombera six jours après son retour.

⇒ Réflexion sur cette expérience clinique :

Malgré l'ensemble de nos thérapeutiques, nous n'arrivions pas à améliorer les symptômes d'inconfort.

Différentes composantes doivent être prises en compte : une gestion complexe antérieure et un ajustement mental plutôt dans le catastrophisme. L'amélioration de la douleur n'était pas forcément liée à une amélioration de sa qualité de vie.

Après réflexion, nous aurions probablement dû travailler à la fois sur la prise en charge du retentissement psychologique et être rapidement plus agressifs quel que soit l'âge du patient sur la prise en charge de la douleur.

Pour l'avenir, il nous paraît donc important de prendre en compte :

- Le coping du patient
- Son histoire douloureuse (ici, un vécu déjà d'une douleur complexe)

afin de mettre en place des feux rouges, qui nous amènent à réfléchir sur la prise en charge plus précocement.

Dans des cas complexes, il nous paraît aussi important de réaliser, comme nous l'avons fait, une collaboration étroite avec les pharmacologues et les psychiatres.

## **2. Des interventions salutaires**

### **2.1 Retour sur une alcoolisation coeliaque**

⇒ Description clinique :

Monsieur A est un patient suivi en consultation de soins de support, à la demande de son médecin traitant. Il est parallèlement suivi dans un autre centre de la région pour un adénocarcinome du pancréas en poursuite évolutive avec métastases hépatiques (prothèse endocanalaire), actuellement en cours de chimiothérapie orale.

Le patient se présente en consultation pour une majoration d'un tableau douloureux abdominal.

M. A présente des douleurs épigastriques, lancinantes, profondes, avec une irradiation scapulaire gauche, soulagées par l'antéflexion, très évocatrices d'un envahissement du plexus solaire. Son traitement comporte 120 mg matin et soir d'oxycodone LP, associé à des inter-doses de 20 mg d'oxynorm LI, ne permettant pas de soulager complètement le patient. Les inter-doses sont majorées à 30 mg avec une possibilité de prise de 10 mg toutes les heures, si recrudescence des douleurs. Compte-tenu d'une composante neuropathique de la douleur, un traitement par prégabaline à dose progressive est introduit. Ces douleurs sont génératrices d'une anxiété importante avec des troubles du sommeil pour lesquels un traitement anxiolytique par alprazolam 0.5 mg le soir est prescrit.

Lors de la réévaluation en consultation à 7 jours, M. A présente un meilleur état général. Ses douleurs semblent équilibrées, même s'il explique ne pas être suffisamment soulagé malgré l'augmentation des interdoses. Le fond douloureux est cependant moins important, la composante neuropathique est en cours d'amendement, et l'angoisse générée par la situation et les douleurs, est nettement apaisée par le traitement anxiolytique prescrit.

Une hospitalisation de courte durée est décidée afin de réaliser une rotation/titration des opioïdes et une introduction d'une corticothérapie systémique à visée co-antalgique chez ce patient diabétique.

Il a comme traitement à son arrivée : capecitabine, prégabaline 50 mg X 2/jour, oxycodone LP 120 mg X 2/jour + oxycodone LI 20 mg/4 heures si nécessaire, domperidone, esoméprazole 40 mg/jour, LANTUS® 26 ui, paroxétine 20 mg, alprazolam 0.5mg.

M. A est ralenti, mais non confus, il décrit des douleurs en barre épigastriques transfixiantes irradiant jusqu'à la pointe de l'omoplate gauche, douleurs intermittentes apparaissant rapidement et durant entre 1 à 2 heures, soulagées par l'antéflexion et en partie par la prégabaline. La douleur de fond est évaluée à 3-4/10 et les pics douloureux à 9/10. Le patient a bénéficié de la mise en place d'une PCA de fentanyl associée à une corticothérapie orale permettant un bon contrôle des douleurs. Il a été réalisé une alcoolisation du plexus solaire sous TDM sans complication avec une efficacité certaine. Un Relai PCA/fentanyl transdermique est donc réalisé. La prégabaline est poursuivie. Sur le plan psychique : le patient présente, le jour de sa sortie, une recrudescence des symptômes anxieux, nous introduisons un traitement par cyamémazine.

Son traitement à sa sortie comprend : prégabaline 50 mgX2/J, fentanyl transdermique 100 µg/72h + ABSTRAL® 100 µg/2h si besoin (max 4/jour), paracétamol 3 g/ jour, esoméprazole 40 mg, paroxétine 20 mg, alprazolam 0.25 mg-0.25 mg-0.5 mg, LANTUS® 30 UI, prednisolone: 40 mg le matin pendant une semaine, cyamémazine : V-V-X gouttes si besoin.

Le patient est revu deux semaines plus tard en consultation de soins de supports. Il a appris lors de son bilan d'extension, que la masse tumorale échappait à la chimiothérapie.

M. A présente un état général stable, avec un statut OMS évalué à 1, il a gagné en autonomie depuis la précédente hospitalisation. Les douleurs semblent équilibrées avec persistance d'un fond douloureux qualifié de « supportable » pour le patient. Il persiste des moments d'anxiété importante.

L'histoire fera que l'état de M. A va se dégrader quelques semaines plus tard au niveau physique avec une ascite puis une encéphalopathie hépatique amenant à son décès dans le service sans recrudescence des douleurs.

⇒ Réflexion sur cette expérience clinique :

Cette expérience nous a permis de réfléchir à la place des gestes d'algologie interventionnelle avec la nécessité :

- D'une évaluation de la prise en charge des douleurs dans le cadre des cancers du pancréas avec notamment une réflexion sur nos pratiques interventionnelles au sein du CHU et sur une réalisation précoce du geste, si apparition de douleur du plexus cœliaque.
- Et d'un retour de pratique sur nos alcoolisations du plexus cœliaques.

## 2.2 Retour sur une péridurale au long cours

⇒ Description clinique :

L'histoire de cette patiente pourrait se rapprocher, pour certains, du « miracle ». Elle est cependant bien réelle. Nous nous contenterons de conclure qu'elle souligne l'intérêt d'une prise en charge de la douleur adaptée avec une volonté de survivre à toute épreuve.

Cette patiente, d'une soixantaine d'année, a été transférée d'un service de chirurgie en USP pour prise en charge symptomatique d'une cellulite du plancher pelvien dans un contexte de carcinome épidermoïde de l'urètre.

Antécédents notables:

- Cancer du sein droit en rémission
- ACFA traitée par Amiodarone
- Diabète type 2
- HTA
- Tabagique active 30PA

Elle présente un carcinome épidermoïde de l'urètre stade pT4 développé au niveau du col vésical, pris en charge par :

- Chimiothérapie néo adjuvante (MVAC carboplatine)
- Pelvectomie antérieure réalisée, compliquée d'une sigmoïdectomie (colostomie Hartmann remis en continuité). L'évolution est marquée par l'apparition de métastases osseuses au niveau de la symphyse pubienne découvertes quelques mois plus tard, traitées à visée antalgique par radiothérapie, puis un mois après d'une infiltration vaginale, amenant une décision d'arrêt de la radiothérapie en RCP.

Avant cet épisode aigu, son autonomie était partielle. Elle marchait très peu sans aide, ne sortait pas de son domicile. Cependant, elle mangeait seule, se lavait seule sous surveillance, s'habillait avec aide (sa fille).

Madame P. est adressée aux urgences pour prise en charge d'un sepsis sévère à point de départ pelvien, sous pristinaamycine.

Après un avis collégial (chirurgien, réanimateur, urgentiste), décision d'une prise en charge symptomatique de l'infection. Compte tenu de l'évolution carcinologique, pas de chirurgie envisageable, introduction de tazobactam/pipéracilline, amikacine puis ceftriaxone à partir du 8 janvier.

Devant une aggravation de la cellulite avec blindage pelvien et signes d'infection dermo-hypodermique, réalisation d'une pose de quatre lames de décharge à visée de confort.

Dans le service d'Urologie, les plaintes sont surtout centrées sur l'odeur et la douleur continues ou induites lors des soins des plaies. En Chirurgie, il est décidé d'arrêter l'antibiothérapie au vu de la situation palliative. Le chirurgien a expliqué à la patiente la situation et l'évolution péjorative de l'infection, à court terme. Dans ce contexte Mme est transférée en Unité de Soins Palliatifs.

A son arrivée, la patiente est douloureuse (douleur mixte) pendant les soins de pansement malgré de fortes doses d'opioïdes IVSE et du midazolam. Devant un inconfort majeur et des effets indésirables (sommolence, amnésie) des thérapeutiques, après avis collégial, nous proposons la mise en place d'une péridurale.

La péridurale avec perfusion de ropivacaine 0.2% + morphine (10mg/500mL) s'avère efficace. Elle permet, dans un même temps, une meilleure prise en charge des plaies. Concernant l'odeur des plaies, en plus des pansements réguliers (1 à 2 fois par jour) il est décidé de mettre en place une antibiothérapie par voie intraveineuse par ceftriaxone et métronidazole.

Un bilan biologique a été réalisé à son entrée, retrouvant une anémie profonde à 6 g/dl normocytaire, et une dénutrition majeure : albumine à 18.

Dans ce contexte de pathologie incurable d'évolution rapide avec des comorbidités importantes (dénutrition...), il est décidé de ne pas réaliser de transfusion et d'arrêter les surveillances biologiques.

L'état de Mme P. va s'avérer étonnamment stable (concernant la douleur et les plaies), permettant tout d'abord des sorties en lit à l'extérieur, puis la mise au fauteuil (à l'aide du lève-malade).

Dans ce contexte, les enfants et les amies de la patiente souhaitent contribuer à un projet de retour à domicile de celle-ci. Avec l'accord et le travail conjoint de l'HAD et de son entourage, le projet est donc mis en place.

Dans ce cadre et pour faciliter la réalisation des soins à domicile, la patiente est sevrée en morphine par voie péridurale, ce qui diminue le risque d'erreur lors de la préparation de la seringue.

Mme P. rentre au domicile avec sa péridurale (ropivacaine 0.2% à 4ml/h, bolus de 8ml toutes les 10 minutes si besoin, période réfractaire de 10 minutes. Si majoration des douleurs, possibilité d'augmenter le débit basal à 6 ml/h puis au besoin 8 ml/h). Puis, comme traitement per os à visée antalgique, phloroglucinol lyoc 160 mg toutes les 6 heures (jusqu'à 3 cp par jour) si besoin. Paracétamol 1gr toutes les 6 heures.

Une vingtaine de jour après sa sortie, le cathéter de la péridurale se désadapte. La patiente est réhospitalisée en urgence pour pose d'une nouvelle péridurale permettant un retour rapide à son domicile.

Suite à une crise convulsive sans étiologie retrouvée, la patiente est réhospitalisée. Sur le plan antalgique, devant la disparition des douleurs et après avis de l'anesthésiste qui la suit, nous avons arrêté puis retiré la péridurale. Nous avons introduit un traitement par morphine par voie orale (morphine LP 10mg matin et soir). La patiente ne s'est plainte d'aucune douleur.

Concernant l'autonomie, la patiente a bénéficié d'une prise en charge kinésithérapique. Elle a pu faire un transfert lit fauteuil, sans lève malade. Un essai avec le déambulateur a été réalisé mais la patiente n'a pu faire qu'un pas, pour le moment.

On peut souligner que cette patiente va mieux physiquement mais aussi biologiquement avec une albumine à 28.6 g/L contre 18 en janvier et une hémoglobine à 11.4 g/dL contre 6 (sans transfusion, ni traitements médicamenteux).

Elle a été revue en consultation à plusieurs reprises, avec une amélioration clinique de la plaie (mais persistance d'une suppuration), amélioration de la déambulation : marche avec aide et transfert en partie seule. La morphine va même être arrêtée pendant quelques semaines. L'antibiothérapie a été arrêtée.

Lors de la consultation d'août la patiente a souhaité revenir sur sa première hospitalisation dans le service, elle n'en gardait que très peu de souvenirs et souhaitait qu'on lui réexplique la prise en charge à ce moment précis. Elle a bien conscience d'être en « sursis » et vit pour profiter de chaque moment avec son entourage.

⇒ Réflexion sur cette expérience clinique :

Il est important d'une part d'étudier le lien entre coping et perception de la qualité de vie et entre coping et perception de la douleur. D'autre part à partir de notre base de données il est utile de mettre en place une étude d'efficacité de l'ensemble des gestes interventionnels, dans le cadre des douleurs liées au cancer. Il s'agit par ailleurs de réfléchir à proposer plus rapidement, devant une escalade des thérapeutiques, des prises en charge locorégionales.

### **3. D'une interaction quasi fatale**

⇒ Description clinique :

La situation clinique suivante va être décrite de manière plus succincte devant la complexité des pathologies intriquées et le fait que cette patiente était suivie par l'équipe mobile de la douleur de pédiatrie. La patiente était suivie pour une LAL T diagnostiquée ayant nécessité une allo-greffe phéno-identique quelques mois après le diagnostic. Le suivi post greffe avait été marqué entre autre par l'apparition d'une GVH (Greffon Versus Hôte) digestive très sévère motivant un arrêt de l'alimentation. Après traitement, il persistait d'intenses douleurs digestives bien que la GVH digestive ait été d'évolution très lentement favorable puisqu'il n'existait plus de rectorragies et que le volume des selles était très progressivement en baisse. Par ailleurs, devant les douleurs persistantes, une rotation des morphiniques avait été proposée devant les douleurs persistantes avec un relais par fentanyl IVSE qui a probablement été en partie responsable d'une exacerbation des troubles ventilatoires à type de désaturations selon les réanimateurs (même si les autres comorbidités pouvaient, elles aussi, expliquer ces désaturations). Dans ce contexte, l'enfant a donc été admise en réanimation. Le fentanyl a été interrompu et une ventilation non invasive a alors été proposée.

La jeune patiente était sous ciclosporine, inhibiteur du CYP 3A4 l'association de ces deux médicaments a pu être responsable d'un surdosage en fentanyl (substrat de ce cytochrome) ayant entraîné des troubles ventilatoires.

Cet événement n'est pas si rare puisque, dans la même période de 6 mois, un autre patient a également fait un surdosage en fentanyl possiblement en lien avec une inhibition enzymatique avec la ciclosporine.

⇒ Retour sur cette expérience clinique :

Cette histoire clinique souligne bien la gravité des conséquences des interactions médicamenteuses et la nécessité de l'analyse pharmacologique

### **4. D'une souffrance psychologique à une souffrance physique ?**

⇒ Description clinique :

Cette histoire clinique est également complexe par sa prise en charge oncologique mais aussi algologique. Nous nous sommes permis d'être non exhaustifs pour nous concentrer sur ce qui nous a amenés à travailler notre réflexion.

Ce patient est atteint d'un ostéosarcome initialement localisé au niveau du fémur droit ayant connu de nombreuses récidives pulmonaires et osseuses avec une localisation au niveau de l'ischion droit et en L2.

L'atteinte vertébrale s'avère évolutive malgré plusieurs traitements locaux avec envahissement des parties molles autour de cette vertèbre. La chimiothérapie d'entretien est interrompue depuis plusieurs mois. Devant des fortes doses d'opioïdes avec une douleur insuffisamment soulagée, il est décidé une thérapeutique invasive de lutte contre la douleur.

Un traitement chirurgical par laminectomie L2 à visée décompressive est réalisé avec la mise en place d'un cathéter intrathécal à visée antalgique. Ce traitement va permettre, dans un premier temps, une nette amélioration des douleurs avec un sevrage en opioïdes per os et une reprise des activités. Dans un second temps des douleurs vont réapparaître au niveau dorsaux-lombaire nécessitant une cryoablation d'une métastase vertébrale T3 et une infiltration L2, sans réelle amélioration des douleurs. Il est hospitalisé dans le service d'oncologie pour prise en charge de douleurs extrêmement intenses des membres inférieurs avec nécessité d'augmentation massive des antalgiques. Il a alors comme traitement antalgiques de l'amitriptyline per os 175 mg, clonazépam 12 gouttes quatre fois par jour, ABSTRAL® 400 µg quatre fois par jour, oxycodone LI 20 mg quatre par jour, sa pompe intrathécale avec morphine et naropéine. Il a également eu de fortes doses de midazolam (jusqu'à 8 mg/h) sans efficacité ni antalgique ni sédatif.

Il est décidé un ajustement de l'analgésie intrathécale avec une majoration rapide de la naropéine permettant une amélioration significative, mais incomplète.

Au plan oncologique, il existe une progression rapide de la maladie pendant la durée de l'hospitalisation avec installation d'une paraplégie et d'une hypoesthésie remontant jusqu'en T6 avec apparition des douleurs neuropathiques à type de brûlures en face interne des bras et face externe du thorax, des douleurs thoraciques au niveau des vertèbres T4 à T6. Le scanner réalisé montre une progression importante de la maladie au niveau thoracique au dessus du niveau d'implantation du cathéter intrathécal. Une radiothérapie à visée antalgique sur T4 sans réelle amélioration par la suite a été réalisée. La corticothérapie ne fut pas efficace.

Il a été mis en place, pour la mobilisation, l'utilisation d'un mélange équimolaire de protoxyde d'azote et d'oxygène. Le patient l'utilisait aussi à visée anxiolytique pour dormir. Des traitements locaux par xylocaïne gel 2% et TENS au niveau des vertèbres thoraciques ont été peu efficaces.

Sur le plan de l'anxiété, qui s'avère majeure, la mise en place d'olanzapine permettra une bonne anxiolyse ainsi que la prise de cannabis (1/2 joint par jour), et des séances d'hypnoses lui assurant un bien être pendant quelques heures y compris sur le plan de la douleur.

⇒ Réflexion sur cette expérience clinique :

Cette expérience clinique nous a amenés à inclure l'étude des ATCD addictifs et de la prise de produit illicite pour prédire des comportements d'ordres addictifs avec certaines thérapeutiques pouvant secondairement amener à une escalade des doses (l'existence de possible trait addict chez ce jeune patient et qui a développé avec le protoxyde d'azote une quasi addiction, notamment pour s'endormir.)

Mais également, à réaliser une évaluation régulière de l'anxiété pour s'assurer que celle-ci soit bien prise en charge puisqu'elle peut probablement modifier la perception de la douleur.

## **5. Des fins de vie dans une douleur physique et psychique extrême**

### **5.1 Une angoisse de fin de vie ou une mutation génétique**

⇒ Description clinique :

Cette patiente est suivie depuis plusieurs années pour un myélome. à Ig A kappa, en échappement thérapeutique avec acutisation, pour laquelle une décision de prise en charge symptomatique exclusive, associant prise en charge de la douleur et support transfusionnel unique avait été actée. La patiente consulte aux Urgences en raison de douleurs lombaires d'aggravation progressive panrachidiennes résistantes aux traitements morphiniques per os (malgré une augmentation de la posologie ces derniers jours). Son époux décrit, par ailleurs, une altération de l'état général ces deux derniers mois avec asthénie majeure mais aussi un alitement quasi constant depuis 15 jours et une dyspnée au moindre effort.

Aux Urgences, il est constaté :

- Des difficultés de gestion de la douleur malgré une titration IV par morphine nécessitant l'avis de l'équipe des soins palliatifs : préconisent un relais par oxycodone IV et midazolam en bolus lors des mobilisations. Cette douleur pouvant être expliquée par de tassements vertébraux de L1 et L4.
- Par ailleurs devant une fièvre à 38,2°C et la présence de crépitants bilatéraux prédominant à gauche chez une patiente ayant 540/mm<sup>3</sup> de PNN , une antibiothérapie par ceftriaxone IV est débutée.

La patiente est ensuite transférée en médecine polyvalente pour la suite de la prise en charge. Sur le plan de la douleur, elle paraît correctement soulagée sous oxycodone 1 mg/h. A l'interrogatoire, la patiente décrit des douleurs diffuses à domicile, l'examen clinique ne montre pas de douleur élective à la palpation rachidienne. Après avis auprès de son hématologue, une corticothérapie par dexaméthasone pour une durée de 4 jours est débutée. Au regard de l'altération de l'état général et surtout de la profondeur de la thrombopénie, il ne semble pas licite de proposer une cimentoplastie à Mme.

Après soulagement partielle de la douleur au cours de l'hospitalisation, le principal problème rencontré est une anxiété majeure responsable d'une agitation, la patiente exprimant clairement sa peur de mourir. Le traitement par midazolam est modulé et la posologie rapidement majorée chez cette patiente qui reste très inconfortable (crie le prénom de son époux, décrit une sensation d'étouffement, de chaleur, se déshabille...). Par ailleurs, l'administration d'amitriptyline IV est réalisée. Devant la persistance d'une anxiété majeure, un transfert en unités de soins palliatifs pour la suite de la prise en charge est effectuée.

A son arrivée dans l'unité, Madame R. est extrêmement asthénique, avec une altération sévère de l'état général. L'anxiété est importante, en relation avec un vécu difficile de l'état d'asthénie et de la perte progressive de l'autonomie. Il est surtout constaté une peur de la mort omniprésente dans le discours de la patiente. Son état général n'a cessé de se dégrader et est apparu un état d'agitation majeure avec cris et terreur. Nous étions dans une difficulté importante à évaluer les causes de cette agitation (douleur, anxiété...). Une rotation des opioïdes est réalisée avec la mise en place de fentanyl IVSE. Devant l'inefficacité de la majoration du traitement antalgique et anxiolytique déjà instaurée, il a été décidé collégialement en équipe, face à l'intensité de la détresse morale, de la terreur vécue par la patiente et en concertation avec le compagnon de Madame R., la mise en œuvre de la sédation par diprivan continue à visée de gestion de cette angoisse et/ou douleur réfractaire à toutes les thérapeutiques initiées.

Cette sédation a été débutée avec une efficacité initiale immédiate. Devant la persistance de signes de lutte, et une reprise de vigilance dans un second temps, il a été introduit, en plus du diprivan, une dose de fond de kétamine à visée de potentialisation de la thérapeutique instaurée.

Les doses de diprivan ont été modulées ainsi que celles de kétamine dans l'objectif d'obtenir un sommeil confortable pour la patiente. Cette modulation fut complexe amenant à l'utilisation de forte dose de diprivan. Dans ce contexte de sédation pour symptômes réfractaires, il a été également acté collégialement d'interrompre toutes les thérapeutiques jugées dès lors déraisonnables, incluant l'hydratation de confort. Dans le même temps, un avis pharmacologique a été demandé, ayant deux hypothèses : soit un fonctionnement particulier des cytochromes (dont la kétamine et le propofol sont des substrats), soit une déplétion en transporteurs qui font passer les substances pharmacologique à travers la BHE (barrière hémato-encéphalique). Dans ce contexte, il était envisagé de réaliser le test génétique afin de confirmer nos hypothèses. Cependant, la patiente est décédée le matin avant le prélèvement.

⇒ Réflexion sur cette expérience clinique :

L'histoire de cette patiente nous a confortés dans notre réflexion concernant l'intérêt de la réalisation d'une étude pharmacologique plus précocement avec, si besoin, recherche de mutation pour adapter les thérapeutiques.

## **5.2 Un mélange explosif : douleur et anxiété**

⇒ Description clinique :

C'est l'une des situations qui m'a le plus touché. Probablement en lien avec l'âge du patient et sa lutte pour vivre.

Monsieur J. (jeune patient de 40 ans, cachectique, vivant avec sa compagne, sans enfant) était hospitalisé dans le service de Soins Palliatifs pour prise en charge de dyspnée et de douleurs, dans un contexte de carcinome bronchique métastatique (adénocarcinome pulmonaire, avec métastases pleurales d'emblées, ayant reçu quatre lignes de chimiothérapie ; en prise en charge palliative depuis 3 mois).

Trois mois auparavant, Monsieur J. avait été hospitalisé dans une autre ville, devant des douleurs thoraciques importantes. Il a été découvert alors une progression majeure de la tumeur du lobe supérieur gauche avec une atteinte médiastinale. Il est décidé un arrêt des traitements curatifs et la mise en place de soins de support uniquement. Monsieur J. avait regagné le domicile de sa compagne, pris en charge alors par l'HAD. Cette dernière, devant une situation complexe au domicile avec des douleurs importantes non soulagées par un traitement antalgique polymodale et une détresse respiratoire se majorant, nous a sollicités pour une hospitalisation en unité de soins palliatifs.

Monsieur J. était en effet sous PCA d'oxycodone avec un débit basal à 18 mg/h, et des bolus de 15 mg, une perfusion de kétamine IVSE à 5 mg/h, de la méthylprednisolone IV, de la prégabaline 75mg un matin et soir et cela depuis au moins 15 jours.

A son arrivée, Monsieur J. est pâle avec un teint gris, dyspnéique, il nous apparait mourant. Il présente une anxiété majeure, dit ne pas pouvoir respirer et « être en train de s'étouffer ». Il n'a pas pu dormir depuis trois nuits. La demande principale de Monsieur J. est de soulager ses symptômes respiratoires et sa douleur. Dans ce contexte, il approuve la mise en place d'un traitement anxiolytique. Enfin, très combatif, il demande un second avis oncologique concernant la décision d'arrêt des chimiothérapies.

Le soir de son entrée, compte tenu de l'angoisse majeure ressentie par le patient et de la détresse respiratoire, il est décidé de débiter un traitement par midazolam IVSE sans modifications initiales des traitements antalgiques. Monsieur J. a passé une première nuit plutôt satisfaisante mais dès le petit matin, il nécessitait de nombreux bolus de midazolam avec une augmentation progressive du débit. Monsieur J. va être inconfortable une bonne partie de la matinée (anxiété, dyspnée et douleur), avec des moments d'agitation nécessitant une augmentation toujours progressive du midazolam. Puis il va présenter un premier arrêt cardio-respiratoire en fin de matinée dans nos bras (souhait du patient de se lever) avec une reprise spontanée de rythme cardiaque. Dans les suites de cet arrêt, le patient va rester inconscient et non agité pendant environ 2-3heures, permettant à l'ensemble de sa famille de se recueillir auprès de lui.

Monsieur J. va décéder en présence de l'ensemble de son entourage.

⇒ Réflexion sur cette expérience clinique :

Ce patient a un traitement opioïdes à des doses très importantes au vu de son poids (instauré en hospitalisation lors de son séjour précédant) et malgré ces doses il n'y a pas eu de questions sur un changement de thérapeutiques (rotations opioïdes ou thérapeutiques invasives) ou sur une composante anxieuse possiblement associée. Il est certainement important de se poser des questions concernant nos thérapeutiques antalgiques lorsque nous arrivons à de fortes doses, sans efficacité. Nous aurions peut-être pu décider plus précocement (il y a 3 mois) d'un traitement invasif type pompe intrathécale chez ce patient très algique. Mais comme trop souvent ces thérapeutiques sont reléguées « au palier 4 » en dernier recours.

Par ailleurs, nous voyons qu'il n'y a pas une connaissance suffisante de l'utilisation de la kétamine qui, dans ce cas, était utilisée pour prendre en charge une hypersensibilisation centrale. Elle aurait habituellement été prescrite sur quelques jours mais pas au long cours. Il s'agit donc d'uniformiser nos pratiques et, pour cela, il est nécessaire de les étudier.

L'étude de nos pratiques sur l'utilisation de la kétamine (quand ? quelle dose ? épargne opioïde induite ?) nous semble importante.

## **Partie II : Création d'une méthode et d'un outil de recueil de données**

## 1. Généralités

Ces expériences cliniques et la volonté de voir s'améliorer les soins apportés aux patients, nous ont amenés à la perspective d'une cohorte, dans le but de créer une base de données permettant d'enrichir nos connaissances.

Cette réflexion s'est faite au sein du Centre fédératif douleur-Soins de Supports-Soins palliatifs-Ethique clinique en collaboration étroite avec le service de pharmacologie clinique. De cette réflexion est née l'idée d'une cohorte portant sur l'étude de la douleur et composée de deux parties : douleur cancéreuse et douleur chronique.

Il a été décidé, en accord avec les membres des différents services, de monter deux équipes de travail différentes : L'une œuvrant sur la douleur cancéreuse, l'autre sur la douleur chronique.

Le groupe travaillant sur la cohorte « douleur cancéreuse » était constitué de pharmacologue et d'algologue. Comme, il m'a été proposé de réaliser ma thèse sur ce sujet, je faisais parti de ce groupe de travail.

Ce chapitre est consacré à la réflexion, à la création des outils nécessaires pour la mise en place du recueil de données et à celle de la méthodologie de la cohorte.

Les objectifs de la cohorte sont les suivants :

A court et moyen termes:

- Déterminer la prévalence du type de douleurs, des accès douloureux paroxystiques dans la population et la concordance avec les traitements prescrits.
- Etudier les pratiques concernant la rotation des opioïdes afin d'en évaluer leur efficacité dans le but de les homogénéiser.
- Caractériser l'hyperalgésie aux opioïdes (l'hyperalgésie est bien définie mais restent de nombreuses interrogations : quand l'évoquer ? comment la prendre en charge ?), le but étant, dans un second temps, d'évaluer nos pratiques pour obtenir la meilleure stratégie de prise en charge.
- Préciser la relation entre coping et perception de la douleur ainsi que la prévalence des troubles psychiques (anxiété et dépression) et leur corrélation avec la perception de la douleur.
- Etudier les liens entre addictions et vécu de la douleur

A long terme :

- Caractériser les « douleurs réfractaires » et rechercher les facteurs prédictifs de ces douleurs complexes ainsi que leur évolution.
- Rechercher des liens entre efficacité des thérapeutiques antalgiques/douleurs réfractaires et les traitements oncologique reçus par les patients.

## **2. Matériels et méthodes**

### **2.1 Méthodes**

#### **2.1.1 Comité de pilotage**

Nous avons fonctionné en groupe de réflexion composé d'un comité de pilotage (pharmacologue et algologue) faisant appel à des experts afin de nous assister sur certaines interrogations.

Nous avons sollicité les conseils de différents experts, notamment : de psychologie médicale, psychiatrie/addictologie, d'épidémiologie et bien d'autres.

Ce comité a débuté en février 2015, à raison d'une réunion toutes les six semaines environ.

#### **2.1.2 Choix des critères à évaluer à partir des objectifs de la cohorte**

Un peu à l'image d'un « brain storming », en nous appuyant sur les documents que nous utilisons en consultation de douleur chronique dans le centre fédératif et dans notre pratique clinique, nous nous sommes interrogés sur les données utiles et indispensables à la prise en charge de nos patients, à savoir, celles qui contribuent à son suivi et qui modifient notre prise en soin. Nous souhaitons obtenir une évaluation la plus globale de la douleur, notamment de ses retentissements.

Nous avons également réfléchi aux données nécessaires pour répondre aux objectifs de la cohorte.

### **2.2 Matériels**

⇒ Concernant les recherches pour les méthodes d'évaluations des critères à évaluer :

Nous nous sommes essentiellement basés sur des moteurs de recherche bibliographique telle que « PubMed », sur les recommandations des sociétés savantes (HAS, Belgian Screening Tools [http://www.best.ugent.be/BEST3\\_FR/](http://www.best.ugent.be/BEST3_FR/) (27)) et sur des ouvrages scientifiques disponibles dans les bibliothèques universitaires de médecine et psychologie. Ces recherches ont eu lieu de février 2015 à novembre 2015, avec une mise à jour pour certaines, début 2016.

⇒ Pour le reste des matériels utilisés, ils ont été détaillés dans le paragraphe « résultats » correspondant à leur utilisation. Ce choix est fait dans le but de faciliter la compréhension.

### **2.3 Objectifs de la création de l'outil de recueil**

Cet outil de recueil doit permettre de rassembler un grand nombre d'éléments qui participeront à l'enrichissement de la base de données de la cohorte. Ces données doivent permettre de donner des pistes de réponses aux questions que nous nous posons.

### **3. Résultats**

#### **3.1 Choix du nom de la cohorte**

Il convenait de composer un nom court, facile à retenir, évoquant la douleur mais également le cancer . Il était convenu que je soumettrais des propositions et que le choix final se réaliserait au sein du comité de pilotage.

A l'aide de différents logiciels d'acronymes disponibles en libre service sur internet (<http://www.dcode.fr/generateur-acronyme> (28) et <http://acronymcreator.net/ace.py> (29)), j'ai proposé plusieurs noms, tels :

- AD (pour analyse de la douleur)
- ED (pour évaluation de la douleur)
- PC (pour pain cohort)
- CD ou COD (pour cohorte douleur)...

Des nombreuses recherches ont été effectuées, est alors ressorti le nom PIC pour « Pain In Cancer », court, reprenant nos deux entités principales : douleur et cancer. Celui-ci nous a convenus instantanément. En outre, il répondait à une attente à laquelle nous n'avions pas pensé : il pouvait regrouper les deux cohortes puisque PIC peut également signifier «Pain Is Chronic ».

Ainsi, avons-nous décidé d'intituler notre projet : cohorte PIC « Pain In cancer » ou étude de la douleur liée au cancer.

#### **3.2 Choix de la population et des critères d'inclusion et de non-inclusion, nombre de patients prévisibles**

⇒ Concernant le choix de la population étudiée :

Notre cohorte portant sur la douleur liée au cancer, la population visée est celle des patients atteints de douleurs en lien avec leur pathologie cancéreuse.

Lors de la mise en route de la cohorte, seront la cible de notre étude, uniquement les patients suivis au CHU pour leur cancer. Le but étant d'éviter les pertes de données et de simplifier les démarches réglementaires. Dans un second temps, lorsque les acteurs de la cohorte auront atteint une expérience suffisante dans le management et la gestion de l'étude, celle-ci sera progressivement étendue aux autres centres réalisant de la cancérologie en Loire-Atlantique (secteurs public et privé) et éventuellement à d'autres échelles.

Nous nous sommes concentrés sur la population adulte, la physiologie de la douleur étant différente entre l'enfant et l'adulte.

⇒ les critères d'inclusion :

- Patients âgés de 18 ans minimum (quel que soit le sexe)
- Atteints de cancer (non en rémission au moment de l'inclusion), quel que soit le cancer et son stade
- Présentant des douleurs en lien avec le cancer ou ses traitements
- Suivis pour leur cancer au CHU de Nantes

- ⇒ les critères de non-inclusion :
- Les femmes enceintes
  - Les patients mineurs, majeurs sous curatelles ou tutelles, personnes protégées
  - Patients ne parlant pas et ne lisant pas le français
  - Patients présentant un risque de rompre leur suivi au sein du CHU de Nantes
  - Patients dont les données suivantes ne sont pas disponibles à l'inclusion :
    - Antalgiques en cours et traitements en cours
    - Type de cancer, stade, évolution

Nous justifions nos choix de la manière suivante :

- *Les femmes enceintes* : La physiologie de la femme enceinte est totalement différente ; en outre, il existe une vraie complexité de la mise en place de thérapeutique. Le secteur de gynécologie-obstétrique du CHU est, par ailleurs, un service s'occupant principalement de la prise en charge chirurgicale, la prise en charge oncologique étant réalisée par l'ICO Gauducheau. .
- *Les patients mineurs, majeurs sous curatelles ou tutelles, personnes protégées* : Ceci se justifie pour une logique de simplicité des démarches légales, ces populations sont trop complexes à inclure, mais également à suivre.
- *Patients ne parlant pas et ne lisant pas le français* : Ceci est motivé par le fait que les évaluations sont réalisées par écrit ou par oral et toujours en langue française.
- *Patient présentant un risque de rompre son suivi au sein du CHU de Nantes* : Afin d'éviter des pertes de données.
- *Patient dont les données suivantes ne sont pas disponibles à l'inclusion* :
  - *Antalgiques en cours et traitements en cours*
  - *Type de cancer, stade, évolution*
 Ces données paraissent essentielles pour la cohorte ; leur absence est donc impossible.

⇒ Nombre de patients prévisible

Pour une première année de lancement de l'étude, nous nous sommes basés sur un recrutement essentiellement via l'équipe mobile de la douleur et ses partenaires les plus proches (services d'oncologie du CHU : oncodermatologie, gastroentérologie, oncologie thoracique, hématologie...).

En prenant en compte uniquement les rapports d'activité de l'équipe mobile douleur pour les années 2014 et 2015, nous atteignons une estimation de 300 patients incluables par an.

Ce chiffre pourra évoluer avec le déploiement d'attachés de recherche clinique (ARC) dans les autres services.

### **3.3 Choix de la méthodologie (lieu, temporalité, durée...) de la cohorte**

⇒ Méthodologie générale de la recherche

La recherche présente les caractéristiques suivantes :

- ❖ Cohorte
- ❖ Observationnelle
- ❖ mono centrique

⇒ Lieux d'inclusion et de suivi

Les patients seront inclus sur le site du CHU de Nantes :

- Soit lors de leur hospitalisation dans un service de cancérologie ou autre, via l'intervention des équipes mobiles douleurs ou soins palliatifs ou sur appel des services,
- Soit lors de consultation de soins de supports ou de douleur cancéreuse.

La consultation d'inclusion sera réalisée par un médecin de l'équipe de recherche, les évaluations suivantes seront réalisées par des médecins/internes ou des infirmières des équipes mobiles douleur/soins de supports. Ceci, en attendant le recrutement d'un ARC qui pourrait se charger de tâches déterminées. Certaines passations pourront également être déléguées aux médecins des services d'interventions, après une formation.

⇒ Calendrier de l'étude

Toute personne présentant une douleur en lien avec son cancer ou le traitement de celui-ci, qu'elle soit déjà sous traitement antalgique ou non et qu'elle soit suivie ou non par l'équipe mobile de la douleur est susceptible d'être incluse. La première étape concernera, à l'évidence, uniquement les patients suivis par l'équipe mobile de la douleur.

Les évaluations seront régulières lors des consultations/venues des patients sur le site du CHU. Les évaluations recommandées se réaliseront toutes les six semaines.

Elles pourront être trimestrielles, si pendant les six premiers mois il n'a pas été relevé d'événement aigu ayant amené à une majoration des thérapeutiques antalgiques.

Des évaluations intermédiaires pourront être prises en compte si le patient doit être évalué pour sa douleur.

Le patient pourra remplir une partie des questionnaires à son domicile, en version papier.

L'arrêt du suivi s'effectuera dans différents cas : Guérison de la pathologie cancéreuse (rémission persistante plus de 5 ans ou autre définition selon le référentiel national de la pathologie cancéreuse), pas de douleur pendant 6 mois.

⇒ Identification des données sources ne figurant pas dans le dossier médical

Toutes les données apparaîtront dans le dossier du patient puisqu'elles serviront à sa prise en charge.

⇒ Règles d'arrêt de la participation d'une personne

Les critères d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche sont :

- Décès du patient
- Retrait du consentement du patient

Les sorties d'études ne peuvent être effectives qu'après confirmation par l'investigateur et le promoteur. Ces sorties d'étude sont toujours définitives.

Les informations à recueillir sont :

- Date de visite de fin d'étude ou de sortie de l'étude
- Raison de sortie prématurée

### 3.4 Data Management et statistiques

⇒ Recueil et traitement des données de l'étude

○ Codage des données

En acceptant de participer au protocole, l'investigateur principal et l'ensemble des co-investigateurs s'engagent à maintenir confidentielles les identités de l'ensemble des patients ayant participé à l'étude.

La transmission des données d'une personne à des fins de recherche ne sera dès lors possible qu'avec l'apposition d'un système de codage; la présentation des résultats de la recherche doit exclure toute identification directe ou indirecte.

Aucune donnée nominative ne sera recueillie dans le cadre de cette recherche.

Règles de codage :

Le code sera composé de deux lettres qui correspondront à la première lettre du nom de famille, puis à la première lettre du prénom, elles seront suivies d'un numéro attribué à l'inclusion (correspondant au rang d'inclusion dans l'étude).

Ce code sera la seule information qui figurera sur le cahier d'observation (eCRF) et qui permettra de rattacher, à posteriori, l'eCRF au patient.

L'investigateur est également tenu de coder les données « patient » sur l'ensemble des documents qu'il pourrait avoir en sa possession (comptes rendus d'examen d'imagerie, de biologie, ...) qui seraient joints à l'eCRF.

○ Traitement des données

La collecte des données cliniques reposera sur la mise en place d'une base de données (logiciel spécialisé) et la création de masques de saisie à l'image du cahier d'observation, en conformité avec le protocole et les réglementations actuellement en vigueur.

La structure de la base de données et des écrans de saisie s'avérant complexe, nous allons utiliser un logiciel spécialisé. Celui actuellement utilisé au CHU est INTEGRALIS. Son utilisation nécessite un financement important.

Toutes les informations requises par le protocole doivent être fournies dans la base de données. Celle-ci devra comprendre les données nécessaires pour confirmer le respect du protocole et l'ensemble des éléments essentiels aux analyses statistiques.

⇒ Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides

Concernant les données des patients qui n'auraient pas suivi intégralement l'étude (non respect du calendrier, données manquantes), elles seront, malgré tout, colligées et conservées.

Il en sera de même pour les « perdus de vue » ou les départs prématurés (décès, abandon de protocole).

### **3.5 Aspects administratifs et réglementaires**

Présente dans tout protocole, cette partie réglementaire est basée sur les recommandations de la DRCI (Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation).

#### ⇒ Droit d'accès aux données et documents source

Toute personne prise en charge par un professionnel, un établissement, un réseau de santé ou tout autre organisme participant à la prévention et aux soins, a droit au respect de sa vie privée et du secret des informations la concernant. Excepté dans les cas de dérogations, expressément prévus par la loi, ce secret couvre l'ensemble des informations concernant la personne venue à la connaissance du professionnel de santé, de tout membre du personnel de ces établissements ou organismes et de toute autre personne en relation, de par ses activités, avec ces établissements ou organismes.

Les données médicales de chaque patient ne seront transmises qu'à l'organisme de rattachement de la personne responsable de la recherche ou toute personne dûment habilitée par celui-ci, dans les conditions garantissant leur confidentialité.

Le cas échéant, l'organisme de rattachement de la personne responsable pourra demander un accès direct au dossier médical pour vérification des procédures et/ou des données de la recherche, sans violer la confidentialité et dans les limites autorisées par les lois et réglementations.

#### ⇒ Données informatisées et soumission à la CNIL

Les données recueillies au cours de l'étude seront conservées dans un fichier informatique respectant la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978, modifiée en 2004.

Le protocole est en cours de référencement sur le registre du Correspondant Informatique et Libertés de l'établissement responsable de la recherche (CHU de Nantes).

#### ⇒ Règles relatives à la publication d'articles

Une copie de la publication sera remise au CHU de Nantes, responsable de la recherche de l'étude, qui sera nécessairement cité. Les auteurs seront déterminés au prorata du nombre de patients inclus. L'investigateur coordonnateur établit la liste des auteurs.

#### ⇒ Archivage des données sources

L'investigateur doit conserver toutes les informations relatives à l'étude pendant au moins 10 ans après la fin de l'étude.

### **3.6 Considérations éthiques, information et consentement du patient**

#### ⇒ Information du patient et non opposition

L'investigateur s'engage à informer le patient de façon claire et juste (note d'information du protocole annexe 1). Il lui remettra un exemplaire de la note d'information. Celle-ci précise la possibilité, pour le patient, de refuser de participer à la recherche et de se retirer à tout moment.

L'investigateur notera dans le dossier du patient que celui-ci a bien été informé oralement, a reçu la note d'information et a donné son accord verbal pour participer à la recherche.

Le recueil écrit du consentement n'est pas exigible réglementairement pour une recherche non interventionnelle. Le consentement oral du patient sera simplement inscrit dans son dossier médical.

⇒ Considérations éthiques

L'avis des membres du Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS) a été demandé pour juger de la pertinence éthique du projet de recherche non interventionnelle.

### 3.7 Choix des données à récolter à l'entrée dans la cohorte

Le choix de l'ensemble des données à récolter est le fruit d'un long travail de réflexion au sein du comité de pilotage, à partir des expériences cliniques et de la littérature.

Elles sont résumées ci-dessous et suivies d'un paragraphe justificatif.

- Performance statut à l'entrée (PS)
- Types de cancer, stades, évolutions
- Traitements autres qu'antalgiques en cours, date de mise en place
- Traitements précédemment mis en place (modalités d'administration, d'introduction, durée, effets indésirables, efficacité) antalgiques et non antalgiques
- Prise de phytothérapie, remède ancestral, décoctions ...
- Consommations de drogues ou produits addictifs
- ATCD personnels (ATCD de toxicomanie, d'addictions...) et familiaux
- Evénements de vie négatifs,
- Mode de vie (statut marital, nombre d'enfants), évaluations de l'entourage et des personnes ressources (amis, famille...)
- Fonctions cognitives (MMS)
- Niveau de connaissances (niveau d'étude, niveau de connaissances des thérapeutiques)
- Niveau d'activité socioprofessionnel : travail, associations...
- Poids, taille, mesure biologique de la fonction rénale et hépatique

Les justificatifs de nos choix sont les suivants, concernant :

- *Performance statut à l'entrée (PS),*

Il nous paraît important d'évaluer et de comparer le statut, l'activité et l'autonomie de la personne en lien avec sa maladie appelé aussi « performance statut ».

Dans la littérature, il existe deux échelles recommandées pour évaluer le « performance statut » celle de Karnofsky (30) et l'échelle de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), publiée par Oken (31) utilisée par l'OMS . Nous avons choisi cette dernière car elle plus simple d'utilisation.

Activité	score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même, incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités, alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même, alité ou en chaise en permanence	4

**Tableau 2 : Performance statut OMS**

- *Types de cancer, stades, évolutions,*
- *Traitements autres qu'antalgiques en cours, date de mise en place*
- *Traitements précédemment mis en place (modalités d'administration, d'introduction, durée, effets indésirables, efficacité) antalgiques et non antalgiques,*

Ces données sont importantes ; elles nous permettent de connaître les thérapeutiques déjà mises en place et leurs tolérances, et ainsi comprendre de quelle manière le patient a déjà été pris en charge et quelle en est son expérience.

- *Prise de phytothérapie, remède ancestral, décoctions ...*

Ce recueil est nécessaire pour évaluer les interactions médicamenteuses potentielles.

- *Consommations de drogues ou produits addictifs*

Point fondamental, à la fois pour la pharmacologie mais également pour prévenir le mésusage de certains médicaments et étudier les liens avec l'efficacité des thérapeutiques.

- *ATCD personnels (ATCD de toxicomanie, d'addictions...) et familiaux*

Ce point rejoint le précédant, concernant le risque d'addiction par rapport à certains médicaments...

- *Événements de vie négatifs,*

Le vécu de la douleur est différent en fonction de notre histoire personnelle. On sait ainsi que le stress peut favoriser une allodynie (32). Il est important d'appréhender les événements de vie difficiles, déclencheurs de stress chez le patient.

- *Mode de vie (statut marital, nombre d'enfants), évaluations de l'entourage et des personnes ressources (amis, famille...),*

Le soutien social joue un rôle dans la réhabilitation des patients douloureux (33,34). Aussi, cherche-t-on à l'évaluer afin de mieux en discerner les enjeux.

- *Fonctions cognitives (MMS),*

Une partie des informations est déclarative. Il est nécessaire de connaître le statut cognitif du patient. Le test le plus utilisé est le Mini Mental State (35), validé en français (36) et recommandé pour son utilisation par l'HAS (37) , donnant un résultat sur 30 points avec des seuils variant en fonction du niveau socioculturel.

- *Niveau de connaissances (niveau d'étude, niveau de connaissances des thérapeutiques)*
- *Niveau d'activité socioprofessionnel : travail, associations...*

Ces données nous intéressent à la fois pour s'assurer que les questionnaires vont être compris mais également afin d'analyser le rôle que peut occuper le niveau socioprofessionnel et culturel sur la perception de la douleur.

- *Poids, taille, mesure biologique de la fonction rénale et hépatique*

Ces données sont nécessaires pour la compréhension de la pharmacologie (volume de distribution, élimination rénale et hépatique).

### **3.8 Choix des données à recueillir lors du suivi**

Ces données sont, pour nous, celles qu'il convient de suivre régulièrement en complément de celles issues de l'évaluation de la douleur et de son retentissement.

- Performance statut à l'entrée (PS)
- Types de cancer, stades, évolutions (subjective et objective entre les consultations)
- Traitements autres qu'antalgiques en cours, date de mise en place
- Traitements précédemment mis en place (modalités d'administration d'introduction, durée, effets indésirables, efficacité) antalgiques et non antalgiques (entre les rendez-vous de suivis)
- Prise de phytothérapie, remède ancestral, décoctions ...
- Consommations de drogues ou produits addictifs
- Événements de vie négatifs
- Poids, mesure biologique de la fonction rénale et hépatique

### **3.9 Réalisation de l'outil d'évaluation**

Nous avons réalisé une bibliographie la plus exhaustive possible, en fonction des questionnaires.

En ce qui concerne les questionnaires les plus étudiés, nous nous sommes basés sur des revues de la littérature. Le but était que chaque questionnaire soit validé en français et que ses qualités psychométriques se montrent satisfaisantes.

Nous avons contacté les auteurs lorsqu'il y avait des données manquantes.

Quand il existait plusieurs outils validés pour évaluer un critère qui nous intéressait, notre choix a été guidé par les recommandations, les avis d'expert, l'utilisation de l'outil dans des revues à fort impact factor et dans notre pratique. Nous avons systématiquement justifié nos choix.

Concernant la psychométrie des tests, nous avons souhaité faire un rappel succinct afin de clarifier quelques termes qui seront utilisés. Nous nous sommes basés sur un guide épidémiologique de l'INVS (Institut National de Veille Sanitaire) (38) que nous citerons entre guillemets. Les explications statistiques sont issues d'un article didactique publié dans les Annales de réadaptation et de médecine physique par le Dr J. Fermanian biostatisticien en 2005 (39).

*« La pertinence d'une échelle ou d'un questionnaire exige trois qualités métrologiques principales : sensibilité, validité, fidélité, auxquelles il faut ajouter innocuité, faible coût et rapidité de passation. »*

Les données psychométriques importantes que nous avons prises en compte sont :

- la fiabilité ou aussi fidélité (« *Tout test doit être fidèle, c'est-à-dire présenter une bonne stabilité temporelle et une bonne consistance interne. La fidélité renvoie à la constance de sa mesure* »)
  - la cohérence interne appelée aussi consistance interne (« *évalue l'homogénéité entre les différentes dimensions du construit ; elle apprécie ainsi dimension par dimension, la cohérence intra-items* ») est étudiée par le coefficient Alpha de Cronbach. Il doit être supérieur à 0.70 pour considérer que la cohérence interne est satisfaisante. Cependant, s'il est trop près de 1, cela signifie que des items sont redondants.
  - La fidélité test-retest « *évalue pour un même échantillon de sujets, la constance des résultats dans le temps (en comparant la stabilité de la mesure entre t1 et t2). Plus la corrélation entre les deux pointages est élevée et positive, plus le test est jugé fidèle* ». Différentes méthodes sont possibles en fonction des variables utilisées :
    - Dans le cadre des variables quantitatives, la majorité des méthodes utilisées est, soit un coefficient de corrélation intra classe (ICC), soit un coefficient de corrélation de Pearson. Leur interprétation est la même : très bonne si  $ICC \geq 0,91$  ; bonne si  $0,90 \leq ICC \leq 0,71$  ; modérée si  $0,70 \leq ICC \leq 0,51$ .
    - Dans le cadre des variables qualitatives, le coefficient Kappa de Cohen est souvent utilisé. L'interprétation est la même que celle des ICC.
- la validité : nous avons surtout utilisé le concept de validité contre critère (qui peut-être concourante/concomitante ou prédictive) qui « *se manifeste à travers ses corrélations avec d'autres tests semblables* » réalisée en même temps (concurrente) ou à distance (prédictive). On doit ne pas oublier de tenir compte de la qualité des autres tests. D'autres types de validité existent et sont détaillés dans l'article de Dr J. Fermanian (39).
  - Nous donnerons donc un coefficient de corrélations en précisant si le résultat est satisfaisant ou non par rapport à la qualité des tests auxquels il a été comparé.
    - « *si les scores de l'échelle et du critère sont exprimés sous les deux sous forme de variables quantitatives, on utilise le coefficient de corrélation usuel de Pearson. Si les hypothèses théoriques du modèle ne sont pas vérifiées, on emploiera le coefficient de corrélation de Spearman ou celui de Kendall.*
    - *si les deux cotations sont exprimées sous forme de variables binaires on peut évaluer la sensibilité et la spécificité de l'échelle à condition que la valeur seuil de celle-ci soit correctement définie, via la courbe ROC notamment* » (39)
- La sensibilité au changement « *réside dans la capacité d'un instrument de mesure à différencier deux objets avec la finesse requise pour l'objectif poursuivi (par l'évaluateur). Elle dépend de la capacité à noter des variations entre des états différents. Elle évalue le pouvoir discriminant d'une méthode d'évaluation, c'est-à-dire sa capacité à relever des résultats suffisamment différenciés entre les sujets* ». Son étude statistique est complexe. Nous nous contenterons de spécifier si la sensibilité a été prouvée, citant l'article.
- Dans notre cas, l'innocuité est étudiée par « l'acceptabilité » du test qui est représenté par le taux de questionnaires complets.
- Le temps de passation.

### 3.9.1 Echelles concernant l'évaluation unidimensionnelle de mesure de la douleur

L'évaluation unidimensionnelle de la douleur peut être considérée comme la pierre d'angle, le pilier, la base de l'évaluation de la douleur. Elle doit donc faire partie de notre outil.

Il existe différents types d'échelles unidimensionnelles, pour une raison de clarté, seule les trois plus importantes échelles sont étudiées et décrites ci-dessous : l'EVA (Echelle Visuelle Analogique), l'EN (Echelle Numérique) et enfin l'EVS (Echelle Verbale Simple).

En règle générale, les échelles unidimensionnelles sont utilisées pour mesurer la douleur. Dans certains cas, elles peuvent également servir à évaluer le soulagement de la douleur (c'est le cas pour l'EVA et l'EN).

Les différentes échelles unidimensionnelles ont été très étudiées dans la littérature. On retrouve ainsi une revue récente de la littérature internationale sur les publications jusqu'à avril 2010 (40) permettant d'être assez exhaustif sur ces différentes échelles et leur validité.

On retient de ces articles quelques conclusions importantes pour le choix des échelles. L'échelle la plus utilisée au regard des revues de la littérature est l'EVA (Echelle Visuelle Analogique) (40).

En fonction des résultats des études sur l'utilisation et le choix du type d'échelles en douleur cancéreuse, les recommandations diffèrent (40). On ne peut donc pas se baser uniquement sur la littérature internationale pour opérer une sélection entre elles.

Quant à la douleur en général (quel que soit le type de pathologie), les avis diffèrent également. On peut retenir que sur la dernière revue de la littérature: vingt-neuf études ne donnent pas de préférences, 11 distinguent l'EN (Echelle Numérique), sept articles optent pour l'EVS (Echelle Verbale Simple) avec deux articles de statistiques qui la recommandent pour la recherche et uniquement 4 pour l'EVA (Echelle Visuelle Analogique).

La description des modalités de passations de ces échelles est très bien réalisée dans les recommandations françaises de 1999(41) et de 1995(42), elle est donc reportée ci-dessous entre guillemet.

**EVA** (Echelle Visuelle Analogique).

Il existe différentes versions. La plus ancienne est la version papier, il existe également une version réglette. Description : *« (elle se) présente sous la forme d'une ligne horizontale ou verticale de 100 millimètres, orientée de gauche à droite ou de bas en haut. Les deux extrémités de la ligne sont définies respectivement par des termes tels que «douleur absente» et «douleur maximale imaginable». Le patient répond en traçant une croix sur la ligne (ou en déplaçant le curseur de la réglette). L'intensité de la douleur est mesurée par la distance entre la position du trait (ou du curseur) et l'extrémité «douleur absente » ».*

Elle est validée pour les douleurs chroniques et aiguës, utilisée en soins palliatifs comme en douleur cancéreuse.

Les données psychométriques sont les suivantes, d'après une revue de la littérature de 2007 sur l'évaluation de la douleur chez les patients atteints de cancer (43) :

- pour la fiabilité :
  - o La cohérence interne ne peut être mesurée dans le cas présent car un seul item;
  - o Le coefficient de Person pour évaluer la reproductibilité test-retest est à 0.75 à 5 min et 0.95 à une semaine, ce qui est satisfaisant.
- pour la validité : le test fut comparé aux autres échelles dans 10 études, les coefficients de corrélations étaient satisfaisants dans 8 études.
- La sensibilité au changement a été validée (9 études)
- Bonne acceptabilité par les patients

Dans la revue de la littérature de 2010 (40), il apparaît que la « conformité » des réponses (correspondance des résultats de l'évaluation d'une douleur aigue entre un test et re-test) est moindre dans certaines catégories de la population (personne âgées, degrés du traumatisme) , par rapport aux deux autres échelles unimodales.

### EVA : ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE

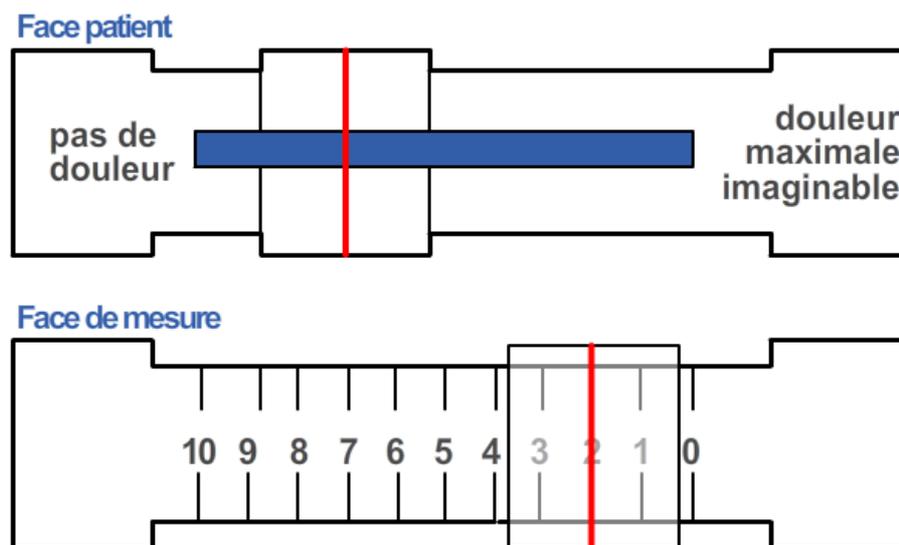


Figure 1: Exemple d'échelle visuelle analogique

### EN (Echelle Numérique)

Consiste à évaluer la douleur en nommant un chiffre compris entre 0 et 10 inclus, avec pour indication le fait que la borne inférieure correspond à « aucune douleur » et la borne supérieure à « la pire douleur imaginable ».

Il existe différents types d'échelles numériques dans la littérature ; la plus utilisée est la « NRS-11 » (40).

Plus clairement, la « NRS-11 ou Numerical Rating Scale » correspond à l'échelle numérique avec comme extrême de notation possible, le 0 et le 10 (soit 11 possibilités).

D'après une revue de la littérature de 2007 (43), les données psychométriques sont les suivantes :

- pour la fiabilité :
  - o La cohérence interne ne peut être mesurée dans le cas présent ;
  - o Le coefficient de Person, pour évaluer la reproductibilité test-retest est à 0.93 (pour les douleurs extrêmes), 0.78 (pour les douleurs moyennes) et 0.59 (pour les douleurs courantes) à 48 heures
- pour la validité : le test fut comparé aux autres échelles et indiqua une forte association avec l'EVS (1 étude) et l'EVA (3 études).
- La sensibilité au changement a été validée (7 études)
- Bonne acceptabilité par les patients

### **EVS** (Echelle Verbale Simple)

« Dans sa présentation la plus usuelle, est constituée par 4 ou 5 catégories ordonnées de descripteurs. À chaque catégorie, correspond un score. Par exemple: 0 = pas de douleur ; 1 = douleur faible ; 2 = douleur modérée ; 3 = douleur intense ; 4 = douleur extrêmement intense. ». D'après la revue de la littérature (40), la plus employée est la 4 items. Elle serait utilisée préférentiellement lorsque la personne rencontre des difficultés à manipuler l'EVA ou l'EN, notamment chez les personnes âgées ou confuses (44,45).

Les données psychométriques sont les suivantes d'après une revue de la littérature de 2007 (43) :

- pour la fiabilité :
  - o La cohérence interne ne peut être mesurée dans le cas présent ;
  - o Le coefficient de Person pour évaluer la reproductibilité test-retest est discordant selon deux études : La reproductibilité à quelques minutes est à 0.71 alors qu'à une semaine, elle devient peu satisfaisante à 0.55.
- pour la validité : le test fut comparé aux autres échelles dans 6 études de façon satisfaisante
- La sensibilité au changement a été validée (12 études)
- Bonne acceptabilité par les patients, mais pas fiable chez quelques-uns, analphabètes ou possédant un vocabulaire limité. Certains expriment une limite au regard du faible nombre de qualificatifs, avec obligation d'en choisir un même s'il ne correspond pas exactement au ressenti du patient.

⇒ **En conclusion** : Dans la revue de la littérature de 2010, la plus étudiée est l'EVA. Il semble logique de l'adopter en qualité de référence pour l'évaluation unimodale de l'intensité de la douleur. Cependant, à notre avis, l'expérience clinique nuance cette conclusion puisque dans les faits, l'échelle utilisée et reportée au quotidien dans les services par les soignants et les médecins, est l'EN. Par ailleurs, s'il n'y a pas d'accord, la littérature semble davantage recommander l'EN. Enfin, un consensus d'experts a fait un choix éclairé en 2009 à Milan pour évaluer la douleur en oncologie (46), en utilisant l'EN. Nous adopterons donc cette option.

L'important, dans notre étude, est l'interprétation des scores. Il paraît fondé que nous vous expliquions comment analyser l'EN.

Il existe un consensus (47) écrit par un groupe d'étude de la douleur chronique concernant l'EN lorsqu'elle est utilisée dans le suivi des patients. Il est considéré que :

- Une diminution de 1 point ou une amélioration de 15 à 20 % est la plus petite amélioration cliniquement significative.
- Une diminution de 2 points ou une amélioration de 30 à 36 % correspond à « *beaucoup mieux* »/« *beaucoup améliorée* »/« *amélioration significative* »
- Une diminution supérieure ou égale à 5 points ou une amélioration supérieure ou égale à 50% correspond à « *amélioration satisfaisante* »/« *efficacité du traitement* », soit « *une amélioration substantielle de l'intensité de la douleur* ».

### 3.9.2 Echelles d'évaluation multidimensionnelles de la douleur

On entend par évaluation multidimensionnelle de la douleur, l'évaluation (qualitative et quantitative) des différentes dimensions que revêt la douleur. Ces dimensions sont variables selon les échelles. Ce qui pour nous se révèle important, ce sont ses retentissements mais également les caractéristiques de la douleur. Il en existe un grand nombre dont la plupart sont spécifiques à une pathologie. Celles qui nous intéressent particulièrement sont les échelles génériques et non spécifiques.

Deux échelles reviennent dans la littérature et dans les recommandations, notamment de l'HAS (41) :

- BPI (Brief Pain Inventory)
- MPI (Multidimensional Pain Inventory)

#### **Brief Pain Inventory (BPI)** (annexe 2)

Cet auto-questionnaire a été construit et testé dans la douleur cancéreuse (48) par un groupe de chercheurs de l'OMS sur la douleur au début des années 1980 et, plus récemment, dans les douleurs non cancéreuses (notamment les douleurs chroniques type lombalgies) (49).

Il explore les principales dimensions de la douleur : La localisation (schéma), l'intensité, le soulagement, les traitements pris, l'incapacité fonctionnelle, le retentissement social, la vie relationnelle et la détresse psychologique. Il a été traduit en français sous le nom de « Questionnaire Concis sur les Douleurs » (QCD). Simple d'utilisation, il est composé de 15 items.

Il existe deux formes de BPI : La courte (SF pour Short Form) avec 15 items et la forme longue de 45 items.

Le QCD correspond à une adaptation de la forme courte permettant une évaluation très rapide tout en conservant l'exploration des différentes dimensions de la douleur (tableau 8 du rapport (41)) D'après le MD Anderson Cancer Center (50), la BPI courte (51) serait validée en français.

Concernant la traduction et les tests psychométriques de la version française du BPI (le QCD), nos recherches n'ont pas permis de retrouver l'article source. Il est souvent rappelé, dans les bibliographies, la mention d'une communication orale notamment dans un article le citant (52) : « *Larue F, Carlier AM, Brasseur L, Colleau SM, Cleeland CS. Assessing the prevalence and severity of cancer pain in France: The French Brief Pain Inventory [abstract]. American Pain Society 10th Annual Scientific Meeting, New Orleans LA, Nov 7-10, 1991* ». Un article présente également quelques résultats pour la validation d'un BPI en version française où il est question des mêmes auteurs (53).

Afin de bien comprendre les subtilités qui font que nous nous attardons sur l'insuffisance de données de validation : la version initiale de la BPI concerne la semaine précédente et possède 45 items, alors que la courte concerne les 24 dernières heures et comprend 15 items. Le QCD possède 15 items mais correspond à la douleur ressentie au cours de la semaine précédente.

Le temps de passation moyen, pour la forme courte, est de 5 minutes et de 10 minutes pour la forme longue(50).

Les données psychométriques sont les suivantes (concernant la version anglaise) :

- pour la fiabilité :
  - o La cohérence interne est bonne avec un coefficient alpha de Cronbach variant de 0.78 à 0.97 (dans des populations de patients atteints de cancer (43) et 0.77 à 0.91 quelle que soit la pathologie (50)).
  - o Un coefficient de Person pour évaluer la reproductibilité test-retest 0.93 pour une douleur forte et 0.78 pour une douleur modérée (54).

Une étude retrouve, comme seul résultat pour la version française, un coefficient alpha allant de 0.86 à 0.90 (53).

- pour la validité : le test fut comparé à d'autres échelles de douleur ; les résultats sont variables avec un coefficient allant de 0.34 à 0.81 (55)
- La sensibilité au changement est bonne (55)
- Bonne acceptabilité par les patients (décrite mais non étudiée).

Il existe un guide d'utilisation, créé initialement en 1991 et mis à jour régulièrement. Il regroupe toute la littérature sur le BPI jusqu'à 2009, notamment l'ensemble des études l'ayant utilisé (et les différentes pathologies) (54).

En 2007, le groupe international IMMPACT recommandait son utilisation pour les études sur les antalgiques en douleur chronique (47). Cette échelle s'avère être « la référence ». Elle a ainsi été utilisée pour l'enquête nationale française de 2010 « sur la prise en charge de la douleur des patients adultes atteints de cancer » (7) et dans un article (56) récent publié dans le JAMA en 2015, pour évaluer l'intérêt de la télémédecine dans la prise en charge des douleurs chroniques. Le critère principal de l'étude (la douleur) était évalué par la BPI. L'utilisation de cet outil, dans de telles revues, signe en partie son intérêt scientifique.

Son utilisation est aussi recommandée par la SFETD et le QCD fait partie des outils validés par l'HAS pour l'évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire.

A noter une étude de 2008, ayant pour objectif d'étudier les résultats BPI en fonction des populations de douleur (patients atteints d'une douleur liée ou non au cancer). Malgré tout, elle suggère de tenir compte du diagnostic pour interpréter l'interférence de la douleur sur l'activité physique ou sur l'état psychologique (l'interférence varie en fonction d'une pathologie cancéreuse ou non pour la même intensité de douleur) (57).

On peut résumer les atouts et inconvénients de la façon suivante :

- Les points positifs : échelle utilisée en douleur cancéreuse et référence dans ce domaine, validée en français, simple d'utilisation. Guide d'utilisation détaillé, permettant de diminuer le biais d'évaluation (examineur dépendant).
- Les points négatifs : Possibles interférences pour l'intensité et la fonction au regard du type de pathologie. Peu de données de psychométrie sur la version française.

Il est nécessaire de demander un Copyright pour son utilisation (pour environ 150 dollars américains) :

The Department of Symptom Research  
Attn: Assessment Tools  
The University of Texas MD Anderson Cancer Center  
1515 Holcombe Boulevard, Unit 1450  
Houston, Texas 77030  
[symptomresearch@mdanderson.org](mailto:symptomresearch@mdanderson.org)

### **MPI** (Multidimensional Pain Inventory)

Echelle multidimensionnelle pour la douleur chronique (qu'elle soit cancéreuse ou non) (58) traduit et validé en français (59) (inventaire multidimensionnel de la douleur) ayant pour but d'étudier l'impact de la douleur chronique sur les différents aspects de la vie.

Elle est constituée de 52 items répartis en trois sous sections (son expérience douloureuse, ses difficultés interpersonnelles et les retentissements sur les activités de la vie quotidienne). La version française n'en comporte que 49.

En fonction des résultats, les patients sont classés en trois catégories de profil d'adaptation à la douleur : adaptatifs, dysfonctionnels, difficultés interpersonnelles.

Les données psychométriques sont les suivantes, pour l'échelle française (59) :

- pour la fiabilité :
  - o la cohérence interne est bonne avec un coefficient alpha de Cronbach à 0.802, 0.764 et 0.840 pour les trois parties de l'échelle française. L'échelle originale ayant un alpha entre 0.7 et 0.9 (58).
  - o Le coefficient de Person pour évaluer la reproductibilité test-retest varie entre 0.62-0.91 dans la version initiale (58) .
- pour la validité : la version française est bien corrélée aux autres versions (59) et la version initiale à d'autres échelles (58).

Les échelles suivantes sont, soit des échelles descriptives qualitatives de la douleur (mais sans évaluer le retentissement de celle-ci) **Questionnaire De Saint-Antoine (QDSA)/ Mc Gill**, soit spécifiques à une pathologie comme **le Dallas Pain Questionnaire (DPQ)** (douleur du rachis). Nous n'avons pas souhaité les détailler puisque notre outil ne doit pas être spécifique à un type d'étiologie ou de localisation. Devant également être assez succinct, la multiplicité d'items, uniquement pour la description des douleurs, le rendrait trop complexe.

#### ⇒ **En conclusion :**

Concernant la cohorte douleur dans sa globalité, il paraît important d'utiliser un même outil qui, au regard de la littérature, serait le BPI. On pourra nous reprocher d'appliquer une seule échelle multimodale bien que les recommandations (47) pour les essais interventionnels recommandent d'en utiliser deux. Cependant, nous sommes ici dans une étude de cohorte observationnelle et non interventionnelle. D'autres échelles, tel le questionnaire de saint Antoine QDSA (60) (version française du Mc Gill pain questionnaire (61)), ne sont utilisées que pour qualifier et caractériser la douleur, sans étudier le retentissement . Quant au MPI, il pourrait être utilisé dans le cas présent mais son nombre d'items le rend trop long à réaliser dans le cadre de notre suivi.

Comme pour l'EN, le même groupe d'experts a publié un consensus (47) sur le seuil de significativité des modifications des scores des échelles du BPI. A son avis, une modification de un point est la plus petite modification cliniquement significative.

### 3.9.3 Echelles d'évaluations des douleurs neuropathiques

Dans l'étude de la douleur et de ses caractéristiques, on différencie deux types de douleur : la douleur par excès de nociception et la douleur neuropathique. Deux types de douleur pour des physiopathologies bien distinctes (l'une par atteinte du système somatosensoriel correspondant à une atteinte soit du système nerveux périphérique et/ ou central à l'inverse de l'autre) s'exprimant par une clinique elle aussi différente.

Nous portons un intérêt à connaître la présence ou non d'une douleur neuropathique car il existe des thérapeutiques spécifiques à cette dernière.

L'expression clinique complexe rend parfois les dépistages et diagnostics peu simples. Ainsi, depuis une vingtaine d'année, des outils de dépistage et de diagnostic par questionnaire ont été réalisés.

Nous développerons initialement les échelles/questionnaires qui contribuent au dépistage puis celles relatives au diagnostic des douleurs neuropathiques.

#### **DN4** (Douleur Neuropathique en 4 questions) (*annexe 3*)

C'est une échelle de dépistage des douleurs neuropathiques validée en français en 2005 (62) et à l'international (63). Le questionnaire se présente sous la forme de 4 questions contenant au total 10 items (notés chacun sur 1). Les questions doivent être posées par le praticien, en même temps que l'examen clinique (3 items liés à l'examen physique). Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif (sensibilité à 82,9 % ; spécificité à 89,9 %).

Le questionnaire a également été validé en auto-questionnaire pour uniquement les 7 premières questions, avec un seuil à 3/7, permettant une spécificité à 81,2% et sensibilité à 78%.

Cet outil est validé dans les douleurs neuropathiques centrales et périphériques et recommandé par l'HAS pour son utilisation (64) et d'autres sociétés savantes comme la COFMER (65) et la SFETD (66) .

Son avantage porte sur sa simplicité, permettant une utilisation en clinique.

Le temps de passation moyen est court : 1 minute.

Les données psychométriques sont les suivantes (62) :

- Concernant la validité : on observe une sensibilité à 82,9 % ; spécificité à 89,9 % avec une aire sous la courbe ROC à 0.92
- Pour la fiabilité : taux de reproductibilité inter-test pour les questions d'interrogatoire 86-98% et pour les questions d'examens 86-90%, le calcul du kappa se trouvait entre 0.66 et 0.96.
- bonne acceptabilité par les patients et les médecins (90 à 95% d'acceptabilité),

Il apparaît important de compléter l'interrogatoire par un second score si le DN4 est positif, ce dernier est uniquement un test de dépistage.

Il existe d'autres questionnaires disponibles notamment le Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS), le Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ), le questionnaire PainDetect et enfin le questionnaire ID Pain.

Un résumé et une comparaison de ces tests sont réalisés dans le chapitre 4 « *Nouveaux outils de dépistage et d'évaluation des douleurs neuropathiques* » de l'ouvrage de Didier Bouhassira et Nadine Attal (67).

On peut retenir deux études comparant les différentes échelles : une sur les douleurs liées à une atteinte médullaire , concluant que le DN4 possède la meilleure sensibilité (68) et une étude turque (69), comparant la version turque du DN4 à celle du LANSS , qui souligne l'intérêt de la première (facile, rapide et plus sensible).

Nous avons décidé de ne pas détailler les différentes caractéristiques des autres questionnaires de dépistage.

#### **NPSI** (Neuropathic Pain Symptom Inventory) (*annexe 4*)

Cet auto-questionnaire (70) à but diagnostic, de 12 questions, est également français. Il a été développé dans les douleurs neuropathiques d'origine périphériques et centrales. Il comprend 10 items visant à qualifier les symptômes (noté de 0 à 10) et deux temporels (explorant respectivement la durée de la douleur spontanée et le nombre de paroxysme douloureux). Il a été traduit et validé dans de nombreuses langues, dont l'anglais (71).

Ce questionnaire permet la discrimination et la quantification des cinq dimensions distinctes cliniquement pertinentes de la douleur neuropathique (la douleur spontanée superficielle ou sensation de brûlure, la douleur spontanée profonde ou sensation de constriction, la douleur paroxystique, la douleur provoquée/évoquée et les paresthésies/dysesthésie).

On ne retrouve pas de lien entre les dimensions du NPSI et l'étiologie de la douleur neuropathique (72)

L'intérêt d'une telle échelle est bien analysé dans l'ouvrage des Docteurs Bouhassira et Attal (67). En effet, elle permet une évaluation rigoureuse des différentes composantes d'une douleur neuropathique. Ceci est d'autant plus intéressant qu'une hypothèse récente en clinique développe le fait qu'il puisse exister des réponders aux traitements différents, en fonction des caractéristiques de leur douleur neuropathique. Ils sous-entendent que les différentes composantes/dimensions d'une douleur neuropathique ont des mécanismes physiologiques différents (24,73).

SCORE TOTAL		SOUS-SCORES	
1- Q1 =		<b>Brûlures (douleurs spontanées superficielles) :</b> Q1=	.../10
2- (Q2 + Q3) =		<b>Constriction (douleurs spontanées profondes) :</b> (Q2 + Q3)/2 =	.../10
3- (Q5 + Q6) =		<b>Douleurs paroxystiques :</b> (Q5 + Q6)/2 =	.../10
4- (Q8 + Q9 + Q10) =		<b>Douleurs évoquées :</b> (Q8 + Q9 + Q10)/3 =	.../10
5- (Q11 + Q12) =		<b>Paresthésies / Dysesthésies :</b> (Q11 + Q12)/2 =	.../10
<b>1 + 2 + 3 + 4 + 5 =</b>	<b>... /100</b>		

**Tableau 3: Représentation du score total et des sous-scores du NPSI**

Le temps de passation moyen est inférieur à 7 minutes.

Les données psychométriques sont les suivantes (70):

- pour la fiabilité :
  - o Le coefficient de corrélation intra-classe pour évaluer la reproductibilité test-retest a été effectué à 3heures (0.94) et à 1 mois (0.89), le test est bien reproductible.
- pour la validité :
  - o le test fut comparé à une échelle numérique, le coefficient de corrélations de Spearman était à 0.6.
  - o La validité fut aussi étudiée au travers des trois items correspondant à une douleur évoquée. Les scores de ces trois items furent comparés aux scores de douleur provoquée par un examinateur, par un effleurement (0.7), par une pression (0.66) et par un tube de froid (0.73).
- La sensibilité au changement est bonne avec un coefficient de Pearson à 0.67 (si amélioration ressentie par le patient) et à 0.58 (si amélioration déterminée par l'examineur).
- Bonne acceptabilité par les patients (y compris pour les personnes âgées).

Concernant le paragraphe suivant, devant un manque de données relevées dans la littérature, il a été réalisé avec l'assistance du Professeur Nadine Attal, que nous avons sollicitée.

Ils ont considéré comme interprétation des scores sur 10:

- 1-3, léger
- Compris entre 4 et 6 inclus, symptômes modérés
- Supérieur ou égal à 7, sévère

On peut considérer qu'un symptôme est présent s'il est supérieur ou égal à 4/10 (même seuil que la douleur en général).

Le score total du NPSI est corrélé à une intensité douloureuse et son évolution est également liée à l'intensité douloureuse en général.

Bien que cela ne soit pas formellement démontré, on peut considérer qu'une amélioration d'au moins 30% d'une dimension est pertinente cliniquement. Ceci, en référence à ce qui est considéré comme une amélioration cliniquement convenable dans l'évaluation de la douleur globale (74).

### **NPS** (Neuropathic Pain Scale)

Il s'agit d'un auto-questionnaire qui a été développé en 1997 en anglais, initialement dans les douleurs neuropathiques périphériques (75), puis validé dans un second temps dans la sclérose en plaques (76). Il a le même but que le NPSI, ce dernier ayant été créé afin de pallier au manquement du NPS.

Devant le fait qu'il n'ait pas été validé dans un ensemble de pathologies centrales (mais uniquement dans la sclérose en plaques) et qu'il ait été développé en anglais, nous avons préféré ne pas le détailler puisqu'il s'avère, dans notre cas, moins intéressant. Les informations concernant les modalités de passations ainsi que les données psychométriques sont disponibles dans les deux articles suscités.

A noter qu'il existe une version nouvelle du NPS de 20 questions, appelée PQAS pour Pain Quality Assessment Scale (77). Toutefois, devant le nombre de questions beaucoup plus élevé que le NPSI et le nombre moins conséquent d'études y faisant référence, nous avons décidé de ne pas l'utiliser.

⇒ **En conclusion :** le DN4 doit être utilisé comme test de dépistage de l'existence de douleur neuropathique pour tout patient de la cohorte douleur. Si ce dernier est positif, le patient doit bénéficier d'une évaluation et d'un suivi avec le NPSI. Cette méthode a l'avantage de proposer une échelle courte de dépistage fréquemment utilisée en pratique. L'existence dans notre protocole d'une échelle de seconde attention, plus précise mais plus longue et validée pour le suivi dans la littérature, permet une évaluation plus fine. Cela justifie également des études observationnelles, notamment sur les thérapeutiques et les différentes dimensions de la douleur neuropathique.

### 3.9.4 Evaluations des accès douloureux paroxystiques

Définie par Portenoy à différentes reprises (78–80), la définition française, d'après un groupe de travail d'experts de l'AFSOS (Association Française pour les Soins Oncologiques de Supports) (14), est « une exacerbation transitoire et de courte durée de la douleur, d'intensité modérée à sévère, chez des malades présentant des douleurs persistantes habituellement maîtrisées par un traitement antalgique de fond. Ayant les caractéristiques suivantes: survenue rapide, pic d'intensité en 3 minutes, durée moyenne 30 minutes, 90 % des épisodes douloureux durent moins d'une heure, survenue plusieurs fois dans la journée ». La figure 2 (tirée de (81)) représente schématiquement un ADP.

Cette définition correspond de près à celle retenue par une revue de la littérature de 2011 (82) concernant la définition de l'accès douloureux paroxystique : « est une exacerbation passagère d'une douleur se produisant spontanément ou en lien avec un élément déclencheur prévisible ou imprévisible, malgré une relative stabilité et un contrôle adéquat de la douleur de fond ».

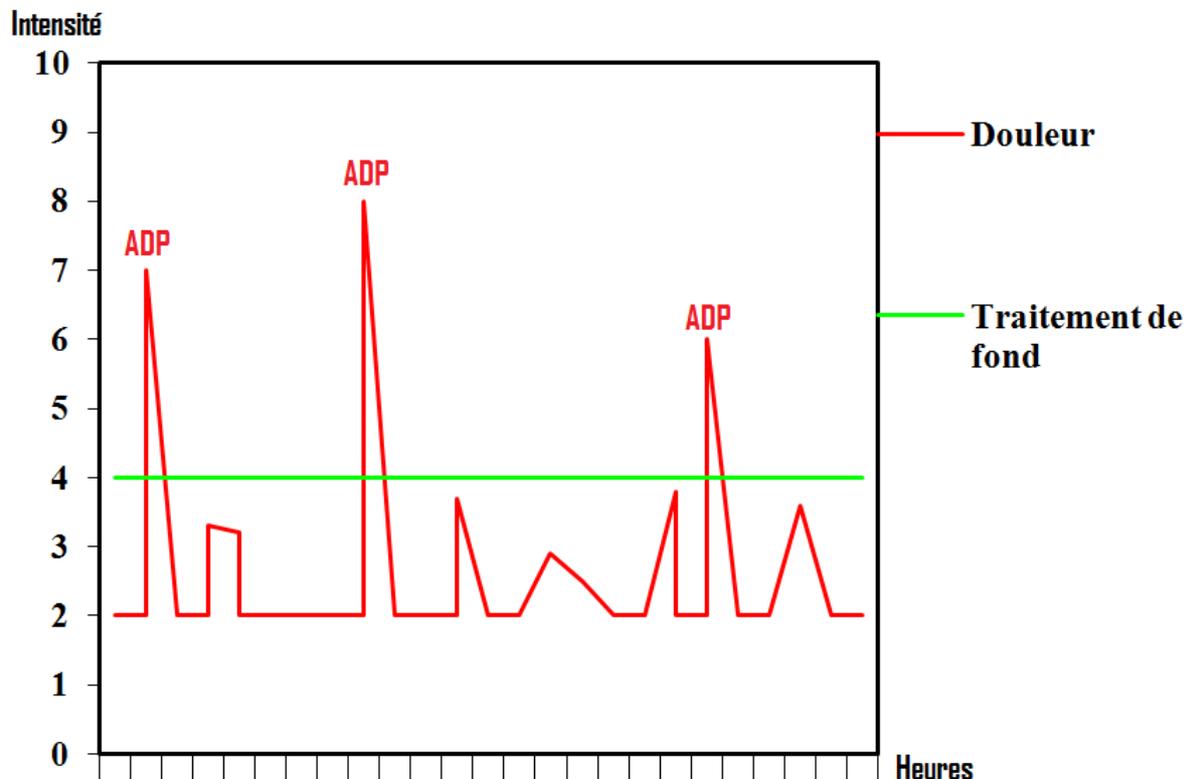


Figure 2: Schéma représentant les accès douloureux paroxystique

Dans cette revue, il est souligné l'existence d'un grand nombre de définitions différentes, sans aucune largement acceptée, comme le soulignait une revue de la littérature de 2010 (83), ce qui complique la lecture et la compréhension des publications sur la prévalence et la prise en charge.

Ainsi la prévalence, dans la dernière revue de la littérature (84) sur ce sujet, est estimée à 59.2% des patients cancéreux [39.9-80.5%].

Une revue de la littérature (85) a été publiée dans la revue Cochrane Data Base en 2013, concernant sa prise en charge. Il s'avère que les dispositifs de fentanyl transmuqueux nasal ou oral apparaissent comme un des traitements les plus adaptés. Cependant, il semble bon de noter la nuance suivante : Un commentaire, rajouté le 15 février 2015 à cet article, suggère que l'analyse des résultats des études ne permet pas de conclure que ces thérapeutiques sont une alternative aux morphines orales ou intraveineuses.

A l'heure actuelle, l'évaluation de ce type de douleur n'est pas codifié (83).

Depuis la fin des années 2010, il existe deux échelles :

- BAT (Breakthrough pain Assessment Tool)
- ABPAT (Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool)

#### **BAT** (Breakthrough Pain assessment Tool) (86) (*annexe 5*)

Cet outil récent (2014) a été bâti pour pallier au manque de questionnaires permettant d'évaluer l'existence d'accès douloureux paroxystiques. Lors de sa création, il n'existait que la version destinée à la recherche de l'ABPAT, non validée en clinique et qui comportait 22 pages.

La méthode de construction de ce questionnaire consista, en priorité, en la réalisation d'une revue de la littérature afin d'identifier les termes qui caractérisaient ce type de douleur. Puis un processus DELPHI fut utilisé avec un groupe de 14 experts (seuil à 75% d'avis identiques pour valider ou invalider), suivi d'interviews avec une analyse qualitative pour s'assurer que les qualificatifs étaient tous présents dans les items choisis.

A partir de l'ensemble de ces données, un formulaire de quatorze questions fut réalisé par les experts. Neuf portent sur la douleur en soi, cinq sur le traitement de celle-ci. Une évaluation numérique est utilisée dans six questions, une échelle catégorique pour trois questions, un texte libre pour quatre questions et un schéma où le patient doit inscrire le site de la douleur.

Le temps de passation moyen est de 5-10 minutes.

L'analyse statistique ne retrouvait aucune question redondante.

Les données psychométriques sont les suivantes :

- pour la fiabilité :
  - o La cohérence interne est bonne avec un coefficient alpha de Cronbach à 0.70 ;
  - o Un coefficient de Person pour évaluer la reproductibilité test-retest 0.88.
- pour la validité : le test fut comparé aux items du BPI, les coefficients de corrélations étaient variables en fonction des items.
- La sensibilité au changement est bonne avec un coefficient de Cohen à 0.87 (soit supérieur à 0.8).
- Bonne acceptabilité par les patients.

A notre connaissance, le test n'a pas été traduit et validé en français. Nous avons convenu d'en effectuer une traduction littérale. L'auteur du test nous a informés qu'une équipe française réalisait actuellement une étude pour valider l'échelle en France mais elle n'a pas souhaité nous en communiquer les coordonnées. (Adresse de l'auteur [kath@kathwebber.com](mailto:kath@kathwebber.com)).

### **ABPAT** (Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool)

A l'origine développé pour la recherche en 2008 (87), ce questionnaire fut validé tardivement pour la pratique clinique en 2015 (88). La validation et la création initiale furent réalisées avec un processus DELPHI puis une étude qualitative.

Il est composé de 17 questions avec un total de 18 items (une question à deux items). Selon les auteurs (88), cet outil est complexe et chronophage (passation en moyenne de 15 à 20 minutes). Il est préférable, en pratique courante, d'utiliser le BAT.

- ⇒ **En conclusion :** Nous avons décidé de traduire le BAT afin de pouvoir explorer la fréquence et la prise en charge des accès douloureux paroxystiques. Dans un premier temps, nous utiliserons notre propre traduction puis, dès la publication de l'article validant la version française, nous modifierons nos questionnaires en conséquence.

### 3.9.5 Echelles d'évaluation de la qualité de vie

Il paraît primordial de définir la qualité de vie (QdV) avant de décrire les moyens de l'étudier.

La définition de la qualité de vie selon l'OMS (1993) (89) est la suivante : « *la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquelles il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit donc d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement* ». Cette définition est la plus consensuelle mais il n'y a pas de réel accord, notamment sur la subtilité entre qualité de vie et qualité de vie liée à la santé.

Certains auteurs (90) considèrent que l'étude de la qualité de vie liée à la santé prend en compte les dimensions physiques, psychiques, relationnelles et symptomatiques liées à la maladie.

Il existe différentes méthodes pour étudier la QdV, notamment via des entretiens psychologiques. Nous nous concentrerons uniquement sur les questionnaires d'auto ou d'hétéro évaluations.

On observe un grand nombre d'échelles/questionnaires étudiant la QdV liées à la santé (91) et en constante augmentation depuis ces dernières années. Certaines sont dites génériques (non spécifiques d'une pathologie), d'autres a contrario sont spécifiques à une pathologie précise ou un symptôme.

Nous avons préféré ne détailler que quelques échelles (choix réalisé en fonction de la littérature et des habitudes cliniques). Nous vous détaillerons un questionnaire générique (MOS SF-36) et quatre échelles spécifiques (QLQ-C30, MADSI-CORE, FACT-G et le FLIC). Elles seront présentées dans cet ordre :

#### **MOS SF-36** (Medical Outcomes Study Short-Form general health survey-36)

Auto-questionnaire international évaluant la qualité de vie non spécifique à une pathologie. Développé en 92 (92) étudié dans de nombreuses pathologies à partir d'un questionnaire plus ancien et plus long : le MOS (Medical Outcomes Study).

C'est une échelle évaluant huit concepts en santé, en 35 questions :

- Le fonctionnement physique
- les restrictions aux activités habituelles, en raison de problèmes de santé physique
- la douleur corporelle
- la santé mentale générale (détresse psychologique et le bien-être)
- les restrictions aux activités habituelles, en raison de problèmes émotionnels
- la vitalité (énergie/fatigue)
- le fonctionnement social
- la perception de la santé générale.

Il existe une 36<sup>ème</sup> question évaluant une modification perçue de l'état de santé.

Traduit et évalué en langue française (93–95) avec existence d'un manuel d'utilisation et d'interprétation en langue française (96). Des formes plus courtes SF-12 (97) et SF-8, toutes les deux validées en français permettant d'évaluer avec moins d'items les mêmes thèmes que la SF-36 (98). Dans une revue de la littérature de 2002 (91), elle était l'échelle de qualité de vie générique la plus étudiée. L'ensemble des informations la concernant est disponible sur le site <http://www.sf-36.org> (99).

Son utilisation est protégée par copyright, les demandes se font via le site internet sus-cité.

Le temps de passation moyen est de 5-10 minutes.

Les données psychométriques (issues de la forme françaises (94)) sont les suivantes :

- pour la fiabilité :
  - La cohérence interne est bonne avec un coefficient alpha de Cronbach entre 0.76 à 0.92 en fonction des concepts ;
  - La fidélité test-retest n'a pas été étudiée.
- Pour la validité : n'ayant pas de test comparable considéré comme référence, il n'y a pas été établi de comparaison. Il a donc été réalisé, pour tester la validité, une étude de la logique interne et de la pertinence des scores par rapport à des données externes à l'échelle. Les données expriment une validité satisfaisante.
- Bonne acceptabilité par les patients, avec 84.7% d'entre eux ayant répondu à l'ensemble du test et 95.5% des tests sont interprétables.

Concernant ces données, il existe d'autres articles dont un Suisse, rédigé en Français, développant parfaitement la réalisation des différentes mesures psychométriques pour la SF-36 (100).

### **QLQ-C30** (Quality of Life Questionnaire- Core 30) (*annexe 6*)

C'est un auto-questionnaire, créé en 1993 et validé par un groupe de recherche européen (101) évaluant la qualité de vie des patients atteints de cancer. Il est donc spécifique de cette population de patients. Il fut modifié en version 2.0 en 1997 (102) puis en version 3.0 en 2000 (103) , actuellement utilisée.

Il est composé de 15 scores :

- Cinq évaluant différentes fonctions de l'individu (physiques, activités, cognitifs, émotionnels et sociaux) composé d'items notés de 1 à 4
- neuf de symptômes (fatigue, douleurs, nausées et vomissements...) composé d'items notés de 1 à 4
- un dernier score de perception de la santé dans sa globalité composée de deux items notés de 1 à 7

Il n'y a pas de score global (ce qui n'est pas le cas des autres échelles décrites dans notre document).

Plus de 3000 études ont été réalisées avec ce questionnaire pour un grands nombre de cancers distincts (104). Les différentes publications (105) concernant le sujet sont présentes sur le site du groupe EORTC (groupe international étudiant la qualité de vie), ainsi que les divers manuels explicatifs (106).

Il existe le QLQ-C15 PAL (107), développé pour les patients en soins palliatifs, atteints de cancer. Ce questionnaire ne comporte que 15 items.

Le temps de passation moyen est de 11 minutes (101).

Les données psychométriques sont les suivantes (issu de l'article concernant la version 3.0 (103) mais aussi des précédentes versions(101,102) :

- pour la fiabilité :
  - o la cohérence interne est bonne avec un coefficient alpha de Cronbach variant en fonction des items de 0.54 à 0.86 en pré traitement et de 0.52 à 0.86 en post traitement par chimiothérapie (101). Dans cette étude, les nausées et vomissements n'étaient pas interprétables du fait de la chimiothérapie. L'item perception de la qualité de vie fut étudié plus tard et retrouve un alpha entre 0.81 et 0.90 (102). Un alpha à 0.84 pour l'étude des fonctions dans la version 3.0 (103), item modifié dans cette dernière version. On peut noter une revue de la littérature qui reprend les différents coefficient alpha sur cette échelle et qui retrouve un alpha entre 0.70 et 0.89 (43).
  - o Le coefficient de Person pour évaluer la reproductibilité test-retest à été le sujet d'une étude (108), le résultat est de 0.88.
- pour la validité : le test ne fut pas comparé à un autre questionnaire (car absence de gold standard). Une comparaison de pertinences des scores avec des données externes fut réalisée et les résultats étaient satisfaisants (103).
- La sensibilité au changement a été étudiée dans quelques articles. Nous noterons les résultats d'une rubrique française qui souligne la sensibilité du QLQ-Q30 au changement (109).
- Bonne acceptabilité par les patients, avec moins de 3 % d'items non remplis, en auto ou hétéro questionnaire.

Il est essentiel de souligner qu'une étude récente a comparé différents modes de passation (interview téléphonique, internet au domicile, papier-crayon à l'hôpital) ; la fiabilité des test était bonne dans ces trois conditions (110).

Le calcul des Scores, d'après le manuel (111), se réalise de la façon suivante :

-Score Brut = SB = (I1+ I2+ ... + In)/n

Avec I1, I2,...,In : les items qui forment la dimension

Et n : nombre d'items renseignés

- L'étendue correspond à la différence entre les réponses maximales et minimales possibles (soit 3 quand le patient peut choisir entre 1 et 4, et 6 pour entre 1 et 7)

- Le calcul de la santé globale est réalisé comme les calculs de symptômes.

-Les non-réponses sont prises en compte à condition que le sujet ait répondu au moins à la moitié des questions de la dimension. Dans le cas contraire, le score de cette dernière ne pourra être calculé (valeur manquante).

En cas de non-réponses, le calcul est réalisé sans prendre en compte cet item que l'on retire du nombre d'items renseignés, mais pas de l'étendue.

L'ensemble des scores est exposé dans le tableau ci-dessous.

	Dimensions	items	Score total
	Etat de santé global	29 30	
Etudes des fonctions  Score normalisé = $(1-(SB-1)/\text{étendue}) \times 100$	Activité physique	1	
		2	
		3	
		4	
		5	
	Activité professionnelle et loisirs	6	
		7	
	Retentissement émotionnel	21	
		22	
		23	
		24	
	Retentissement cognitif	20	
25			
Retentissement social	26		
	27		
Etudes des symptômes  Score normalisé = $((SB-1)/\text{étendue}) \times 100$	Fatigue	10	
		12	
		18	
	Nausée/vomissements	14	
		15	
	Douleur	9	
		19	
	Dyspnée	8	
	Insomnie	11	
	Perte d'appétit	13	
Constipation	16		
Diarrhées	17		
Difficultés financières	28		

**Tableau 4 : Résumé des scores pour le QLQ-C30**

**MADSI** (M. D. Anderson Symptom Inventory)

C'est un auto-questionnaire développé spécifiquement dans la pathologie cancéreuse en 2000 (112). Il est décliné dans de nombreux types de cancers et différentes langues (113). Il étudie la sévérité et l'impact des symptômes liés au cancer.

Il a été traduit en 2010 en version française MADSI-FR(114). Validant à la fois les items du QLQ-C30, du BPI, ce questionnaire est moins utilisé car plus récent. N'étant pas une des échelles de référence, nous ne détaillerons pas sa psychométrie, disponible en partie dans les articles de 2000 et 2010.

**FACT-G** (Functional Assessment of Cancer Therapy Général)

Initialement développé pour étudier la qualité de vie en lien avec les traitements du cancer (115) puis généralisé à la qualité de vie chez les patients atteints de cette pathologie.

La version 4 (qui est la version actuellement utilisée) comporte 27 items, concernant quatre dimensions : bien-être physique, bien-être socio-familial, bien-être émotionnel et le bien-être psychique. Il présente un score pour chaque dimension et un score global. Le patient doit évaluer ces dimensions sur les sept derniers jours qui viennent de s'écouler, par le biais d'une échelle de type Likert en 5 points.

Cet auto questionnaire, issu d'un groupe de recherche des Etats-Unis, été traduit et validé en français (116).

Le temps de passation moyen est de 5-10 minutes.

Les données psychométriques sont les suivantes (issu de l'article concernant la version française (116)) :

- pour la fiabilité :
  - o la cohérence interne est bonne avec un coefficient alpha de Cronbach variant en fonction des items mais toujours supérieur à 0.75 et un coefficient alpha à 0.90 pour le score global.
  - o Le coefficient de Person pour évaluer la reproductibilité test-retest est situé entre 0.17 et 0.88 en fonction des sous-échelles.
- pour la validité : le test ne fut pas comparé à un autre questionnaire (car absence de gold standard), une comparaison de pertinences des scores avec des données externes fut réalisé et les résultats étaient satisfaisants. A noter, des variabilités en fonction des sous-échelles.
- Bonne acceptabilité par les patients, avec un très faible taux de questionnaires incomplets.

Il existe une autre étude française portant sur la version 3 (qui comportait une dimension sur la relation médecin-patient) complétant les résultats psychométriques (117).

Une version courte en sept items (118) peut également être utilisée mais moins étudiée.

D'autres informations, notamment les guides de notations et les échelles spécifiques (119) à chaque cancer, sont disponibles sur le site <http://www.facit.org/> (120).

Un article publié en 2011 (121) a réalisé une revue de la littérature concernant la comparaison entre le QLQ-C30 et le FACT-G. On ne note pas de grandes différences psychométriques.

Les auteurs proposent un algorithme pour déterminer le choix du questionnaire, en fonction des objectifs de l'étude. Notre but étant l'observation de la qualité de vie dans sa globalité, y compris les activités sociales et les symptômes, il recommande d'utiliser la QLQ-C30.

Cependant, il n'existe pas de réel consensus. D'autres articles mettent en avant les avantages de chacun (122) en fonction des dimensions que l'on étudie ( la qualité de vie globale serait plus sensible au changement avec le FACT-G , alors que pour l'activité sociale, il s'agit du QLQ-C30).

Il semblerait qu'il soit possible de comparer le QLQ-C30 avec le FACT-G, comme le suggère une étude qui propose une table d'équivalence (123) contrairement à ce qui était précédemment publié (124).

### **FLIC** (Functional Living Index-Cancer)

Cet auto questionnaire créé en 1984 (125), dont les qualités psychométriques ont été bien démontrées, compte 22 items et explore les dimensions physiques, psychologiques, les relations avec l'entourage et certains symptômes (douleur/nausée-vomissements...). Les items sont évalués selon une échelle de Likert en 7 points. Cet auto questionnaire a été validé et traduit en français (126).

Le temps de passation moyen est inférieur à 10 minutes.

Il existe un Quick-flic (127) plus bref, en 11 items, mais peu étudié et à notre connaissance non validé en français, à ce jour.

Le FLIC est, comme le QLQ-C30 et le FACT-G, une échelle générale du cancer mais qui n'est pas assortie de modules spécifiques par localisation cancéreuse (peut être une des raisons au fait qu'il semble moins utilisé). En effet, il aurait été supplanté par les deux autres (QLQ-C30 en Europe et le FACT-G aux en Amérique du Nord). Dans ce contexte, nous ne détaillerons pas la psychométrie de ce test, disponible dans les articles précédemment cités.

⇒ **En conclusion :** Notre choix s'est porté rapidement sur une échelle spécifique au cancer, notre population étant constituée uniquement de patients atteints de cette pathologie.

Le QLQ-C30 semble le plus adapté : validé en français et le plus utilisé en Europe (cela depuis plus de 15 ans), avec un questionnaire si nécessaire plus court, spécifique aux soins palliatifs.

Ce choix n'est pas basé sur un consensus d'experts ou des recommandations nationales ou internationales, puisque celles-ci, à notre connaissance, n'existent pas. Les différentes études comparatives ne donnent pas non plus de conclusions équivoques. Nous avons trouvé des études comparant les questionnaires : soit l'un avec l'autre (QLQ-C30 et FLIC (128) ou QLQ-C30 et FACT-G (121)) soit trois échelles différentes (FLIC/QLQ-C30/FLACT-G(117) ou FLIC/QLQ-C30/SF-36(129)) avec des buts différents (recherche du questionnaire le plus adapté ou simplement recherche de correspondances entre eux).

En considérant que notre choix s'est porté sur le QLQ-C30, nous nous intéressons à la signification des résultats. A cet effet, il existe des tables de références afin de comparer notre population à une autre semblable. Mais notre intérêt porte surtout sur l'évolution des scores. Il existe plusieurs méthodes (130,131) citées par le manuel de calcul (111). On peut retenir un moyen simple : pour les patients qui ont indiqué un changement pour « le meilleur ou pour le pire », on retrouve pour "un peu" de changement, une modification moyenne des scores d'environ 5 à 10 points; pour le changement "modéré", environ 10 à 20; et pour "beaucoup", supérieure à 20.

### 3.9.6 Echelles concernant l'évaluation des symptômes

La douleur fait partie des symptômes liés au cancer ; il nous paraissait important d'étudier les autres éventuels symptômes, qu'ils soient en lien avec le cancer, les traitements voire la douleur.

Comme nous l'avons noté dans le paragraphe précédent, l'évaluation de la qualité de vie comporte souvent une évaluation des symptômes.

**ESAS** (Edmonton Symptom Assessment System) (*annexe 7*)

Echelle d'auto-évaluation créée en 1991 (132) spécifiquement pour les patients en soins palliatifs, modifiée en 1998 (133) et validée dans le cancer (134). Comprenant neuf symptômes spécifiques qu'évalue le patient sur une ligne mesurant 10 cm (évaluation de gauche à droite, avec à gauche « absence du symptôme » à droite « symptôme d'intensité maximale »), mais a aussi été validée sous forme d'échelle numérique. Cette échelle a été étudiée en français chez des patients déments (135) et apparemment précédemment dans une autre population (article cité dans celui testé chez les patients déments mais référence non retrouvée).

Les symptômes généraux étudiés sont la douleur, la fatigue, les nausées, la dépression, l'anxiété, la somnolence, l'appétit, la dyspnée. La sensation de bien-être a également été prise en compte. Elle est utilisée à la fois dans l'évaluation initiale et le suivi du patient. Une revue de la littérature de 1991 à 2006 sur les données psychométriques (136) a été réalisée mais, devant la diversité des formes utilisées (EN ou EVA) et d'items différents, il est difficile d'obtenir un résultat précis. Cependant, toutes les formes ont été validées.

Concernant l'interprétation des résultats, nous avons relevé différents articles dans la littérature.

Une étude de 2011 considère qu'un symptôme est présent si sa note est supérieure ou égale à 4 (137). Ce seuil est choisi sans réelle preuve scientifique, malgré une revue de la littérature. Il existe uniquement des preuves pour l'item « douleur » (seuil à 5 pour la douleur modérée, seuil à 4 pour la fatigue).

En se basant sur une population de 796 patients, deux études publiées en 2015 et 2016, concernant les données issues des mêmes patients, proposent les chiffres suivants :

- Pour la première, une modification de 1 point sur 10 (138) peut être considérée comme la différence minimale cliniquement importante.
- Dans le même temps, la seconde étude (139) considère qu'il serait intéressant de réaliser trois scores :
  - score physique (douleur, fatigue, nausée, perte d'appétit, dyspnée, somnolence) sur 60, et comme seuil d'amélioration au moins - 4 points et seuil de détérioration au moins + 3 points.
  - score émotionnel (anxiété et dépression) sur 20, comme seuil d'amélioration au moins -1 point et seuil de détérioration au moins + 2 points.
  - score total sur 90, comme seuil d'amélioration au moins -4 points et seuil de détérioration au moins + 3 points.

#### **MADSI** (M. D. Anderson Symptom Inventory)

Comme nous l'avons précisé précédemment, cet auto-questionnaire évalue également la sévérité des symptômes au-delà de leurs impacts.

Pour plus de détails, se référer aux paragraphes concernant l'évaluation de la qualité de vie (3.9.5).

#### **QLQ-C30** (Quality of Life Questionnaire- Core 30)

Pour plus de détails se référer aux paragraphes concernant l'évaluation de la qualité de vie (3.9.5).

- ⇒ **En conclusion** : l'ESAS semble la plus détaillée et la plus utilisée pour permettre à la fois un suivi le plus concis possible et une comparaison avec la littérature. Un article récent de 2015 (140) , une revue de la littérature, citent en première position, pour la qualité psychométrique, le MADSI pour l'évaluation des symptômes en cancérologie.

Nous avons opté pour l'ESAS qui est plus court (et se trouve en seconde position dans cette étude) et éviter de réaliser la passation de deux échelles de qualités de vie.

Cependant, nous ne souhaitons pas nous contenter des items du QLQ-C30, pour des raisons d'habitudes cliniques d'utilisation de l'ESAS pour les symptômes.

### 3.9.7 Echelles concernant l'évaluation d'un syndrome dépressif

Nous savons que la douleur peut retentir sur les affects, mais que ceux-ci sont également susceptibles de modifier la perception de la douleur. Une récente analyse de la littérature de 2014, regroupant les études sur les facteurs psychologiques et leurs liens avec la douleur (25), souligne l'existence de liens forts (retrouvés soit dans de multiples études, soit dans des méta-analyses) entre douleur et dépression mais aussi, douleur et anxiété.

Dans ce contexte, pour affiner notre analyse globale de la douleur de nos patients, il nous paraissait important d'évaluer l'existence ou non d'un syndrome dépressif et d'une anxiété.

En terme de technicité, il n'était pas raisonnable de solliciter l'avis d'un psychiatre ou d'un psychologue clinicien pour chaque patient. Nous avons donc décidé de nous orienter à nouveau vers les échelles/questionnaires.

Il nous semblait nécessaire d'utiliser une échelle pour la dépression et une seconde pour l'anxiété, afin d'évaluer plus précisément ces deux aspects.

Deux méthodes se présentaient à nous :

- la première : passation de deux échelles (dépression et anxiété) pour tous les patients.
- la seconde : passation d'une seule échelle de dépistage global ; si celle-ci est positive passation d'une seconde échelle (de dépression et/ou d'anxiété).

Les avantages de la première méthode : plus précise pour l'évaluation. Ses inconvénients : temps de passation plus long. On peut inverser ces arguments pour la seconde méthode.

Au préalable, nous avons réalisé une étude des échelles pour envisager les choix que nous allions effectuer.

Pour les études des échelles suivantes, nous nous sommes inspirés d'un article de 2011(141) résumant les connaissances actuelles sur les mesures des symptômes de la dépression (notamment en rhumatologie) par auto-questionnaire.

Nous nous sommes concentrés sur

- une échelle de dépistage : HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)
- deux échelles spécifiques de la dépression : BDI-II (Beck Depression Inventory version II) et la PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9).

Pour ne pas rendre ce document trop dense en informations, nous avons préféré ne pas détailler toutes les échelles. Ainsi, seules les plus utilisées dans la littérature sont décrites. Dans certains articles, il est fait référence à l'échelle CES-D (Center of Epidemiologic Studies-Depression scale), vous trouverez, en référence dans la bibliographie, deux articles résumant ses caractéristiques et sa psychométrie (141,142). Elle semble moins étudiée et la psychométrie de la version française paraît moins bonne que d'autres auto-questionnaires (143). D'autres échelles/questionnaires tels que le MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) ou le SCL-20 (Hopkins Symptom CheckList depression scale) sont utilisés mais de manière moins fréquente.

Préalablement, nous nous devons de définir la dépression. A cet effet, nous utiliserons les critères diagnostic du DSM-5 version française (144), qui définissent le trouble dépressif caractérisé en *annexe 8*.

**HADS** (Hospital Anxiety and Depression Scale):

L'échelle a été créée au début des années 1980 et développée en anglais (145). Elle a été validée pour la première fois en français en 1985 (146), puis plus particulièrement chez les patients atteints de cancer (147). Elle est utilisable pour les patients hospitalisés ou non. Dans le cas d'analphabétisme ou d'une mauvaise vision, le libellé des articles et les réponses possibles peuvent être lues au patient.

L'HADS est un auto-questionnaire utilisé pour dépister les états dépressifs et anxieux chez l'adulte.

Ce test est composé de deux sous-parties (HADS-A anxiété et HADS-D dépression). Chacune est composée de 7 items, le patient évaluant chaque item entre 0-3. Les scores vont donc de 0-21 pour chacune des sous-parties.

Concernant la sous-partie « dépression », les items portent essentiellement sur les aspects cognitifs et émotionnels (en insistant sur l'anhédonie). Il en est de même pour la sous-partie concernant l'anxiété. Il est important de remarquer que les troubles somatiques liés à la dépression ou l'anxiété sont exclus de cette échelle.

D'après le manuel de passation (148), l'interprétation des scores est la suivante : 0-7 normale, 8-10 légère, 11-15 modérée, et 16 sévère.

D'après le manuel, la durée de passation est inférieure ou égale à 5 minutes.

Les données psychométriques sont issues d'une revue de la littérature de 2002 (149), une revue existante de 1997 (150) complète ces données.

- Pour la fiabilité :
  - o Cohérences internes : pour l'HADS-A avec un coefficient alpha compris entre 0.68-0.93 ; pour l'HADS-D 0.67-0.90,
  - o Un coefficient de Person pour évaluer la reproductibilité test-retest à deux semaines à 0.80 qui décroît avec le temps.
- la validité :
  - o Corrélation entre Beck Depression Inventory (BDI) et HADS : les coefficients de corrélations entre BDI et HADS-D étaient entre 0,62-0,73, et de BDI et HADS-A entre 0,61-0,83 et BDI et HADS-score total (HADS-T) 0,73.
  - o Corrélation entre Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory (STAI) et HADS : entre STAI et HADS-A la corrélation était de l'ordre de 0,64 à 0,81, et entre STAI HADS-D 0,52 à 0,65 et entre STAI et HADS-T 0,68 à 0,71.
  - o La sensibilité et la spécificité de cette échelle sont supérieures à 0.8 avec une limite à 8/21 dans la population générale. L'aire sous la courbe ROC étant trop variable en fonction des études, nous ne pouvons pas communiquer de chiffres précis (l'ensemble est disponible dans le tableau récapitulatif de l'étude (149)).
- La sensibilité aux changements a été prouvée
- Très bonne acceptabilité avec un taux de réponses allant de 95 à 100%

Pour l'utilisation en recherche, nécessité d'un copyright :

GL Assessment,  
The Chiswick Centre, 414 Chiswick High Road,  
London, W4 5TF, UK. Order via web site:

[http://www.gl-assessment.co.uk/health\\_and\\_psychology/resources/hospital\\_anxiety\\_scale/hospital\\_anxiety\\_scale.asp?css\\_1](http://www.gl-assessment.co.uk/health_and_psychology/resources/hospital_anxiety_scale/hospital_anxiety_scale.asp?css_1)

**BDI-II** (Beck Depression inventory version II) :

L'échelle BDI-II est un auto questionnaire utilisé pour évaluer la présence et la sévérité des symptômes dépressifs chez l'adulte.

Il est composé de 21 questions, regroupant les symptômes cognitifs, affectifs, somatiques et végétatifs de la dépression (151).

Pour chaque question, les patients vont évaluer sur une échelle de 4 points, allant de 0 (non présentée) à 3 (sévère), la gravité des symptômes dans les deux dernières semaines. Les scores sont ensuite comptabilisés, le total peut varier de 0 à 63.

Les scores sont ensuite classés de façon suivante, pour l'interprétation du niveau de sévérité des symptômes de dépression : 0 à 13 aucun, 14 à 19 légère, 20 à 28 modérée, et de 29 à 63 sévère.

Le patient peut apporter plusieurs réponses pour une même question. Le cas échéant, la réponse prise en compte est celle qui cote pour le plus de points. A notre connaissance, le guide d'utilisation ne décrit pas la façon de tenir compte d'un questionnaire incomplet car il considère que l'examineur doit s'assurer que le patient a rempli l'ensemble de ce questionnaire.

C'est l'un des instrument les plus populaires, il est utilisé dans plus de 7000 études (152).

Dans les recommandations IMMPACT (47), il est estimé qu'une amélioration de 5 points est cliniquement significative et que différentes approches sont possibles. Ainsi, on peut considérer, le patient comme amélioré s'il change de catégorie ou s'il passe dans la catégorie « aucune dépression ».

Le questionnaire est validé en français depuis 1982 (153).

La version II a été réalisée afin de tenir compte des modifications apportées par le DSM-IV en 1996 (154).

Le temps de passation varie de 5 à 10 minutes en auto-questionnaire, à 15 minutes si un examinateur pose les questions.

Les données psychométriques issues d'une revue de la littérature de 2013 (152), prenant en compte toutes les versions traduites, sont les suivantes:

- fiabilité :
  - o cohérences internes pour le BDI-II avec un coefficient alpha à 0.90 (0.83-0.96),
  - o un coefficient de Person de 0.7 à 0.96.
- la validité :
  - o corrélation avec les autres échelles de dépression coefficient de corrélation avec l'HADS (0.71-0.77) et la PHQ-9 (0.74-0.88)
  - o on retrouve dans cette revue de la littérature une sensibilité toujours supérieure ou égale à 0.70 avec une aire sous la courbe ROC supérieure ou égale à 0.75. Les résultats sont souvent bien au-dessus mais variables en fonction de la population étudiée.
- Ce test est sensible au changement de l'état psychique du patient, c'est-à-dire à l'évolution de son état dépressif (ou non) dans le temps (155) .

Il existe des données psychométriques spécifiques pour la version française, disponibles dans le manuel français (156). Nous ne les décrivons pas ici. Nous avons cependant pris soin de consulter le manuel disponible à la Bibliothèque Universitaire de Nantes, dans la sous-section « psychologie ».

Il existe une forme courte. La BDI-SF (Beck Depression Inventory-Short Form) (*annexe 9*) à 13 questions décrite probablement pour la première fois en 1974 (157) suivie d'une étude plus récente en 2005 (158), validée également en français avec différents articles disponibles sur la fiche(159) exposée plus loin. Elle se concentre majoritairement sur les symptômes cognitifs. On cite uniquement un article de 1994, non présent dans ce document (143).

Il ne faut pas confondre cette échelle avec une autre forme BDI-FS (Beck Depression Inventory-Fast Screen) (160) en 7 items, développée pour la médecine générale.

Dans cette version (BDI-SF), l'étendue des scores va de 0 à 39. L'interprétation peut être la suivante 0-3 : pas de dépression ; 4-7 : dépression légère ; 8-15 : dépression modérée ; 16 et plus : dépression sévère. Plus la note est élevée, plus le sujet est déprimé.

Les données de psychométries sont disponibles dans les différents articles sus-cités et concernent soit la version anglaise, soit la version française. Pour cette dernière, nous nous sommes aidés d'une fiche (159) réalisée par un groupe de recherche de l'université Mc Gill qui référence les tests validés en français (<http://instrumentspsychometriques.mcgill.ca/>) (161). Nous ne détaillerons pas ces données dans leur totalité.

On note :

- Une validité du test : avec un seuil à 8, ce questionnaire est un très bon test de dépistage avec une valeur prédictive négative à 97,5% ( mais avec 43 % de faux positifs) (143). Pour la version anglaise, un seuil à 9-10 pour un dépistage et un seuil à 13-14 pour un diagnostic (158) semble donner des valeurs de sensibilité et spécificité excellentes.
- Bonne acceptabilité par les patients, avec 86% des patients ayant répondu correctement au questionnaire. Cependant, on note dans une étude que 30% des patients ont refusé de participer (caractère trop intime ou trop direct des questions posées) (143).

Pour l'utilisation dans la cohorte, nécessité d'acheter le manuel de passation :

Contact Pearson Assessments (Pearson Assessments, 19500 Bulverde Road, San Antonio, TX 78259-3701, online at [www.pearsonassessments.com](http://www.pearsonassessments.com))

#### **PHQ-9** (Patient Health Questionnaire-9) :

Ce questionnaire a été créé à partir du Primary Care Evaluation of Mental Disorders (PRIME-MD). Il est composé de 9 items, sur lesquels le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, quatrième édition (DSM-IV), se base pour porter le diagnostic de troubles dépressifs(162). Chaque item est évalué entre 0 et 3. Les scores sont classés de façon suivante : 1-4 pas de dépression, 5-9 légère, 10-14 modérée, 15-19 modérément sévère, et 20-27 dépression sévère. Il est traduit et étudié en français (163).

Temps de passation inférieur à trois minutes. Il a été validé en hétéro-questionnaire notamment pour la passation par téléphone (164).

Les données psychométriques sont les suivantes, pour la version anglophone :

- fiabilité :
  - o cohérence interne : coefficient alpha à 0.86-0.89 (162),
  - o test-retest avec un coefficient de Person à 0.84-0.95 à 48h et 0.81-0.96 à 7 jours (165).
- la validité : coefficient de corrélation avec le BDI-II à 0.73(166).
- Une sensibilité aux changements a été prouvée (165,167) avec une différence minimale cliniquement significative estimée à 5 points.

Nous avons peu de données psychométriques pour la version française (163).

Dans la littérature, on retrouve des articles pouvant démontrer la supériorité du PHQ-9 par rapport aux autres échelles, sur la base des critères diagnostic du DSM-IV ou du CIM-10 (168,169). Cependant, à notre connaissance, il n'y a pas de recommandations de haut grade en faveur d'une échelle.

⇒ **En conclusion :** Nous avons choisi de réaliser une échelle de dépression et une échelle d'anxiété en systématique, sans réaliser d'échelle de dépistage au préalable. Ceci afin de pouvoir comparer tous les patients inclus sur les deux questionnaires, sur les conseils de notre expert en psychologie médicale (qui a su nous faire remarquer l'intérêt épidémiologique de collecter les données pour l'ensemble des patients). Le BDI-II a été plus étudié dans la littérature, ce qui nous a conduits à opter pour cet auto-questionnaire, par ailleurs recommandé par le groupe de travail (avis d'experts) sur la douleur IMMPACT. Le PHQ-9 est la référence selon le DSM-IV/DSM-5 et ce dernier est plus court. Ceci nous a confortés dans le choix d'utiliser la version courte du BDI à 13 items. Toutefois, celui-ci reste discutable car, dans la littérature, la référence est le BDI-II et non sa version courte.

### 3.9.8 Echelles concernant l'évaluation d'un syndrome anxieux

Complexe, la définition de l'anxiété est loin de faire consensus dans le monde scientifique. A elle seule, cette question pourrait donner lieu à un travail de recherche.

Nous citerons simplement la définition de Freud décrivant l'anxiété comme « *un état émotionnel désagréable ou une condition de l'organisme humain qui inclut des composantes vécues physiologiques et comportementales* ». Elle illustre le début du chapitre d'introduction du manuel du questionnaire STAI-Y (170) (décrit ci-dessous).

Afin de contribuer à la compréhension des informations qui vont suivre, nous insisterons uniquement sur deux termes, toujours en nous basant sur le manuel du STAI-Y (170), : anxiété-état et anxiété-trait.

- Les traits : qui s'essaient à décrire la personnalité, « *peuvent être conceptualisés comme des différences interindividuelles relativement durables dans la tendance à percevoir l'environnement et à réagir ou se comporter de manière spécifique, ceci avec régularité* ». Pour ce qui est de l'anxiété-trait, elle se réfère « *à des différences interindividuelles stables dans la propension à l'anxiété* ».
- Les états : qui « *sont des conditions émotionnelles temporaires, sollicitées par certaines conditions ou situations* ». Bien que les états soient transitoires, ils peuvent réapparaître dans certaines situations voire se maintenir si la situation perdure. L'anxiété-état se caractérise par « *des sentiments de tensions, d'appréhension, de nervosité et par l'activation ou l'éveil sur système nerveux autonome* ».

Nous n'aborderons ici que des échelles spécifiques à l'anxiété.

Pour les échelles globales, se référer au paragraphe «échelles concernant l'évaluation d'un syndrome dépressif».

Nous nous sommes uniquement concentrés sur une seule échelle, qui est parmi celles de référence en recherche, selon une revue de la littérature (171).

### **STAI-Y** (Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory form Y):

C'est un auto-questionnaire visant à étudier l'anxiété-état STAI-A ou STAI-E (ressentie à un moment donné) et l'anxiété-trait STAI-B ou STAI-T (ressentie au quotidien). Il s'adresse aux adultes et est composé de 20 questions, pour chaque sous partie, évaluées de 1 à 4. Le patient attribue une note à chaque question.

Dans le STAI-A, le sujet doit entourer d'un cercle le point qui correspond le mieux à l'intensité de ce qu'il ressent en ce moment (*annexe 10*), selon 4 degrés : non- plutôt non- plutôt oui-oui.

Pour le STAI-B, le sujet doit entourer le point qui correspond le mieux à la fréquence de ce qu'il ressent généralement: presque jamais- parfois- souvent- presque toujours.

Les scores vont de 20 à 80 et sont classés de la façon suivante : très élevé > à 65, élevé de 56 à 65, moyen de 46 à 55, faible: de 36 à 45, très faible < ou = 35, selon le manuel (172).

Afin d'obtenir des réponses spontanées, il est recommandé au sujet d'éviter de trop réfléchir. Cet auto-questionnaire a été traduit en Français, avec un manuel disponible (170). Dans ce dernier, il est bien précisé qu'au cas où le patient a oublié de répondre à une question, on réalise alors un produit en croix. S'il existe plus de trois réponses manquantes, le test n'est alors pas pris en compte.

D'après le manuel (170), les normes françaises sont identiques, à l'exception de l'échelle trait pour qui les scores minimum et maximum observés sont 21 et 77.

Un article français résume l'ensemble des données de psychométries ainsi que l'histoire du développement de l'échelle (173).

Les deux échelles sont généralement remplies en moins de 10 minutes.

La psychométrie d'après le manuel (170) est la suivante :

- Sa fiabilité :
  - o Consistance interne mesurée avec le coefficient alpha de Cronbach, sur l'ensemble des mesures du manuel les taux sont entre 0.72 et 0.89.
  - o Le coefficient de Pearson évaluant la fidélité test-retest pour la STAI-E 0.71 à deux mois sans contexte stressant, et 0.60 à deux heures dans un contexte stressant. Pour le STAI-T était respectivement 0.85 et 0.86. Le manuel précise bien qu'il est normal que la dimension état soit affectée par les facteurs situationnels momentanés et notamment par les contextes stressants.
- Validité :
  - o Les corrélations avec différentes échelles (échelle d'anxiété de Cattell et échelle de Névrosisme d'Eysenck) sont toutes significatives pour l'adaptation française.
  - o D'autres critères de validité ont été recherchés et se sont avérés significatifs (173).
- Sensibilité au changement a été testée et validée après une épreuve de fin de semestre chez des étudiants.

Après réflexion avec l'expert en psychologie médicale, il a été décidé de ne réaliser que la STAI-Y état car elle reflète le niveau d'anxiété de la personne au moment où on l'interroge. L'échelle des traits aurait été intéressante dans la mesure où nous aurions pu suivre les patients avant et après l'apparition de la douleur. En effet, cela nous aurait permis d'observer si la douleur avait modifié les traits de la personne, voire avant et après l'apparition de son cancer, afin de comparer les deux situations. Ce choix nous satisfait, d'autant que le STAI-Y version état et trait représente 40 questions, ce qui peut être mal toléré par le patient qui doit répondre à d'autres questionnaires.

### 3.9.9 Echelle concernant l'évaluation des stratégies d'ajustement mental/ coping

⇒ Au cours du suivi, il nous est apparu important d'évaluer en plus de l'anxiété et la dépression une autre dimension de la psychologie de la santé qui est le coping qui renvoie également à la notion d'ajustement mental ou plus largement d'adaptation.

Pour une meilleure compréhension, il s'agit de s'inscrire dans le courant de la psychologie de la santé (d'après Bruchon-Schweitzer et Dantzer (174)) qui «  *vise à étudier, comprendre et prédire les facteurs psychologiques jouant un rôle dans l'apparition des maladies et pouvant accélérer ou ralentir leur évolution* ».

C'est donc dans l'objectif de mieux discerner les facteurs psychologiques pouvant interagir avec le symptôme de la douleur que nous nous sommes intéressés au coping et à son évaluation.

En ce qui concerne les notions de base relatives au coping ainsi que de son étude, nous nous sommes appuyés sur deux ouvrages de référence en langue française (175,176).

Pour plus de clarté, il est nécessaire de définir le terme de « coping » qui est basé sur l'approche du modèle transactionnel de Lazarus et Folkman (177).

Sa définition est la suivante « (correspond à) l'ensemble des efforts cognitifs et comportementaux, constamment changeants, permettant de gérer les exigences externes ou internes, spécifiques à une situation, qui entament ou excèdent les ressources d'une personne ».

Une définition simplifiée, issue de l'article de L. Dany (178), permet de mieux illustrer ce terme : « ce concept désigne les stratégies d'ajustement (traduction française du terme de coping) mises en œuvre par les individus pour rendre tolérable, maîtriser ou diminuer l'impact sur le bien-être physique ou psychologique d'une tension provoquée par une situation aversive »

Afin de mieux interpréter ce concept, nous nous sommes aidés d'un ouvrage de Chabrol et Callahan (176) et d'un article de Bruchon-Schweitzer (179).

On y retrouve deux grands types de coping (appelé stratégie globale ou méta-stratégies) identifiés (constitués de sous types).

Ces deux grands types sont :

- Le coping centré sur le problème (ou selon certains, stratégie active)
- Le coping centré sur l'émotion (dit stratégie passive).

Le premier est orienté vers l'action (ayant pour but de changer la relation entre la personne et la situation), alors que le second a pour but de modifier l'attitude de la personne envers la situation.

Cette classification n'est ni exacte, ni parfaite mais, actuellement, il n'existe pas de consensus. A noter toutefois que certains évoquent un troisième grand type, le « soutien social » (cependant, il subsiste un désaccord entre les auteurs : d'aucuns pensent qu'il s'agit d'une ressource et non d'une stratégie d'ajustement).

⇒ Dans notre pratique, nous avons effectivement constaté, qu'en fonction des stratégies de coping de nos patients, leur perception de la douleur et les conséquences psychologiques paraissaient différentes.

Un article français souligne quelques résultats d'études à ce sujet (178). On y retient qu'il est montré que des stratégies positive/actives (coping type diversion, réinterprétation) diminuent la symptomatologie dépressive, à contrario des stratégies dites passives (coping type dramatisation, prière) augmentent la perception douloureuse et la symptomatologie dépressive. Par ailleurs, une étude a démontré que certains types de coping influençaient la compliance.

Il semble alors logique d'étudier ces mécanismes afin d'adapter nos thérapeutiques médicamenteuses ou non, pour une meilleure prise en charge globale de la douleur.

=> Notre réflexion s'est alors portée sur le choix d'une méthode permettant d'étudier le coping. Nous nous sommes rapidement orientés vers des échelles.

Nous nous sommes d'abord penchés sur :

La **MAC 21**(Mental Adjustment to Cancer scale).

Elle est considérée comme l'échelle de référence concernant l'évaluation des stratégies d'ajustement mental chez les patients atteints d'un cancer.

Elle est basée sur différentes études concernant des femmes atteintes du cancer du sein qui présentaient un lien entre certains ajustements mentaux et un meilleur taux de survie (180).

Cet auto-questionnaire a été élaboré en 1989, comprenant 40 items : 16 items pour l'esprit combatif, 6 items pour l'impuissance-désespoir, 9 items pour les préoccupations anxieuses, 8 items pour le fatalisme et 1 item pour le déni (181). Pour mieux intégrer l'utilisation et l'évolution de la MAC, nous nous sommes référés à un document réalisé pour le ministère du travail (182).

Nous nous sommes alors interrogés sur un risque d'erreur dans l'utilisation d'une échelle de coping lié au cancer et non lié à la douleur. En effet, notre interrogation porte sur l'ajustement mental en lien avec le symptôme douleur (dans une population de patients cancéreux) et non sur les réactions par rapport à la maladie « cancer ». Nous nous sommes donc ravisées et questionnés sur l'existence d'une telle échelle.

Il existe de nombreux auto-questionnaires généraux ou spécifiques évaluant les modes de coping. Ils sont résumés dans l'ouvrage Chabrol et Callahan (176) :

- CRI (Coping Response Inventory),
- WCQ (Ways of Coping Questionnaire),
- CISS (Coping Inventory of Stressful Situation),
- la COPE,
- la CSI (Coping Strategy Indicator),
- le CSQ (Coping Strategies Questionnaire).

Dans cet ouvrage, il est bien indiqué les difficultés de choix et d'évaluations de l'efficacité de ces échelles. En effet, les définitions non communes entre les auteurs, l'ambiguïté des items ...font qu'il n'y a pas de consensus d'utilisation et de lecture des stratégies de coping.

Nous avons fait le choix de centrer notre évaluation du coping en lien avec la douleur plutôt qu'en lien avec le cancer. C'est pourquoi notre choix s'est porté sur le CSQ (Coping Strategies Questionnaire).

**Le Coping Strategies Questionnaire (CSQ) (en annexe 11) :**

Outil le plus fréquemment utilisé pour évaluer les stratégies de coping spécifiques de la douleur.

Il a été développé en 1983 (183) sous la forme d'un questionnaire à 48 items dans une population de patients souffrant de lombalgies. Une première version française a été utilisée en douleur postopératoire (184) dans le cadre de la chirurgie du cancer du sein. Une seconde version a été utilisée chez des patients lombalgiques (185,186).

Enfin, plus tardivement, cet outil a été retraduit en langue française. Sa structure factorielle a alors été testée et sa pertinence a été validée auprès d'une population de 330 patients souffrant de douleurs chroniques d'étiologies variées (187) .

D'après cet article, il préconise que la version française soit composée de 21 items répartis en 5 facteurs (un 6<sup>ème</sup> facteur existe mais sa consistance interne est insuffisante avec coefficient  $\alpha$  de Cronbach à 0,57) :

- Distraction/diversion de l'attention: « *penser à des choses qui permettent de détourner l'attention de la douleur* »
- Dramatisation « *s'inquiéter et ne s'attacher qu'aux aspects négatifs de la douleur* »
- Ignorance de la douleur : « *nier que la douleur nous fait souffrir et nous affecte* »
- Réinterprétation de la douleur/ des sensations : « *essayer de percevoir les sensations autrement que comme douloureuses* »
- Prière : « *se dire qu'il faut prier pour que la douleur s'atténue un jour* »

Chaque item du questionnaire est noté à l'aide d'une échelle de type Likert en 4 points allant de jamais (1 point) à très souvent (4 points), déterminant la fréquence d'utilisation par le patient de chaque stratégie. Cette notation est propre à la version française ; la version originale comportait une échelle de Likert en 6 points, ce qui offrait trop de possibilités pour des réponses intermédiaires.

Cela permet d'évaluer les stratégies adoptées par le patient selon les différents critères explorés pour faire face à sa douleur. Plus la note obtenue est élevée, plus le patient aura recours à l'une ou l'autre des stratégies.

Il a été à nouveau validé sous cette forme la même année, dans une population similaire d'un CETD de Marseille (178). Il fait l'objet d'utilisation régulière, notamment dans différentes thèses (188) et articles français (189).

Concernant ses qualités psychométriques, un article de 2010 résume la version anglophone (190), concernant la version française nous avons peu de données (178,187) :

- Sa fiabilité :
  - o Sa consistance interne mesurée avec le coefficient alpha de Cronbach, varie entre 0,71 et 0.83
- Sa validité factorielle a été étudiée et validée

Nous allons donc adopter cette forme de la CSQ-F pour étudier le coping des patients de la cohorte.

### 3.9.10 Evaluation des addictions

Il nous paraissait important d'évaluer la prise de substances illicites ou de drogues et de rechercher des antécédents d'addiction ou même de comportements addictifs actuels.

Nous avons divisé notre approche en quatre parties :

- Recherche d'ATCD d'addiction avec ou sans produit
- Prises de substances illicites
- Prises d'alcool
- Prises de tabac

Dans ce paragraphe, nous allons détailler nos choix de critères d'évaluation pour les trois dernières parties.

⇒ Concernant les substances

Le M.I.N.I pour Mini International Neuropsychiatric Interview, plus particulièrement sa sous-partie « drogue » questionnaire validé en français permet d'évaluer des troubles liés à l'usage de substances.

Concernant la description de ce questionnaire, nous nous sommes aidés de deux documents : L'un, de l'Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) (191) l'autre, de l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) (192). L'ensemble de la bibliographie est disponible sur le site des créateurs de la version numérique du questionnaire avec les évolutions récentes de ce dernier <http://www.medical-outcomes.com/index/mini> (193).

Le MINI est prévu pour être un hétéro questionnaire. Il a été développé en 1997 (194) pour aider au diagnostic des pathologies psychiatriques en se basant sur le DSM-III-R et le CIM10 (Classification Internationale des Maladies). Il peut également être utilisé en auto questionnaire mais ses qualités psychométriques sont moindres. Le but était de créer un nouvel outil mieux adapté que les précédents. Ce questionnaire a été réalisé en français et en anglais et mis à jour régulièrement, en fonction des évolutions du DSM.

Nous ne détaillerons pas la psychométrie du test (satisfaisante) en raison de la non utilisation de la version qui a été étudiée (antérieure à la version DSM 5) (191).

La bonne acceptation de ce questionnaire par les patients ne devrait pas générer de modifications.

En 2013, le DSM 5 (195) est paru; en 2015, il a été traduit en français (144).

Des différences notables concernant l'usage des drogues sont présentes dans ce nouveau manuel :

- On ne parle plus d'abus ou de dépendance mais de trouble d'utilisation de substance
- La notion de « *craving* », besoin impérieux, est entrée dans les critères.
- Une graduation des troubles a été introduite en fonction du nombre d'items : léger (2 à 3 items positifs), modéré (4 à 5 items positifs), sévère (plus de 6 items positifs)

Ainsi, afin de correspondre aux nouveaux critères diagnostiques, un nouveau MINI est en court d'écriture. Dans l'attente de la nouvelle version, nous avons décidé de réaliser une adaptation du MINI à partir du DSM 5 (*annexe 12*). Il est probable qu'un copyright sera nécessaire, une fois la nouvelle version validée.

Les troubles d'utilisation d'une substance illicite à travers l'étude des caractéristiques du comportement lié à cette prise, pendant une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois, sont évalués par ce questionnaire. Durant cette période, il doit être arrivé au patient de prendre, à plusieurs reprises, l'un des produits cités ci-dessous dans le but de « *planer* », de changer son humeur ou de se « *défoncer* » :

- Stimulants : Amphétamines, « speed », pilules coupe-faim.
- Cocaïne : Cocaïne, « coke », crack.
- Opiacés : Héroïne, opium.
- Hallucinogènes: L.S.D., « acide », mescaline, PCP, champignons hallucinogènes, ecstasy
- Solvants volatiles : « colle », éther, toluène, trichloréthylène, essence.
- Cannabinoïdes : Haschisch, « hasch », THC, cannabis, « herbe », « shit », marijuana.
- Divers : Anabolisants, Stéroïdes, « poppers ».

Le questionnaire comprend ensuite plusieurs items dont 11 sont associés à une réponse positive ou négative. L'interprétation du questionnaire est possible d'après le DSM-5. On peut ainsi distinguer un « trouble lié à l'usage de [SUBSTANCE] » :

- léger (2 à 3 items positifs)
- modéré (4 à 5 items positifs)
- sévère (plus de 6 items positifs).

⇒ Concernant l'alcool

D'une part, nous souhaitons savoir si le patient consommait de l'alcool en raison des interactions médicamenteuses possiblement liées à cette consommation mais également s'il avait éventuellement une addiction à ce produit, ce qui pouvait nous alerter sur les hypothétiques addictions médicamenteuses secondaires.

⇒ Nous avons donc décidé d'estimer en priorité la consommation journalière.

Nous nous sommes basés sur l'évaluation de la consommation avec, pour premier objectif, le dépistage d'un usage à risque qui est la première marche/première étape du mésusage.

Défini en France par « *une consommation susceptible d'entraîner, à plus ou moins long terme, des dommages* ». Ceci plus particulièrement sur l'effet cumulatif, avec la notion de seuil pour lequel « *il a été considéré en France que la morbidité et la mortalité augmentent* ».

Nous avons retenu ces seuils en nous référant aux recommandations de bonnes pratiques réalisées en 2014 par la société française d'alcoologie (196).

- En France, les seuils au-delà desquels l'usage est considéré à risque sont :  
Pas plus de quatre verres standards en une seule occasion (un dîner, une soirée)  
Pour les femmes : pas plus de 14 verres standard par semaine (deux par jour, en moyenne)  
Pour les hommes : pas plus de 21 verres standard par semaine (trois par jour, en moyenne)

Afin d'aider à estimer la consommation du patient, nous donnons à l'examineur l'équivalence suivante en verre : 10 cl de vin ou 25 cl de bière à 5 % vol ou 3 cl d'alcool à 40 % vol. Pour rappel, un verre dit « standard » est défini par une quantité d'alcool pure de 10 grammes.

Nous avons souhaité ne pas interroger les situations pouvant être considérées comme usage à risque, relatives à la consommation d'alcool dans un contexte particulier (conduite de voiture, travail...). En effet, selon certains praticiens, la consommation d'alcool chez des patients sous traitement avec des risques de modification de la tolérance, entre dans cette catégorie d'usage à risque.

⇒ Au cas où le patient consomme au-delà des seuils définissant l'usage à risque, nous réalisons une seconde évaluation.

Nous pratiquons la passation d'un questionnaire appelé DETA (Diminuer, Entourage, Trop et Alcool). Il est composé de quatre questions simples (réponse par oui ou par non). Validé en français (197) et recommandé depuis les années 1990 pour son utilisation en France. C'est un auto-questionnaire mais il a également été validé en hétéro passation.

Il est recommandé parmi d'autres pour les questionnaires relatifs aux interventions brèves en alcoologie (198). Nous avons plébiscité ce test car nous le jugeons court mais notamment parce qu'il n'existe pas, à nouveau, d'estimation de la consommation mais uniquement des réponses binaires. La dernière recommandation de la société française d'alcoologie sur le dépistage du mésusage (196) recommande l'utilisation de deux autres tests (AUDIT et FACE), notre choix est donc critiquable.

Les questions sont les suivantes :

1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcoolisées ?
2. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ?
3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop ?
4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?

Si l'on constate aux moins deux questions positives au test, il existe probablement une consommation problématique d'alcool.

⇒ Concernant la consommation de tabac

Pour ce qui est du tabagisme, nous nous intéressons également à sa consommation afin d'appréhender les interactions possibles avec les médicaments (via l'action sur les cytochromes comme le rappelle l'ANSM (199)).

Nous posons donc une seule question :

- Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?

Nous ne nous intéressons pas ici exactement à l'addiction. Ce choix est réalisé pour éviter que notre outil apparaisse comme trop long et complexe. Nous aurions pu utiliser une échelle de dépendance, de raison de fumer, d'envie de fumer (200).

### 3.9.11 Echelle d'évaluation de l'observance thérapeutique

L'observance thérapeutique se définit en français par « *la capacité à prendre correctement son traitement, c'est-à-dire tel qu'il est prescrit par le médecin* » (201).

L'observance thérapeutique conditionne l'efficacité des traitements. Ainsi, pour qu'un traitement soit bien conduit, il s'avère nécessaire de s'assurer que le patient le prenne convenablement, en respectant la prescription médicale.

Nous ne détaillerons pas toutes les pistes possibles existantes pour étudier l'observance thérapeutique d'un patient, elles sont toutes parfaitement bien analysées dans un travail de thèse (202) page 51.

La méthode la plus fiable consiste en l'observation directe avec la prise du médicament, sous le contrôle du soignant ; toutefois, elle paraît irréalisable en pratique. Dans la littérature, deux méthodes sont fréquemment utilisées pour les études en vie courante : L'auto-déclaration des prises lors des entrevues ou la passation d'auto-questionnaire mesurant l'adhésion au traitement. Il n'existe pas suffisamment d'études de comparaison des deux méthodes pour adopter uniquement les auto-questionnaires afin de déterminer l'observance d'un patient (203). Cependant, en pratique courante c'est cette dernière qui est appliquée.

L'un des outils de référence dans ces auto-questionnaires est le Morisky Medication Adherence Scale. En outre, il est expérimenté depuis plusieurs années par le service de pharmacologie clinique de Nantes. En conséquence, nous ne détaillerons que ce questionnaire et l'utiliserons dans notre outil pour analyser et suivre l'observance thérapeutique de nos patients.

Le questionnaire **Morisky Medication Adherence Scale** (MMAS) (*annexe 13*) comporte 8 items, (appelé aussi Morisky-8), validé en français (204), auxquels le patient doit répondre par « oui » ou « non ». En fonction du total des scores obtenus, trois niveaux d'observance sont définis :

- Très bonne observance : score à 8 ;
- Observance moyenne : score entre 6 (inclus) et 8 (exclu);
- Faible observance : score inférieur à 6.

A l'origine, ce questionnaire fut développé en quatre items dans l'hypertension artérielle (205) puis ajusté en huit items (206). Il est validé dans d'autres pathologies chroniques et est l'un des plus utilisés. Il n'a cependant pas été étudié dans la prise en charge de la douleur en cancérologie. En conséquence, dans ce cas particulier, nous ne possédons pas d'analyse psychométrique. Il est traduit en français pour certaines pathologies (204).

Nécessité d'une demande de licence pour l'utiliser :

*Donald E. Morisky, ScD, ScM, MSPH, Professor, Department of Community Health Sciences, UCLA School of Public Health, 650 Charles E. Young Drive South, Los Angeles, CA 90095-1772,*  
[dmorisky@ucla.edu](mailto:dmorisky@ucla.edu)

### 3.9.12 Echelle d'observation des croyances en rapport avec les thérapeutiques

Les croyances à l'encontre des médicaments nous semblent une caractéristique importante. En effet, de nombreux auteurs font état d'une compliance variable aux traitements, en fonction de croyances à l'encontre des thérapeutiques, comme le souligne une méta-analyse de 2013 parue dans Plos One (207). Or, cette adhérence est en lien direct avec l'observance et donc l'efficacité du traitement et notre capacité à l'évaluer.

L'outil permettant d'étudier les croyances dont les résultats ont été étudiés dans cette méta-analyse s'intitule Beliefs about Medicine Questionnaire.

Le **Beliefs about Medicine Questionnaire** (BMQ) (208) (*annexe 14*) est un questionnaire pouvant être réalisé en auto-questionnaire et explorant en 18 items les représentations du patient.

Dix items concernent les croyances spécifiques relatives aux traitements prescrits :

- la nécessité de prendre son traitement pour se maintenir en bonne santé (items 1, 3, 4, 7,10),
- les craintes portant sur les risques liés à son traitement (items 2, 5, 6, 8,9),

Et huit items concernent les croyances générales :

- la notion de sur-utilisation des médicaments par les médecins (items 11, 14, 17, 18),
- la crainte d'un potentiel danger lié aux médicaments en général (items 12, 13, 15, 16).

Pour chaque item, une échelle de type Likert en 5 points est utilisée : « tout à fait d'accord » (1 point) à « fortement en désaccord » (5 points), le score total est calculé en faisant la somme des scores inverses de chaque item. Plus la somme des scores obtenus est élevée, plus la croyance du sujet est forte.

Cet auto-questionnaire est validé en clinique en français à destination des patients souffrant de diabète ou infectés par le virus VIH (209) et largement utilisé dans différentes pathologies (207) (toutefois, il n'est pas validé dans la prise en charge de la douleur ou en cancérologie). En conséquence, nous ne possédons pas d'analyse des caractéristiques psychométriques pour le traitement de ce symptôme.

### 3.9.13 Evaluations des effets indésirables anti cholinergiques et opioïdes

Nous considérons fondamentale l'évaluation des effets indésirables des thérapeutiques (particulièrement des antalgiques) que nous dispensons à nos patients.

Parmi les nombreux médicaments prescrits, les deux grands classes qui nous semblent provoquer le plus d'effets indésirables potentiellement gênants pour le patient, sont les médicaments ayant un effet anti-cholinergique et les opioïdes.

Nous avons décidé de retenir uniquement les effets secondaires gênants pour le patient puisqu'ils peuvent remettre en cause les thérapeutiques, par modification de la balance bénéfiques/risques. Nous interrogeons le patient sur la présence de ces effets indésirables. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'outils nous permettant d'évaluer uniquement les effets gênants.

⇒ Les anti cholinergiques ou encore les atropiniques

Pour rappel, comme leur nom l'indique, ils agissent sur la transmission de l'acétylcholine (Ach) qui est un neurotransmetteur. Les récepteurs de l'Ach sont situés à la fois au niveau du système nerveux central et du système nerveux végétatif en périphérique. Il existe deux grands types de récepteurs : Nicotique et muscarinique.

Les médicaments anti cholinergiques vont bloquer les récepteurs à l'acétylcholine de type muscarinique (affinité plus importante que l'acétylcholine elle-même). Or, ces récepteurs sont à la fois au niveau du système nerveux central et en périphérique au niveau système parasympathique. Cela va ainsi rendre l'action du système sympathique prépondérante.

L'antagoniste classique des récepteurs muscariniques est l'atropine. On parle ainsi d'effets atropiniques.

Les symptômes du blocage de récepteurs cholinergiques muscariniques correspondent aux effets indésirables des médicaments anticholinergiques (210) :

- Périphériques : une constipation, une rétention urinaire aiguë, une sécheresse buccale et oculaire, une tachycardie, des troubles de l'accommodation, une mydriase ou un dérèglement de la thermorégulation avec hypo sudation.
- Centraux : des troubles de la mémoire, des troubles des fonctions exécutives, une confusion mentale, une désorientation spatio-temporelle, une agitation, des hallucinations et des troubles du comportement.

⇒ Les effets indésirables des traitements opioïdes :

Les traitements opioïdes agissent en se fixant aux récepteurs opioïdes avec plus ou moins d'affinités pour un type de récepteur ( $\mu$ ,  $\kappa$  et  $\delta$ ).

Ces récepteurs se situent à divers endroits du corps, au niveau des systèmes nerveux (centraux et périphériques).

Les effets de la stimulation de ces récepteurs varient en fonction de leur localisation (211) :

- Actions sur le système nerveux central :
  - Inhibitrice/Dépression du système nerveux central : Analgésie, dépression respiratoire et diminution du réflexe de toux, somnolence.
  - Excitatrice : Myosis, nausée, vomissements (stimulation de l'aera postrema), et possiblement anxiété, craintes et émotions négatives (par stimulation des amygdales et hippocampes)
- Action sur le système nerveux périphérique : Analgésie
- Action respiratoire : Broncho-constriction
- Action cardio-vasculaire : Bradycardie par stimulation du noyau de nerfs vague, et vasodilatateur (artériolaire et veineuse) pour certains opioïdes histaminolibérateurs
- Action sur le tube digestif : Nausées/vomissements (par ralentissement de la vidange gastrique), constipation (atonie des fibres longitudinales)
- Action sur l'appareil urinaire : Rétention d'urine
- Action sur l'œil : Myosis (stimulation du noyau parasympathique)
- Prurit (mécanisme lié à des récepteurs au niveau spinal)

Les effets secondaires liés aux opioïdes sont la résultante de la stimulation par ces derniers de certains récepteurs opioïdes.

⇒ Voici les consignes données à l'examineur, pour évaluer la présence d'effets indésirables gênants :

Vérifier si le patient a, dans ses traitements, un médicament opioïde ou un traitement connu pour ses effets atropiniques.

- Le cas échéant, demander :

« Au cours des dernières semaines, avez-vous ressenti de manière gênante/handicapante un/plusieurs de ces effets ? »

	<b>Effets secondaires atropiniques</b>	<b>Oui</b>	<b>non</b>
A	Une sécheresse de la bouche et des yeux		
B	Une diminution de la sudation		
C	De la constipation		
D	Des troubles de l'accommodation		
E	De la rétention urinaire (impossibilité à uriner)		
F	Une augmentation de la fréquence cardiaque ou palpitations		
G	Une confusion ou une désorientation		
	<b>Effets secondaires opioïdes</b>		
H	Des hallucinations visuelles		
I	Une agitation, irritabilité, ou agressivité		
J	Des délires ou troubles mnésiques		
K	Une somnolence excessive		
L	De la difficulté à respirer		
M	De la constipation		
N	Des Nausées/vomissements		
O	Des Ralentissements		

### 3.9.14 Récapitulatif des questionnaires retenus

Données principales à évaluer au cours de l'évolution		Méthodes proposées pour l'évaluation
Evaluation de la douleur	Evaluation unidimensionnelle de la Douleur	-EVA douleur repos/activité/changement de position - BAT
	Evaluation de l'existence d'une douleur neuropathique et son intensité	-Dépistage avec échelle DN4 -Précision et suivi avec échelle NPSI si DN4 positive
	Evaluation multidimensionnelle de la Douleur	-BPI
Evaluation de la qualité de vie	Retentissement sur la qualité de vie/fonctionnelle	-Echelle pour les patients atteints de cancer QLQ-C30
Evaluation psychologique :	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Evaluation des syndromes anxieux/dépressif</li> <li>2) Coping</li> <li>3) Conduites addictives</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1)Echelle spécifique d'anxiété STAI-Y et dépression BDI-II</li> <li>2)Echelle de coping : CSQ-f</li> <li>3) addictions : - MINI DSM 5 - DETA - Tabac</li> </ol>
Evaluation des symptômes :	Tolérance des symptômes	-Echelle d'EDMONTON (ESAS)
Evaluations concernant les thérapeutiques et leurs perceptions :	Effets secondaires	anticholinergiques/ opioïdes
	Evaluations de l'observance et de la représentation des traitements	-BMQ -MMAS-8

**Tableau 5 : Résumé des questionnaires utilisés dans notre outil**

Nous disposons ainsi d'un guide d'auto-questionnaires composé de 10 questionnaires en sus des données socio démographiques à recueillir (*annexe 15*).

D'autre part, nous bénéficions d'un guide, pour l'évaluateur, de 6 questionnaires (DN4, MINI DSM5, DETA, Tabac, et effets secondaires anti cholinergiques et opioïdes) ainsi que les grilles de cotations des auto-questionnaires et la liste des données à récolter à l'entrée dans l'étude et lors du suivi (*annexe 16*).

L'ensemble est distribué sur papier en recto-verso.

## 3.10 Choix des critères pour réaliser une analyse pharmacologique

### 3.10.1 Rappels sur la méthode d'analyse pharmacologique

L'analyse pharmacologique est composée de plusieurs étapes :

- Analyse pharmacodynamique
- Analyse pharmacocinétique
- Analyse des interactions cliniquement significatives
- Appréciation du risque d'effets secondaires anticholinergiques
- Propositions d'optimisation

Les outils présentés dans cette section sont utilisés lors d'expertises pharmacologiques dans diverses unités de soin au sein du CHU de Nantes, notamment en psychiatrie comme le rapporte une thèse récente (202).

Dans le cas de patients suivis dans un parcours de soins complexes tels que la cancérologie, la prescription est bien souvent le fruit de la multiplicité des praticiens consultés par le patient. Elle peut donc comporter des incohérences ou des interactions limitant l'efficacité des traitements, voire source de survenue d'effets secondaires limitant l'adhésion du patient à son traitement.

⇒ Analyse pharmacodynamique

L'analyse pharmacodynamique de la prescription passe par l'étude des cibles pharmacologiques de chaque médicament de l'ordonnance, afin de vérifier qu'il n'y ait pas d'antagonisme ou de synergie d'action pharmacologique (réduisant l'efficacité des médicaments impliqués), et connaître les différents systèmes pharmacologiques stimulés ou inhibés.

Cet aspect fondamental permettra, en fonction de la pathologie algique du patient mais aussi de ses co-morbidités associées, d'obtenir des données sur le risque d'apparition d'effets indésirables liés au traitement et donc les moyens d'optimiser la prescription médicale.

Les principales cibles étudiées sont les récepteurs suivants :

- La voie des prostaglandines (Prostaglandines G/H synthase 1 et 2, lipooxygénase)
- Les canaux voltages dépendants (calciques, sodiques)
- Les récepteurs aux opiacés ( $\mu$ ,  $\kappa$  et  $\delta$ ) et NMDA,
- Les voies de recapture des monoamines (noradrénaline, sérotonine, dopamine),
- Les voies monoaminergiques (adrénergiques, cholinergique, histaminergiques, sérotoninergiques...)
- Toutes autres voies empruntées par les médicaments prescrits et cliniquement pertinentes.

Les sources utilisées sont :

- Le dictionnaire Vidal®,
- Des ouvrages de référence (Stahl 3<sup>ème</sup> édition, traité de pharmacologie, ...),
- Ainsi que des études pharmacologiques dont la liste de références bibliographiques exhaustive est disponible par DCI sur le site « *drug bank* » (<http://www.drugbank.ca> (212)).

#### ⇒ Analyse pharmacocinétique

L'analyse pharmacocinétique de la prescription passe par l'étude des voies métaboliques propres à chaque médicament prescrit, ainsi que leur influence respective sur les voies métaboliques empruntées par les autres médicaments de l'ordonnance.

Cette analyse permet donc de constater d'éventuelles modifications du métabolisme, en raison d'une interaction médicamenteuse, et donc susceptible d'induire une inefficacité ou à l'inverse, un surdosage en médicament prescrit. Une optimisation de la prescription médicale peut intervenir suite à cette étude.

Les voies métaboliques étudiées sont celles impliquant les principales isoenzymes du cytochrome P450 (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4, 2E1...) mais également la voie de l'UDP-glucuronyltransférase, ainsi que la sulfoconjugaison. La liste de ces voies n'est pas exhaustive. Lors de l'étude de la prescription, toute interaction pharmacocinétique cliniquement pertinente sera relevée.

Les sources utilisées sont identiques à celle utilisées lors de l'analyse pharmacodynamique.

Et :

- Les données ressources de la FDA (disponibles sur [http://www.drugs.com/drug\\_interactions.php](http://www.drugs.com/drug_interactions.php) (213))
- Ainsi que celles du Centre d'information thérapeutique et de pharmacovigilance des Hôpitaux Universitaires de Genève (disponibles sur [http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\\_et\\_toxicologie\\_cliniques/documents/suustrats\\_et\\_inhibiteurs\\_a5.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/suustrats_et_inhibiteurs_a5.pdf) (214))

#### ⇒ Analyse des interactions cliniquement significatives

L'analyse des « *interactions cliniquement significatives* » peut être réalisée grâce à un outil disponible sur internet : « Theriaque® » ( <http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php> (215)). Le logiciel évaluera le risque d'apparition d'effets secondaires en se basant sur les mentions légales des molécules prescrites, leur association et la majoration possible des effets indésirables en cas de co-prescription.

Plusieurs niveaux d'analyse sont susceptibles d'être utilisés :

- A prendre en compte
- Justifiant des précautions d'emploi
- Contre-indications

D'autres ouvrages issus des Autorités de Santé (Thésaurus des interactions de l'ANSM...) peuvent également être utilisés afin d'évaluer, confirmer ou infirmer de la manière la plus exhaustive les interactions potentielles pouvant survenir.

#### ⇒ Appréciation du risque d'effets secondaires anticholinergiques

Les mentions légales de chaque traitement seront revues afin de s'assurer que le patient ne présente pas d'effets indésirables.

Un article de 2012, en langue française, établit une revue des méthodes utilisables pour évaluer le potentiel anti cholinergique d'un médicament (210). Nous retiendrons comme méthode l'utilisation d'échelles d'évaluation de la charge anti cholinergique des médicaments.

Notre méthodologie sera la suivante, basée sur l'utilisation d'échelles développées pour apprécier le risque anticholinergique au sein de la population âgée :

- 1- Le score de Rudolph ou l'ARS (Anticholinergic Risk Scale) (216) : il s'agit d'un score pondérant les composantes atropiniques de 49 médicaments. Chaque médicament possède un score allant de 1 à 3 ; en réalisant la somme des scores pour chaque médicament, on obtient un score total. Plus celui-ci est élevé, plus la prescription comporte un risque théorique d'apparition d'effets indésirables anticholinergiques. Ce tableau regroupe peu de médicaments mais ceux-ci sont d'utilisation courante. Il est basé sur une revue de la littérature et un avis d'un comité d'experts.
- 2- Le score de Carnahan ou l'ADS (Anticholinergic Drug Scale) (217) : Le principe de calcul est le même que pour l'ARS, mais le tableau regroupe 99 molécules. De nombreux médicaments sont concernés. A noter que ces tableaux ont été créés à partir de tests sur membrane évaluant l'affinité de chaque molécule pour les récepteurs cholinergiques. Cependant, tous les médicaments de la pharmacopée française n'y sont pas renseignés.

⇒ Propositions d'optimisation

Suite aux renseignements fournis relatifs à la prise en charge médicamenteuse, des propositions d'optimisation de la prescription médicale peuvent être effectuées. Elles seront proposées par les pharmacologues du CHU de Nantes.

### 3.10.2 Critères de réalisation d'une analyse pharmacologique

Nous ne sommes pas en mesure de réaliser une analyse pharmacologique pour tous les patients car cela nécessiterait trop de moyens humains et financiers.

Nous avons choisi de procéder à une analyse approfondie de la prescription si le patient remplissait un ou des critères suivants :

- Douleur non soulagée malgré un traitement optimal,
- Traitements à haut risque d'interactions,
- Effets indésirables considérés comme gênants par le patient et empêchant un traitement optimal de sa douleur.

A notre avis, ce sont les critères qui doivent amener le praticien à revoir son ordonnance.

## **Partie III : Première étude de faisabilité et retours sur l'outil**

# **1. Faisabilité : acceptabilité des questionnaires**

## **1.1 Généralités**

Avant de développer la cohorte grâce à l'outil que nous venions de réaliser, il nous semblait important de savoir si ce dernier était bien accepté par le patient, compréhensible, si les données étaient exploitables et les analyses des questionnaires étaient possibles. Nous redoutions les données manquantes pouvant compromettre l'évaluation, le suivi et la prise en charge. Enfin, il nous paraissait fondamental de disposer de données nous permettant d'appuyer nos demandes de subventions.

Dans ce contexte, nous avons souhaité réaliser une étude de faisabilité. Nous disposions de peu de temps et de moyens et avons donc souhaité réaliser une première étude de faisabilité courte.

## **1.2 Matériels et méthodes**

### **1.2.1 Population**

La population visée est la même que celle de la cohorte.

Toutefois, nous avons ajouté dans les critères d'inclusion : nécessité que le patient soit suivi par l'équipe mobile de la douleur (que cela soit un premier avis ou un suivi régulier).

### **1.2.2 Méthodes**

Le comité de pilotage a décidé d'inclure l'ensemble des patients qui remplissaient les critères définis ci-dessus, dans une période de trois semaines (soit 15 jours ouvrés).

Les patients seraient réévalués à chaque nouvelle visite dans le service d'oncologie ou en consultation de douleur. Le comité de pilotage a souhaité de ne pas convenir d'un rythme d'évaluation afin obtenir un aperçu de ce qui pourrait se réaliser dans la réalité (sachant que dans le protocole de la cohorte, un rythme de 6 semaines était proposé).

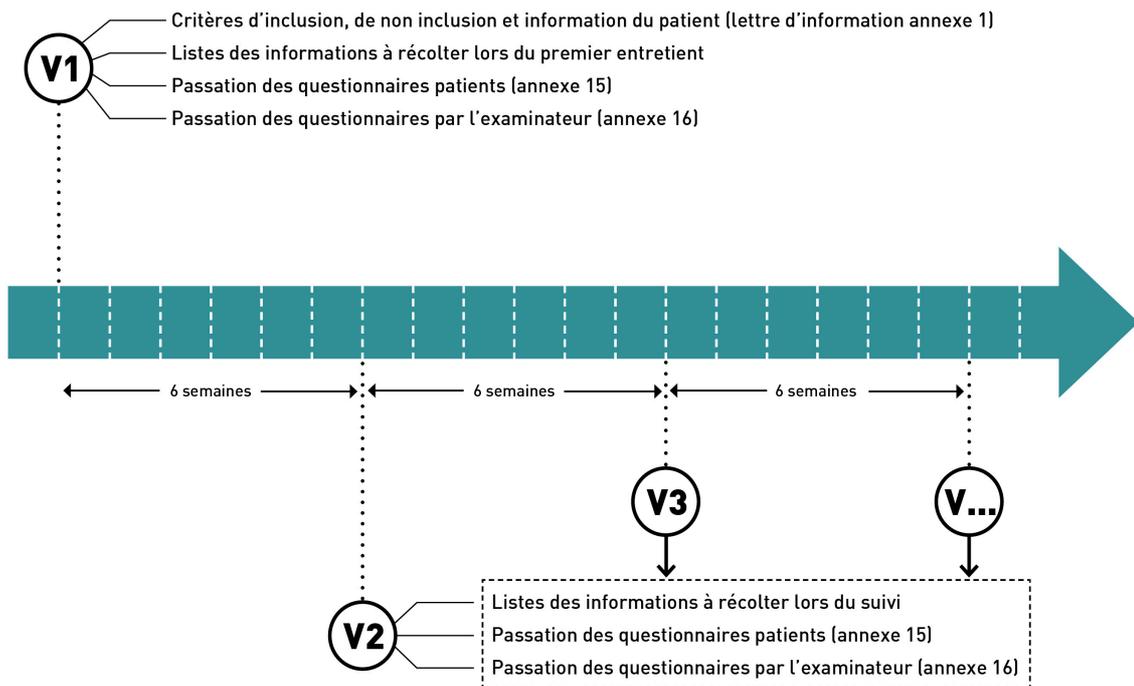
En qualité de responsable de l'équipe mobile « douleur », le Dr Kuhn est chargée du recrutement des patients, ainsi que de l'information des membres de son service et de ceux dans lesquels elle intervient.

Mr EVIN est tenu de recevoir au moins une fois les patients. Pour la première visite, il accomplit la passation des questionnaires, les suivantes pouvant être réalisées par d'autres médecins.

L'analyse des questionnaires est réalisée par un seul et même évaluateur (Mr EVIN).

Le Dr Vigneau réalise les analyses pharmacologiques sur demande du Dr Kuhn ou de Mr Evin.

L'ensemble du comité de pilotage a pour rôle de réfléchir à une amélioration de cet outil, en fonction de l'expérience qu'il en a eue lors de cette étude de faisabilité.



**Figure 3 : Schéma représentant les différentes visites et leurs caractéristiques**

L'objectif d'inclusion est 3 à 4 patients dans cette période donnée, eu égard à la difficulté de moyen en personnel, et non en raison de la prévalence des patients incluables.

Les auto-questionnaires, ainsi que quelques données socio-démographiques, doivent être remplis lors de la consultation (en salle d'attente ou dans la chambre) ou dans les 48 heures précédant la visite médicale à l'hôpital. Dans ce dernier cas, le questionnaire sera transmis au patient lors de sa précédente venue. Si celui-ci est trop fatigué pour remplir seul le questionnaire, nous acceptons l'aide de son entourage ou la passation de l'ensemble des questionnaires en hétéro-questionnaires.

La passation des auto-questionnaires est réalisée lors de la consultation.

Le recueil des informations concernant le patient et sa maladie est également rassemblé lors de la consultation, avec si nécessaire une aide des médecins prenant en charge le patient et le dossier médical disponible au CHU.

### 1.2.3 Matériels

Le matériel de cette étude est le même que celui de la cohorte.

En dehors de la non réalisation d'un hétéro-questionnaire « MMS » pour la recherche de troubles cognitifs, nous craignons que cet hétéro-questionnaire, en outre de ceux que l'on fait passer, modifie la perception de notre outil. Or, dans cette étude, nous entendions étudier uniquement notre outil.

#### Informations à récolter lors du premier entretien

- Performance statut à l'entrée (PS)
- Type de cancer, stade, évolutions
- Traitements en cours autres qu'antalgiques, date de mise en place
- Traitements précédemment mis en place (modalités d'administration, d'introduction, durée, effets indésirables, efficacité) antalgiques et non antalgiques
- Prise de phytothérapie, remède ancestral, décoctions ...
- Consommations de drogues ou produits addictifs
- ATCD personnels (ATCD de toxicomanie, d'addictions...) et familiaux
- Événements de vie négatifs, évaluations de l'entourage (amis, famille...)
- Fonctions cognitives (recherche de diagnostic de trouble cognitif\*)
- Niveau de connaissances (niveau d'études, niveau de connaissances des thérapeutiques)
- Niveau socioprofessionnel : travail, associations...

#### Informations à suivre :

- Performance statut à l'entrée (PS)
- Type de cancer, stade, évolutions (subjective et objective entre les consultations)
- Traitements autres qu'antalgiques en cours, date de mise en place
- Traitements précédemment mis en place (modalités d'administration d'introduction, durée, effets indésirables, efficacité) antalgiques et non antalgiques (entre les rendez-vous de suivis)
- Prise de phytothérapie, remède ancestral, décoctions ...
- Consommations de drogues ou produits addictifs
- Événements de vie négatifs

Données principales évaluées lors des différentes visites		Méthodes proposées pour l'évaluation	Méthode de passation	Rôle du médecin
Evaluation de la douleur	Evaluation unidimensionnelle de la Douleur	- BPI (première partie) - BAT	-Auto-questionnaire -Auto-questionnaire	
	Evaluation de l'existence d'une douleur neuropathique et son intensité	-Dépistage avec échelle DN4 -Précision et suivi avec échelle NPSI	-hétéro-questionnaire -Auto-questionnaire NPSI	-Réalise la passation du DN4
	Evaluation multidimensionnelle de la Douleur	-BPI (seconde partie)	-Auto-questionnaire	
	Retentissement sur la qualité de vie/fonctionnelle	- QLQ-C30	-Auto-questionnaire	
Evaluation psychologique :	4) Evaluation et diagnostic anxiété/dépression 5) Coping 6) Conduites addictives	1)Echelle spécifique d'anxiété STAI-Y et dépression BDI-II 2)Echelle de coping : CSQ-F  3) addictions : - MINI DSM 5 pour les substances hors alcool et tabac -Consommation d'alcool et questionnaire DETA - Consommation de Tabac	1) auto-questionnaires STAI-Y et BDI-II 2) auto-questionnaire CSQ-F 3)hétéro-questionnaire	3) réalisation de la passation
Evaluation des symptômes :	Tolérance des symptômes	-Echelle d'EDMONTON (ESAS)	-Auto-questionnaire	
Evaluations concernant les thérapeutiques et leurs perceptions :	Etude pharmacologique	-Analyse pharmacodynamique - Analyse pharmacocinétique - Analyse des interactions		Analyse à partir de base de données par un pharmacologue
	Effets secondaires	Liste d'effets secondaires liés aux anticholinergiques Liste d'effets secondaire liés aux opioïdes	-hétéro-questionnaire	-réalisation de la passation
	Evaluations de l'observance et de la représentation des traitements	-BMQ -MMAS-8	-Auto-questionnaire -Auto-questionnaire	

**Tableau 6 : Résumé des méthodes de collection de données**

L'ensemble des auto-questionnaires (au nombre de 10) est transmis au patient en version « papier » (10 pages recto-verso).

Pour évaluer cet outil, nous avons rajouté trois questions positionnées à la fin du recueil d'auto-questionnaire :

- Pensez-vous que nous avons oublié de vous interroger sur quelque chose dont vous auriez souhaité nous faire part, concernant votre douleur ou son traitement ?
- En combien de temps avez-vous répondu à l'ensemble du questionnaire ?
- Quel est votre niveau d'acceptation/tolérance de l'ensemble de ce questionnaire ?

<i>Très mauvaise</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Très bonne</i>
--------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------

L'ensemble du recueil donné au patient, disponible en annexe (*annexe 15*), sauf l'auto-questionnaire ci-dessus pour évaluer la faisabilité.

Les évaluateurs possédaient un autre recueil comportant les hétéros questionnaires (aux nombre de 7) et les grilles de calcul et de report des résultats des auto-questionnaires (*annexe 16*).

## 1.2.4 Objectifs

Nos objectifs principaux sont constitués par l'analyse des trois réponses aux questions posées aux patients à la fin du recueil d'auto-questionnaires.

A savoir, principalement le temps de passation, le niveau d'acceptation/tolérance et enfin l'existence d'une donnée non évaluée alors que le patient l'aurait souhaitée.

Nos objectifs secondaires portaient sur :

- L'évaluation de la qualité de remplissage des auto-questionnaires
- L'évaluation des difficultés rencontrées à la passation des hétéro-questionnaires
- L'évaluation des difficultés pour la collecte d'informations à recueillir en plus des questionnaires
- L'évaluation de l'intérêt de l'analyse pharmacologique (nombres de médicaments par patient, apports sur la prise en charge du patient des conclusions de l'analyse pharmacologique).

## 1.3 Résultats

### 1.3.1 Calendrier des inclusions et caractéristiques des patients inclus

Les patients ont été inclus du 21 janvier au 10 février 2016, au sein du CHU de Nantes.

L'ensemble des patients a été vu au moins une fois par le même évaluateur (Mr EVIN). Certaines réévaluations ont été réalisées par d'autres évaluateurs.

L'analyse des questionnaires a bien été faite par le même évaluateur (Mr EVIN) pour l'ensemble des patients et des évaluations.

Nous avons cessé de réceptionner les questionnaires au 16 mars.

Ci-dessous, le tableau des dates des différentes visites avec remplissage des questionnaires lors de la consultation ou 48 heures auparavant.

Patient (N°)	V1	V2	V3
1	21-janvier	16-février	16-mars
2	22-janvier	09-février	<b>Décès (26-février)</b>
3	25-janvier	<b>Sortie d'étude</b>	
4	26-janvier	19-février	
5	29-janvier	12-févr Qincom	<b>Décès (18-février)</b>
6	01-février	29-février	
7	09-février	02-mars Qdonné	
8	10-février	09-mars Qdonné	

**Tableau 7 : Calendrier des visites d'inclusions et de suivis**

*La légende est la suivante :*

*V1 pour visite numéro 1, Qincom : questionnaire rendu mais très incomplet ; Qdonné : questionnaire donné mais non récupéré à l'arrêt de la réception des questionnaires.*

On remarque que le recrutement a été rapide (8 patients en 15 jours ouvrés) sachant que sur ces 15 jours, 9 jours ont été consacrés à l'inclusion de patients (les 6 autres jours, l'emploi du temps de chacun ne permettant pas d'inclusion).

Nous avons inclus plus de patients qu'initialement prévu. Il nous a semblé que 4 patients n'étaient probablement pas suffisants même pour une première étude de faisabilité.

Une patiente a rendu un questionnaire incomplet non interprétable, car présentant un syndrome confusionnel après avoir commencé à le remplir.

On note également deux questionnaires non récupérés pour des causes différentes : un patient a oublié de le rapporter, le second a vu sa chimiothérapie décalée pour effet indésirable.

Deux patients sont décédés au cours de cette étude de faisabilité, l'un à 21 jours de son inclusion, l'autre à 36 jours.

Par ailleurs, un patient est sorti de l'étude après avoir rempli le premier questionnaire. Il trouvait que cette évaluation lui rappelait de façon trop répétée le fait qu'il était atteint d'un cancer. Ce patient n'avait pas pour habitude d'utiliser le mot « cancer » pour désigner sa maladie et ne tenait pas à ce que l'on lui rappelle.

On peut noter que la durée entre les évaluations s'étale entre 4 semaines et 1 jour à 2 semaines avec une médiane à 3 semaines et 4 jours (sur 6 valeurs).

Ci-dessous, quelques caractéristiques des patients inclus.

*Les données inscrites sont : le sexe (H : homme/F : femme), âge en année, type de cancer et sévérité (stade), PS (performance statut) et le niveau d'étude.*

	sexe	âge (ans)	pathologie	sévérité	PS	niveau d'étude
<b>patient 01</b>	H	35	mélanome	stade IV	2	CAP/BEP
<b>patient 02</b>	H	75	carcinome épidermoïde de la parotide	métastase controlatérale et ganglionnaire	2	CAP/BEP
<b>patient 03</b>	H	46	mélanome	stade IV	3	bac +2
<b>patient 04</b>	H	57	adénocarcinome non différencié, non endocrine, TTF1 -	stade IV	3	CAP/BEP
<b>patient 05</b>	F	70	mélanome	stade IV	3	brevets des collèges
<b>patient 06</b>	H	66	myélome multiple à chaîne légère	Récidive après deux autogreffes	2	brevets des collèges
<b>patient 07</b>	H	76	carcinome épidermoïde de la joue gauche	infiltration osseuse	2	brevets des collèges
<b>patient 08</b>	H	65	tumeur neuro-endocrine peu différenciée à grandes cellules de la tête pancréatique avec métastases hépatiques	grade III (Ki 67 = 60%) Stade IV	2	> bac + 2

**Tableau 8 : Caractéristiques des patients inclus**

On remarque une majorité d'hommes et de pathologies cancéreuses dermatologiques. L'ensemble des cancers se situe à des stades évolués. Le PS des patients est majoritairement à 2. La médiane d'âge est à 65,5 ans [35-76].

L'ensemble des patients inclus possède un niveau Brevet des collèges ou plus.

### 1.3.2 Illustration de données d'évaluation de la douleur

Nous avons souhaité illustrer l'évaluation de la douleur des patients inclus par quelques résultats. Ils sont basés uniquement sur la visite 1.

Patient (N°)	EN moyenne	EN max	NPSI	présence d'ADP	BDI-SF	STAI-Y	observance
1	3	8	38	oui	pas de dépression (3)	anxiété faible (41)	très bonne (8)
2	4	9	33	oui	dépression légère (6)	anxiété très faible (23)	faible (5,75)
3	3	6	37	oui	dépression modérée (13)	anxiété élevée (61)	très bonne (8)
4	3	8	25	oui	pas de dépression (2)	anxiété très faible (20)	observance moyenne (6,75)
5	4	8	60	oui	pas de dépression (3)	anxiété modérée (52)	très bonne (8)
6	7	8	43	oui	dépression légère (7)	anxiété modérée (54)	très bonne (8)
7	3	8	21	oui	?	?	très bonne (8)
8	5	9	20	incertain	dépression modérée (13)	anxiété élevée (57)	faible (5,75)

**Tableau 9 : Illustration de quelques éléments de l'évaluation globale de la douleur à la V1**

Un exemple de suivi avec le patient 01 est inséré en *annexe 17*, avec comparaison de ces deux visites.

### 1.3.3 Résultats concernant les objectifs principaux

Le tableau ci-dessous reprend les réponses aux trois questions que nous avons posées aux patients lors du remplissage des questionnaires.

Patient (N°)	temps moyen (min) V1/V2/V3	note sur la tolérance des questionnaires (sur 10) V1/V2/v3	sujet concernant leur douleur non évaluée
1	20/20/20	5/2/5	aucun
2	60/60	8/6	aucun
3	?	3	aucun
4	30/15	5/8	aucun
5	60	9	aucun
6	30/30	8/6	évaluation des tremblements
7	?	8	aucun
8	?	5	aucun

**Tableau 10 : Résultats des retours des patients sur les questionnaires**

La première remarque à noter concerne l'absence de données relatives au temps (pour 3 visites sur 13). Les patients qui n'ont pas répondu justifient de manières suivantes : n'a pas regardé le temps (malgré la consigne), ou a rempli le questionnaire sur différents moments de la journée.

Concernant le temps moyen mis pour remplir les questionnaires il est évalué à une médiane de 30 minutes [15-60].

Pour ce qui est de la tolérance, la médiane est à 6/10 [2-9].

Le patient 01 a noté 2/10 à la V2, il trouvait la démarche longue alors qu'il allait mieux.

On note que les questionnaires s'avèrent complets puisqu'un seul patient a relevé qu'il manquait une évaluation de son tremblement, qu'il considérait comme une complication de sa douleur.

Les remarques des patients ont été les suivantes :

- Le patient 04 n'a pas apprécié, la première fois, l'alternance des phrase négative et positive dans le CSQ-f, lui donnant l'impression qu'on voulait le « piéger ».
- La patiente 05 a jugé les questions répétitives.
- Le patient 06 a considéré le questionnaire un peu long.

### 1.3.4 Résultats concernant les objectifs secondaires

⇒ Evaluation de la qualité des remplissages des auto-questionnaires

Un patient n'a pas souhaité répondre à certains questionnaires en raison de leur caractère psychologique. Il craignait que cela fasse ressurgir des émotions négatives. Aussi, pour le patient 7, lirez-vous dans le tableau ci-dessous, un résultat entre parenthèses.

patient	Nombres d'auto-questionnaires incomplets sur 10	
	V1	V2/V3
1	0	0/0
2	4	5
3	3	
4	0	0
5	0	
6	0	2
7	(1)	
8	1	

**Tableau 11 : Caractéristiques de la qualité des remplissages des questionnaires**

Ce tableau nous permet de constater que sur 13 évaluations, plus de la moitié (7) sont complètes.

Les 6 évaluations incomplètes sont issues de 5 patients sur 8.

Questionnaire	Erreurs/Manquements	Patient (N°)
BPI	incohérence entre EN maximale et moyenne	02
	incohérence entre EN maximale et moyenne	02
	Incompréhension de la première question, n'a donc pas rempli le reste du questionnaire	08
BAT	Question sur la fréquence des ADP non remplie et une page oubliée (questions 6 à 11)	02
QLQ-C30	Une ligne non remplie et une ligne avec deux réponses	02
	Une ligne non remplie	02
	Une ligne non remplie	03
	Une ligne non remplie et deux lignes sans réponses (mais commentaires écrits)	07
BDI-SF	Deux lignes non remplies	03
STAI-Y	Une ligne avec deux réponses	02
	Deux lignes avec deux réponses	02
	Deux lignes sans réponse	06
CSQ-f	Une ligne avec deux réponses, une ligne sans réponse	02
	Une ligne avec deux réponses, une ligne sans réponse	02
	Une ligne sans réponse	03
MMAS-8	Une ligne avec deux réponses	06

**Tableau 12 : Caractéristiques des erreurs/manquements dans le remplissage des questionnaires classées par type de questionnaire**

La lecture de ce tableau peut être facilitée par un tableau complémentaire représentant uniquement les caractéristiques des erreurs/manquements du patient 02. En effet, on peut relever qu'à lui seul, il représente plus de la moitié des questionnaires incomplets (9 sur 16).

Erreurs/manquements Visite 1	Erreurs/manquements Visite 2
BPI (incohérence entre EN maximale et moyenne)	BPI (incohérence entre EN maximale et moyenne)
QLQ-c30 (une ligne non remplie et une ligne avec deux réponses)	BAT (question sur la fréquence des ADP non remplie et une page oubliée questions 6 à 11)
STAI-Y (une ligne avec deux réponses)	QLQ-c30 (une ligne non remplie)
CSQ-f (une ligne avec deux réponses, une ligne sans réponse)	STAI-Y (deux ligne avec deux réponses)
	CSQ-f (une ligne avec deux réponses, une ligne sans réponse)

**Tableau 13 : Caractéristiques des erreurs/manquements dans le remplissage des questionnaires du patient 02 lors de ses deux visites**

On remarque que, si on ne tient pas compte du patient 02 qui a rendu un grand nombre de questionnaires incomplets, les difficultés se concentrent sur le questionnaire QLQ-C30 qui est l'un des plus longs avec 30 items.

On note que les questionnaires avec une échelle de Likert sur 4 qui se répète sont plus souvent incomplets (STAI-Y, CSQ-f) par rapport aux questionnaires à réponses binaires ou avec une échelle sur 10 points.

⇒ L'évaluation des difficultés rencontrées à la passation des hétéro-questionnaires

Aucune difficulté n'a été rencontrée lors de la passation des différents hétéro-questionnaires, même ceux concernant les addictions.

Nous avons uniquement décidé de modifier les questionnaires concernant les consommations de tabac et drogues suite à l'entretien avec le premier patient.

En effet, cet entretien réalisé avec le Dr Vigneau et Mr Evin a souligné pour le comité de pilotage l'intérêt de connaître des éléments supplémentaires, qui furent intégrés aux questionnaires de la manière suivante :

- « Avez-vous eu des expériences positives avec des substances considérées comme des drogues ? »

Pour le comité, cette question paraît nécessaire afin de savoir si le patient a déjà eu des effets psychiques positifs qui pourraient être reproduits avec certains médicaments.

- « Que recherchez-vous quand vous fumez ?...antistress, tonifiant, habitudes... »

Cette question a été rajoutée pour obtenir une idée de la raison pour laquelle le patient fume et ainsi nous guider rapidement sur l'effet recherché, qu'il pourrait aussi retrouver avec un/des médicament(s).

Les déclarations nous ont paru sincères.

Pour illustration, voici un tableau des différentes consommations des patients.

patient	substances illicites		alcool		tabac	
	expérience positive	MINI actuel	Consommation actuelle	DETA	Consommation actuelle	raison
1	oui avec cannabis	0	2 unités festives	0	10-15/jr	Par habitude
2	non	0	4-5 unités jour	2/4	0	
3	non	0	0	0	0	
4	oui avec cannabis	cannabis 0	sevré depuis peu	2/4 sevré	4/jr	par dépendance
5	non	0	2 unités jour	0	15/jr	anxiolytique, pour s'aérer
6	non	0	0	0	0	
7	non	0	0	0	0	
8	non	0	0	0	0	

**Tableau 14 : Caractéristiques des patients à la V1 concernant la consommation de substances illicites, alcool et tabac**

⇒ L'évaluation des difficultés pour la récolte d'informations à recueillir en plus des questionnaires

L'ensemble des données a pu être récolté. Concernant l'histoire de la maladie, le nombre de logiciels a complexifié la tâche. Ainsi, en oncodermatologie, il existe trois logiciels où peuvent se situer les informations (Clinicom, Powerchat et un logiciel pour les patients atteints de mélanome). Pour deux patients le suivi a été conjoint pendant quelques semaines entre le CHU et des hôpitaux locaux de soins de suites, soulignant l'importance d'un lien entre ces hôpitaux pour la récolte des informations.

Beaucoup d'informations sont déclaratives (prise de substances, événements de vie négatifs...)

Pour ce qui est des traitements, nous nous basons sur la déclaration du patient et de son entourage que l'on croise avec les ordonnances et les prescriptions informatisées lors des hospitalisations. Il en est de même pour les événements intercurrents.

⇒ L'évaluation de l'intérêt de l'analyse pharmacologique (nombre de médicaments par patient, apports sur la prise en charge du patient des conclusions de l'analyse pharmacologique)

Patient (N°)	nombre de médicaments actifs différents V1/V2/V3
1	5/5/4
2	19/13
3	9
4	12/12
5	8
6	16/17
7	13/13
8	4

**Tableau 15 : Nombre de médicaments actifs différents par patient à chaque visite**

On ne peut que comprendre les risques d'interaction quand on note que la médiane du nombre de médicaments est à 12 [4 ; 19]. Sachant que parmi ces traitements, on note des chimiothérapies qui ont un potentiel d'interactions majeures.

Si on étudie uniquement la première visite (V1), on trouve une médiane à 10.5 [4 ; 19].

Un avis pharmacologique a été demandé pour le patient 02, en raison de la difficulté à le soulager avec des effets indésirables opioïdes de survenue rapide chez un patient sous tacrolimus qui, pour les cliniciens, était considéré comme à haut risque d'interactions.

Les résultats de l'analyse pharmacologique sont :

*« La prescription d'oxycodone doit être rationalisée en raison d'une inhibition par le tacrolimus du CYP3A4. Le tacrolimus risque d'être responsable d'une concentration plus importante de l'oxycodone (substrat du CYP 3A4). Dans le même temps, il est important de ne pas dépasser les doses maximales de prégabaline (doses dépendant de la fonction rénale du patient) puisque ce dernier est insuffisant rénal chronique. La possibilité de prescription de duloxétine comme co-analgésique n'est pas préconisée car c'est un inhibiteur du CYP 2D6 dont l'oxycodone est aussi substrat. Cette prescription rendrait encore plus compliquée l'adaptation des doses d'oxycodone.*

*Devant la complexité des interactions, l'insuffisance rénale du patient et les nombreuses thérapeutiques, l'équipe de pharmacologie recommande de réfléchir à l'utilisation de techniques invasives. »*

Cette analyse pharmacologique a été utile en pratique. Nous avons modifié par petits paliers les doses d'oxycodone, de manière plus prudente qu'habituellement. Malgré cela, le patient a fait un épisode de confusion en augmentant l'oxycodone LP de 5 mg matin et soir, résolutif en diminuant les doses. L'état des fonctions supérieures du patient était précaire ; une semaine après, il a refait un épisode confusionnel pour lequel il a été hospitalisé (hyponatrémie et sepsis sévère) et est décédé des complications d'une chute dans les jours suivants.

## **2. Intérêt individuel : amélioration de la prise en charge**

Au travers cette étude de faisabilité, nous avons pu constater que l'utilisation de cet outil apportait un intérêt individuel indéniable pour le patient. L'outil nous a fourni des connaissances sur le patient mais il nous a également permis de nous questionner sur notre future prise en charge, en qualité de prescripteur.

Nous allons, ci-dessous, développer ces résultats en suivant l'ordre des questionnaires et souligner l'intérêt ainsi apporté dans la prise en charge du patient inclus. Afin d'illustrer, l'évaluation issue des résultats des questionnaires, figure en *annexe 17*, le document correspondant aux deux premières visites du patient 01.

### ⇒ Apport individuel de l'évaluation par des échelles multidimensionnelles de la douleur

Dans l'exemple du patient 01 (*annexe 17*), l'évaluation multidimensionnelle a révélé une douleur persistante chez celui-ci, alors même qu'il déclarait une EN à 0.

En effet, son BPI retrouvait des douleurs localisées au niveau des ceintures scapulaires et du bassin, cotées à 5/10 en moyenne. Nous lui avons demandé pourquoi il ne l'avait pas exprimé lorsque nous lui avons posé la question de la cotation de sa douleur. Il nous alors expliqué que cette douleur ne correspondait pas à celle qu'il ressentait initialement (axillaire gauche sur compression locale par une adénopathie). Aussi, l'attribuant à un effet secondaire du traitement anti-cancéreux, il ne jugeait pas nécessaire de nous en faire part.

Sans la passation de ce questionnaire, le patient ne nous aurait pas déclaré ces douleurs articulaires.

### ⇒ Apport individuel de l'évaluation systématique de l'existence d'un ADP

Dans notre petite série, la totalité des patients présente des ADP ; aucun n'a de fentanyl transmuqueux, ce qui est normal puisque leur douleur n'est pas équilibrée par un traitement de fond.

L'apport du questionnaire BAT est multiple :

- Evaluer l'existence d'un ADP
- Déterminer les thérapeutiques prises par les patients (quels médicaments, efficacité et effets indésirables) afin de prendre en charge cet ADP.

Ainsi, certains patients imaginaient que la prise d'un comprimé de corticoïde ou d'opioïdes à libération prolongée, au moment de la crise, permettait d'améliorer ce type de douleur. Ce constat nous a incité à procéder à une éducation thérapeutique en y incluant les thérapeutiques non médicamenteuses comme la physiothérapie +/- le TENS dans la prise en charge de ces ADP.

⇒ Apport individuel de l'évaluation de la qualité de vie

Nous avons ainsi pu distinguer les symptômes handicapants pour les patients, principalement la fatigue et la somnolence. Nous nous devons d'en tenir compte afin d'ajuster nos thérapeutiques.

Fait important soulignant l'apport de l'outil pour la prise en charge du patient, le patient 01 ne s'était pas plaint de constipation ; la passation du questionnaire a permis de découvrir que, sous traitement opioïde, il avait un retard de transit qui le gênait au quotidien et qui était insuffisamment pris en charge.

⇒ Apport de l'évaluation sur le retentissement psychologique :

- Syndrome dépressif

Deux patients présentaient des symptômes dépressifs modérés. Le premier (patient 03) ayant déjà un suivi psychiatrique avec traitement. Le second (patient 08), venant de recevoir son annonce diagnostic avec une chimiothérapie en urgence et pour lequel il n'y avait, dans l'immédiat, aucun traitement à visée psychiatrique en place, ni suivi. Il nous a semblé que cette réaction émotionnelle était à suivre mais pour le moment non pathologique, un soutien psychologique seul nous semblant le plus adapté. A première vue, le patient n'exprimait pas d'affect dépressif, contrairement à ce qu'il avait retranscrit dans le questionnaire. Là encore, cela a modifié notre prise en charge.

- Syndrome anxieux

A notre avis, l'exemple du patient 01 est le plus représentatif dans l'utilité d'une évaluation systématique. Lors de notre première entrevue, sans évaluation standardisée nous aurions évalué son anxiété de « modérée » à « importante » alors qu'avec l'outil, cette évaluation s'avérait faible. Nous avons décidé d'être vigilants et de suivre cette anxiété car cela semblait discordant avec notre ressenti. A la seconde visite, le patient paraissait plus détendu mais, pour autant, son score au STAI-Y retrouvait une anxiété modérée. Nous lui avons donc demandé s'il ressentait plus d'anxiété que lors de la visite précédente. Au regard de sa réponse positive, nous l'avons interpellé sur un événement ou un motif quelconque susceptible d'être à l'origine de cette anxiété. Il nous a alors appris qu'on venait de diagnostiquer un cancer du pancréas chez sa mère. Il était naturellement très affecté par cette nouvelle (pour rappel, il avait déjà perdu sa sœur d'un cancer du sein). Sans cet outil, je n'aurais pas imaginé le patient plus anxieux que lors de la première consultation et n'aurais donc possiblement pas appris la maladie de sa mère. Or, il est essentiel de connaître ce type d'évènement dans le cadre d'une prise en charge globale.

- L'étude des mécanismes de coping :

L'existence d'une part non négligeable de patients utilisant la prière (3/7) m'a amené à réflexion. Nous ne leur avons pas proposé d'aide spirituelle. Nous l'envisageons souvent en soins palliatifs. Pour autant, cela s'avère moins fréquent dans la prise en charge de la douleur. Nous pourrions donc réfléchir à la proposition d'une aide spirituelle pour les personnes utilisant la prière comme moyen de coping.

⇒ Apports individuel de l'évaluation pharmacologique :

Dans notre série, nous n'avons réalisé qu'une seule analyse pharmacologique (chez le patient 02). Nous ne reviendrons pas sur son intérêt développé dans le point 1 ci-dessus, paragraphe « *L'évaluation de l'intérêt de l'analyse pharmacologique (nombre de médicaments par patient, apports sur la prise en charge du patient des conclusions de l'analyse pharmacologique)* ».

⇒ Apports des évaluations des conduites addictives :

Contrairement à ce qui était mentionné dans les courriers (alcoolisme sévère), le patient 02 consommait toujours de l'alcool. En effet, il buvait 4 à 5 verres de vin par jour, au cours des repas et présentait une consommation problématique d'alcool avec 3 questions positives sur 4 au questionnaire DETA. Sans notre évaluation standardisée, nous n'aurions certainement pas réinterrogé cette consommation de manière systématique. Dans le cas présent, cela nous renseignait sur le comportement du patient qui, en tant que greffé hépatique, était censé ne plus consommer d'alcool.

Néanmoins, le meilleur exemple reste celui du patient 04 qui consommait du cannabis. Cette information nous a été révélée grâce aux questionnaires car il ne l'avait pas évoqué. Concernant sa douleur, il attribuait d'ailleurs son amélioration depuis 48 heures au fait qu'il avait repris le cannabis depuis ce moment là.

⇒ Apports de l'étude des événements de vie négatifs

Nous pouvons revenir sur le cas du patient 01, la découverte du cancer du pancréas de sa mère et le décès de sa sœur dû à un cancer du sein. Il s'avère évident que le fait de connaître les événements de vie négatifs modifie notre prise en charge globale du patient.

⇒ Apports des évaluations sur l'observance et les croyances concernant les thérapeutiques

Nous pouvons insister sur le patient 02, qui au regard de l'utilisation d'un pilulier, aurait pu nous faire penser qu'il était très observant. En réalité, ce n'était pas le cas. L'échelle d'observance retrouvait un score « peu observant », correspondant bien à des croyances type « avoir des craintes au sujet des risques liés à son traitement » et « les médecins sur-utilisent les médicaments ». Il ne prenait pas son paracétamol, trouvant ce traitement inefficace. Nous avons alors réalisé une éducation thérapeutique sur l'intérêt des différents antalgiques. Si nous n'avions pas interrogé l'observance, nous aurions pu imaginer que le patient, utilisant un pilulier, prenait l'ensemble de ses traitements. Cela soulève la difficile question de l'évaluation de l'observance.

La consommation de substances illicites, en particulier à visée antalgique, doit entraîner de la part des professionnels une vigilance particulière sur l'observance des traitements prescrits. A titre d'exemple, le patient 04 qui utilisait du cannabis à des fins antalgiques a présenté une consommation d'interdoses nettement inférieure à ce qui était envisagé. Le patient 01, utilisateur occasionnel de cannabis à visée de « bien-être », a de lui-même arrêté sa consommation d'opioïdes dès la diminution des douleurs, par crainte des effets ressentis et de la dépendance.

# **Partie IV : Discussion**

## **1. Discussion concernant la création d'une méthode et d'un outil de recueil de données**

La méthodologie et l'outil permettant le recueil de donnée pour notre cohorte sont ainsi réalisés.

Cette étude va apporter des bénéfices aux patients qui vont y participer :

- Evaluation globale régulière de leur douleur
- Avantage d'une analyse pharmacologique

Mais cela représente également un intérêt collectif grâce à la base de données qui permettra de répondre aux objectifs de la cohorte.

Nous venons de présenter notre méthodologie et l'outil qui a résulté d'un long travail de recherche et réflexion, dès lors, nous nous devons de discuter notre méthode et nos choix.

### **1.1 Concernant notre méthode**

Nous avons opté pour la réalisation d'une cohorte observationnelle uni centrique. Il peut nous être reproché de réaliser l'étude sur un seul centre et ainsi créer un biais de sélection et un manque de représentativité.

Par ailleurs, tous les patients sont suivis dans un Centre Hospitalier Universitaire, excluant ainsi les patients traités dans le secteur privé ou les hôpitaux de proximité. Notre population sera probablement plus complexe au regard de sa prise en charge par des centres de référence et donc biaisera possiblement nos résultats. Cependant, comme nous l'avons développé initialement, nous souhaitons étendre cette cohorte mais jugeons nécessaire que les acteurs du lancement de ce projet connaissent et maîtrisent les outils avant qu'il soit étendu à d'autres centres. Ceci, afin d'éviter un échec du développement de cette étude.

A partir de différents arguments, nous avons souhaité réaliser une évaluation régulière toutes les six semaines. Les raisons portent sur le temps d'efficacité de certains traitements antalgiques (antiépileptiques, anti déprimeurs), la durée entre plusieurs cures de chimiothérapie (qui varie en fonction des cancers) et si possible le temps d'évaluation clinique ou radio clinique oncologique. Nous avons bien précisé dans le protocole que des évaluations intermédiaires (si elles sont réalisées) pourraient être prises en compte. Ce délai entre deux évaluations peut donc nous être reproché car considéré comme trop subjectif.

Nos critères d'arrêt de suivi sont critiquables : « guérison de la pathologie cancéreuse (rémission persistante de plus de 5 ans ou autre définition selon le référentiel national de la pathologie cancéreuse), pas de douleur pendant 6 mois ». Nous n'avons pas souhaité détailler de définition précise à la guérison de la pathologie cancéreuse, en effet, elle varie en fonction du cancer. Toutefois, l'essentiel est de déterminer une limite de temps lorsque la douleur n'est plus présente. Pourquoi 6 mois ? Cette décision semble arbitraire mais se base sur les arguments suivants : suivre un patient plus de 6 mois en lui imposant des questionnaires longs à remplir alors qu'il ne ressent plus de symptômes, va devenir complexe. Nous nous exposons ainsi à recueillir de nombreuses sorties d'étude précoces. Pour autant, nous savons pertinemment qu'il peut exister une réapparition de la douleur ou une déstabilisation de l'équilibre thérapeutique. Aussi, souhaitons-nous néanmoins un suivi sur plusieurs mois après que la douleur se soit estompée.

Nous pouvons nous reprocher les critères de sélection de nos patients par leur âge ou leur statut (enceinte). Toutefois, nous estimons ces deux populations trop différentes, nécessitant une cohorte pour chacune d'elles.

La passation des questionnaires est réalisée pas des médecins formés et donc principalement par un médecin de l'équipe de recherche. Les évaluations suivantes seront réalisées par des médecins/internes ou des infirmières des équipes mobiles douleur/soins de supports. De ce fait le nombre d'inclusions est limité car le personnel médical est en nombre réduit (2 ETP). Nous y avons remédié en précisant que « Certaines passations pourront également être déléguées aux médecins des services d'interventions, après leur formation. ». Cela sous entend donc une formation et du temps dédié afin d'éviter un biais d'évaluation si les médecins ne maîtrisent pas l'outil.

Dans la continuité de cette réflexion, nous souhaitons pouvoir bénéficier d'un temps d'ARC nécessaire à la fois à la collecte des données mais également au suivi du patient. En effet, un temps de logistique non négligeable existe pour connaître les dates de venue des patients avec l'assurance qu'un évaluateur puisse le recevoir. Ce temps d'ARC sera aussi nécessaire à la promotion de l'étude dans les différents services accueillant des patients atteints d'un cancer pour que le recrutement soit le plus exhaustif possible.

On peut aussi s'interroger sur le devenir des patients qui retournent à leur domicile et la façon dont aura lieu l'échange d'informations avec le médecin traitant ou la pharmacie, dans le but d'éviter des pertes d'informations. Le Dr Matthieu Hanf nous a proposé de croiser nos données avec celles de la base de données médico-sanitaires du Système National d'Information Inter-Régimes de L'Assurance Maladie (SNIIRAM).

## 1.2 Concernant notre outil

La méthodologie même de la création de notre outil est très critiquable, le comité de pilotage n'est pas une méthode objective. Il n'est composé que de deux membres thésés, certes experts dans leur domaine. Nous pouvons préciser que nous avons tenté de réaliser une méthode du groupe nominal (218) mais comprenant peu d'experts. Ce comité aurait eu plus de valeur s'il avait été composé d'un nombre plus important d'experts issus de différents centres hospitaliers en France, reconnus pour leurs travaux sur les différents sujets. En outre, une méthode DELPHI (218) aurait pu être mise en place. Cela aurait nécessité une logistique à laquelle nous ne sommes pas accoutumés. On peut toutefois le regretter.

Cependant, en comparaison à d'autres études (cf. à l'introduction), il est rare que les choix d'outils soient aussi détaillés, il est souvent uniquement précisé la validation de l'échelle ou du questionnaire.

Naturellement, on peut débattre sur nos choix d'échelles.

Nous allons revenir sur ceux qui, à nos yeux, peuvent être les plus remis en cause. Nous avons retenu l'utilisation du BDI-SF dans l'étude des symptômes dépressifs, mais sans consensus, il peut nous être reproché de ne pas avoir pris le PHQ-9, plus court et basé sur le DSM, ou de n'avoir pas choisi la version initiale du BDI.

Notre utilisation d'un énième questionnaire pour les symptômes (ESAS), alors qu'ils sont déjà étudiés dans le BPI et dans le QLQ-C30, peut également être critiquée. Il est probable que, pour ces deux premières remarques, les retours d'une étude de faisabilité nous permettront possiblement de modifier le questionnaire en retirant ou en remplaçant certaines échelles.

On peut désapprouver nos approches sur l'étude de la consommation d'alcool. Nous avons fait le choix de ne pas appliquer les deux questionnaires recommandés par la société française d'alcoologie en 2014 (196) (questionnaires FACE et AUDIT).

Enfin, nous ne cessons de développer notre recherche de comportement addict et cependant nous ne recherchons pas une addiction au tabac lorsque nous interrogeons sa consommation. Nous aurions plus exploiter différentes échelles étudiées par la société française de tabacologie (200) mais n'avons pas opté pour ce choix par crainte d'insérer de nouvelles questions, rendant ainsi notre outil trop fastidieux.

Dans notre outil, qui nous permet en partie d'évaluer l'état de santé perçu par le patient (qualité de vie, anxiété et syndrome dépressif), nous ne tenons pas compte, actuellement, d'un nouveau concept qui semble déterminant : le « *response-shift* ». Ce phénomène a notamment été étudié dans la qualité de vie des patients atteints de cancer (219). L'idée générale revient à estimer que la maladie va modifier la perception de la qualité de la vie ou de la santé chez le patient. Or, Nantes, et plus précisément l'équipe de recherche SPHERE, est reconnue mondialement pour ses travaux sur ce concept et son développement d'outil permettant de l'étudier. Il nous paraît donc essentiel de tenir compte de la naissance de ce concept et de l'expertise de ces chercheurs nantais qui travaillent sur « *l'Évaluation de la santé perçue des patients atteints de cancer – Méthodes pour l'identification et la prise en compte de l'adaptation des patients à leur état de santé (response shift) dans les études longitudinales en présence de données manquantes* » afin d'intégrer ces données dans notre base pour la cohorte.

On peut se préoccuper des données rapportées par des patients en fin de vie, qui ne seront pas en mesure de remplir l'ensemble de ces questionnaires ou d'endurer un entretien permettant leur passation. Une majorité des questionnaires peut-être passée en hétéro questionnaire. Dans ce cas particulier où le patient n'a pas la capacité de répondre à l'ensemble des questions, l'évaluation de la douleur sera moins exhaustive, mais pour autant les données récoltées pourront être utiles. La passation peut également être facilitée par le développement d'une plate forme numérique permettant au patient de remplir sur internet (où qu'il soit) ses auto-questionnaires, dans les 48 heures précédant sa venue à l'hôpital. A ce jour, nous envisageons de confier le recueil pour la prochaine consultation, afin que le patient puisse bénéficier de plus de temps pour le remplir. Nous travaillons avec les services du CHU sur la mise en place d'un outil numérique et suivons avec attention le développement d'une application I phone (étude en cour aux USA (220)).

## **2. Discussion concernant la première étude de faisabilité et les retours sur l'outil**

### **2.1 Concernant l'étude de faisabilité**

Dans cette première étude de faisabilité, nous remarquons donc que l'outil semble complet mais il en résulte une certaine complexité lors de son remplissage avec une médiane de passation des auto-questionnaires à 30 minutes et un score (médiane) de tolérance à 6/10.

Pour ce qui est des objectifs secondaires, on note une très bonne tolérance des hétéro-questionnaires. Quant aux auto-questionnaires, ils sont moins bien remplis avec un taux de 7 évaluations sur 12 complètes, représentant 16 questionnaires incomplets, mais dont 9 sont issus du même patient. Les résultats en nombre de médicaments (médiane à 10,5) et l'apport positif dans la prise en charge de l'analyse pharmacologique soulignent l'intérêt de réaliser cette dernière.

Nous pouvons critiquer notre méthode et notre matériel. Nous avons fait le choix de réaliser une première étude de faisabilité avec un faible nombre de patients inclus. Nous pensions inclure 3-4 patients; après avoir atteint nos objectifs nous avons décidé de continuer les inclusions. Cette démarche est peu scientifique mais comme nous vous l'avons expliqué, nos manques de moyens et de temps ne nous permettaient pas de réaliser une étude avec un objectif de patients à inclure (calcul du nombre de sujets nécessaire) déterminé en fonction de la prévalence du symptôme afin d'avoir un échantillon représentatif de notre population souhaité dans notre cohorte. En effet, le nombre de patients nécessaire à inclure aurait été trop conséquent.

Un grand nombre de données sont déclaratives (prises de toxiques, prises de médicaments, antécédents...). Il en résulte donc un biais de déclarations important. Nous nous efforçons d'être le plus exhaustifs possible en croisant le maximum de données avec les déclarations du patient (courriers des spécialistes, ordonnances, avis des confrères qui le prennent en charge). Ces démarches nécessitent du temps soulignant l'importance dans le protocole d'avoir du personnel (ARC).

Nous réalisons la passation de certains questionnaires en auto-questionnaires mais nous acceptons qu'ils soient effectués en hétéro questionnaires. Cela se base sur des preuves scientifiques puisqu'ils ont tous été validés en hétéro-questionnaires (cf partie 2 concernant le chapitre création de l'outil). Il existe bien sûr un biais de déclaration lorsque le patient réalise le questionnaire avec l'assistance d'une tierce personne, ce dernier est donc à prendre en compte.

Nous avons choisi de ne pas pratiquer d'analyse pharmacologique à tous les patients par manque de moyens. Ce ciblage est subjectif puisqu'il est dépendant de l'expérience de deux cliniciens et donc ainsi critiquable. Nous pouvons qu'espérer le généraliser pour améliorer la valeur scientifique d'une analyse systématisée, nous avons pour cela besoins de fond pour recruter un pharmacologue.

Cette étude de faisabilité nous a permis d'améliorer l'outil en cours de réalisation. Puisque cette correction a eu lieu dès la première visite du premier patient, nous avons décidé de modifier l'outil de recueil pour l'étude. Nous concevons que cela manque de rigueur scientifique mais nous avons ici pour but d'optimiser l'outil. Cela rentrait ainsi dans l'objectif de cette recherche.

Nous nous sommes permis de faire une modification du BAT qui n'est pour l'instant pas validé en français, pour deux items. L'item « nombre d'accès par jour » et l'item « durée des accès ». Pour le premier, nous avons convenu de rajouter la consigne « si plus de 4 fois, préciser le nombre » et pour le second « si plus de 60 minutes, préciser le temps ». Parmi les résultats, aucun des patients ayant répondu soit « plus de 4 fois », soit « plus de 60 minute » n'a indiqué les précisions demandées. Nous devons donc songer à une modification des consignes. Nous pensons en effet que ces deux données sont importantes afin d'être assurés de se trouver face à un ADP et non pas des accès paroxystiques de douleur neuropathique ou une douleur de fond insuffisamment prise en charge. Nous pourrions, par exemple, placer la consigne sous la case « plus de 4 fois par jour » et sous celle « plus de 60 min » plutôt que dans la consigne générale de l'item.

Nous pourrions dans le même temps faire une autre modification, celle d'utiliser la forme longue du BDI-II (*en annexe 17*). Le but étant de pouvoir comparer avec le plus d'articles possible dans la littérature nos données utiliser. Mais nous ne cessons de dire que notre outil est peut-être trop long. Il est donc nécessaire que nous réfléchissions encore à la question et si possible avec des experts à la fois de la discipline (psychiatrie), des statisticiens et des épidémiologistes.

Dans notre méthodologie, nous avons prévu de réaliser la passation du NPSI uniquement au patient ayant un DN4 supérieur ou égal à 4. Mais après réflexion sur l'intérêt épidémiologique de notre méthode, nous nous sommes décidés à réaliser la passation des deux en systématique sachant que l'un est en hétéro questionnaire (DN4) et le second en auto-questionnaire (NPSI). En effet, le NPSI est intéressant pour le suivi ce qui n'est pas le cas pour le DN4.

De plus, comme nous l'avons développé dans l'introduction il existe probablement des douleurs neuropathiques de physiopathologie différentes possiblement différenciées par les sous-scores du NPSI.

Concernant la périodicité des évaluations, le protocole initial de la cohorte prévoit une évaluation systématique toutes les six semaines. Dans nos résultats, l'évaluation médiane est à 3 semaines et 4 jours, sur uniquement 6 patients. Nous devons donc réfléchir à une modification de la périodicité pour la cohorte. Possiblement une période 4 semaines +/- 7 jours pour les évaluations systématiques, avec une alternative de pouvoir prendre en compte d'autres évaluations (si le patient ne se présente pas à la période souhaitée des 4 semaines +/- 7 jours).

Concernant les résultats, il est faut souligner la rapidité d'inclusion montrant la prévalence importante de cette situation.

Il est surtout important de critiquer le nombre non négligeable de questionnaires incomplets. Il est difficile de le comparer à la littérature car les articles en général évaluent le taux d'items manquant questionnaire par questionnaire. Il existe différentes explications. Une des premières concerne, par exemple, la gêne de certains patients à répondre à des questionnaires relatifs à leurs affects psychologiques. Ainsi, avons-nous reçu un patient qui a refusé d'y répondre et un second qui se sentait « piégé » par l'alternance de phrases avec négations. Ceci est peu décrit dans la littérature validant ces questionnaires. Cependant, nous nous situons dans une population particulière qui, même si cela lui a été expliqué, remplit un questionnaire concernant sa douleur et n'imagine pas obligatoirement qu'elle va être également consultée sur son moral. Contrairement aux études portant sur la validation des questionnaires.

Une autre explication est que l'on remarque que le questionnaire constaté comme le plus incomplet (QLQ-C30) est l'un possédant le plus d'items. Dans la littérature, on retrouve en moyenne 2.6% d'items manquants (221) pour celui-ci, dans notre cas on retrouve 2.22% (en ne tenant pas compte du patient 07 qui n'a pas souhaité y répondre). Nous sommes donc tout à fait dans les normes habituelles. Ainsi, notre impression d'un nombre important de questionnaires incomplet serait tout simplement lié au nombre de questionnaires lui-même.

Il faut aussi tenir compte d'un autre phénomène celui de l'impact de l'impression et de la mise en page. On a constaté que les questionnaires ayant les pages imprimées seulement en recto, (pour quelques recueils) ont favorisé, pour un patient, l'oubli d'une page. Nous tiendrons compte de cela pour imprimer tous les questionnaires en recto-verso et surtout pour continuer notre réflexion de développement d'un outil numérique. En ce qui concerne les cas (constaté à plusieurs reprises) où la ligne au dessus ou en dessous d'une ligne non remplie comportait deux réponses, on peut penser que la juxtaposition de lignes de réponses peut compliquer la lecture. Cependant les questionnaires ont été reproduits dans leur forme validée.

Si l'on se concentre sur le patient numéro deux, possédant le plus de questionnaires incomplets, ses caractéristiques sont les suivantes :

- Il fait partie des deux patients les plus âgés
- Il possède un niveau d'étude supérieur à celui du Brevets des collèges
- Il a un PS à 2.
- Il prend le plus de médicaments

On ne trouve donc pas d'explications rationnelles puisque notamment les trois patients qui ont rempli complètement les questionnaires ne sont pas dans la même classe d'âge, de niveau d'étude ou de PS et ne sont pas forcément ceux qui ont le moins de médicaments.

Il nous semble important de s'attarder sur le cas du patient sorti de l'étude ainsi que sur les commentaires des patients concernant la tolérance notamment, la longueur de l'outil et les possibles répétitions de questions.

Concernant le patient qui a quitté l'étude, il motivait sa décision par le fait qu'il trouvait trop angoissant de répondre à des questions qui le renvoyaient en permanence devant le fait qu'il était atteint d'un cancer. Or, ce patient n'avait pas l'habitude de nommer sa maladie et ce rappel répété dans les questionnaires faisait ressurgir en lui une souffrance intolérable. C'est une vraie question éthique que soulève ce patient. Doit-on utiliser le terme « cancer » avec le risque de susciter chez lui des affects négatifs ? Certes, il sait qu'il est suivi pour une pathologie cancéreuse pour laquelle il bénéficie d'un traitement. Par ailleurs, lorsque nous lui présentons l'étude, nous expliquons bien que cela concerne les sujets atteints de cancer souffrant de douleur en lien avec celui-ci. On peut éventuellement considérer que le patient, s'il est bien éclairé sur le sujet de l'étude par un discours qui se doit être le plus précis possible, a le choix de poursuivre ou non l'étude. Ainsi, si le patient accepte de rentrer dans l'étude, il sait que le terme « cancer » sera utilisé de manière répétée. Une autre solution serait de ne pas employer, dans notre outil, le terme de cancer et de rester plus évasif. Cependant, méthodologiquement, nous ne pouvons pas éliminer ce terme des questionnaires puisqu'ils ont été validés sous cette forme.

Pour ce qui est des répétitions, il est vrai que la sommation des différents questionnaires fait qu'à plusieurs reprises certaines questions vont être posées plus ou moins de manière différente. Pour le patient cela peut rendre fastidieux la passation, au niveau scientifique cela nous permet de nous assurer de la concordance des réponses. Nous avons essayé d'éviter le plus possible la répétition des questions, au final les patients s'en plaignent peu, même s'ils trouvent que l'outil des auto-questionnaires est toutefois assez long. Nous pouvons réfléchir à supprimer le questionnaire ESAS des symptômes puisque ces derniers sont déjà questionner dans deux autres échelles (BPI et QLQ-C30).

## **2.2 Concernant l'apport individuel**

Il est évident que si les médecins disposent des résultats des évaluations, cela modifiera la prise en charge du patient.

Cette cohorte observationnelle va réviser la prise en charge des patients. Nous en sommes bien conscients, aussi n'avons-nous pas cherché à prouver que cela modifiait significativement la prise en charge. Dans ce travail de thèse, nous avons seulement souhaité être en mesure d'illustrer les possibles modifications susceptibles d'entraîner les recherches qui seront établies sur la base de données issue de la cohorte.

Nous citons simplement les exemples qui, à notre avis, soulignent l'avantage individuel de l'utilisation de cet outil en dehors de son intérêt collectif. Cette démarche n'est pas rigoureuse au niveau de la méthodologie scientifique. Nous ne réaliserons pas une critique de la méthode et des résultats puisque ce sont uniquement des illustrations.

# **Conclusions et perspectives**

## **1. Conclusion**

Cette étude m'a permis, durant 18 mois, d'améliorer mes connaissances de la prise en charge de la douleur mais également de découvrir le monde de la recherche. Ce travail est pour moi le fruit d'une collaboration étroite et extrêmement intéressante entre le clinicien et le pharmacologue.

Comme vous avez pu le constater, la problématique de la douleur, en cancérologie comme dans d'autres spécialités, s'avère évidente.

Les exemples cliniques que nous avons souhaité vous exposer sont authentiques, et pour nous, clairement représentatifs des difficultés que nous avons pu rencontrer.

Nous avons ainsi souhaité développer le protocole de la cohorte PIC, avec pour objectif la réalisation d'une base de données relative aux patients adultes souffrant de douleur en cancérologie. Base que nous pourrions, dans un second temps, consulter et approfondir afin de répondre à des questions de prise en charges, d'étude de prévalence ...

Cette cohorte observationnelle, mono centrique au sein du CHU de Nantes, serait une première en France. Dans notre recherche, nous avons développé l'ensemble de notre démarche méthodologique pour aboutir à la création de ce protocole.

Nous avons souhaité vous exposer les résultats de notre première étude de faisabilité concernant notre méthodologie et notre outil.

Ils tendent à affirmer que l'outil est complet, bien accepté par les patients mais que certains points restent à améliorer : Redondance de certaines questions, problématique des patients confus ou trop asthéniques pour un hétéro-questionnaire, développement d'un autre support que le papier... Cette première étude de faisabilité nous a démontré que nous avons un intérêt à poursuivre nos démarches d'évaluation de notre outil afin de le perfectionner.

L'outil est bien toléré, il a suscité quelques réactions sur sa longueur/redondance d'items ou sur l'utilisation du terme cancer.

Mais, rien qu'avec huit patients inclus, nous avons pu constater l'apport que cette base de données pourra avoir sur nos connaissances (une prévalence importante des ADP mais une EN moyenne peut être importante alors que le retentissement est lui variable, un nombre de médicaments importants médiane à 10.5...).

## **2. Problèmes persistants**

Il reste ainsi des problématiques en suspend que nous nous devons de travailler pour affiner notre protocole et notre projet :

⇒ Concernant la méthodologie :

- La problématique qui subsiste implique les patients ayant des difficultés à s'exprimer (confusion, asthénie...) et la façon de tenir compte de l'évaluation de leur douleur. Il serait envisageable de développer, pour cette sous catégorie de patients, l'utilisation d'échelles d'hétéro évaluation de la douleur tout en concédant qu'il y ait des données manquantes.
- Pour un gain d'efficacité en temps, et dans un souci de développement durable (mais également dans l'optique d'une meilleure acceptabilité de l'outil par le patient), nous devons entreprendre de développer un autre support que le papier, afin notamment de faciliter l'administration à distance de l'outil et la collecte de données.
- Pour être réceptif à la nature du patient, une réflexion sur les données déclaratives de prise en charge et de prescription en ambulatoire paraît fondamentale, avec un possible croisement des données avec celles médico-sanitaires du Système National d'Information Inter-Régimes de L'Assurance Maladie (SNIIRAM).

⇒ Concernant l'outil :

- Pour ce qui est de la redondance de certaines questions, celles-ci portent essentiellement sur les items « symptômes ». Une réflexion doit être engagée par le groupe de travail afin de supprimer possiblement l'ESAS.
- En ce qui concerne la problématique de l'évaluation de la dépression, une analyse en concertation avec des experts extérieurs permettra de déterminer si nous optons en définitif pour le BDI-SF ou le BDI-II. L'intérêt du second concernant essentiellement la publication dans des revues à meilleur impact factor.
- A propos de l'addiction au tabac, cet item n'est pas vraiment recherché. Cela peut nous l'être reproché. Aussi, devons-nous également persévérer dans notre réflexion.

⇒ le financement :

- C'est la pierre d'angle du projet. Sans ce financement, la cohorte PIC s'interrompra à cette thèse...

## **3. Perspectives**

⇒ Réglementaires :

Evidemment, nous attendons la validation de notre protocole par les membres du Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS) et avons, d'ores et déjà, informé la CNIL de notre projet.

⇒ Amélioration de la méthodologie et de l'outil :

Il nous semble nécessaire d'envisager la possibilité de réaliser une bio collection. Nous pensions initialement que cela rendait trop complexe la réalisation de la cohorte, à la fois en terme de démarche légale mais également de coût. Cependant, notre expert en épidémiologie au centre d'investigation clinique du CHU de Nantes a été en mesure de nous rassurer.

La bio collection est importante pour pouvoir rechercher des facteurs génétiques ou des marqueurs phénotypiques susceptibles de justifier certains phénomènes de douleur « réfractaire » ou d'échec aux thérapeutiques. Toutefois, nous ne pratiquerons pas de dosage médicamenteux au regard de la complexité de la logistique.

Le développement d'une plate forme permettant aux patients de répondre en ligne à partir de leur ordinateur (de leur domicile ou de l'hôpital) est une perspective rapidement envisageable. Les démarches sont en cours de réalisation, en lien avec les services informatiques du CHU. Il est clair que cela engendrera un gain de temps pour l'analyse et la collection de certaines données mais également un réel avantage pour le patient à remplir les questionnaires.

Comme nous l'avons développé dans le paragraphe discussion de la partie « naissance de l'outil », il est fondamental que nous collaborions avec l'équipe de recherche SPHERE, afin de développer des outils d'évaluations du « response shift » dans notre cohorte. Cette thématique doit faire partie intégrante de notre travail.

⇒ Financements :

Nous savons que sans budget, la cohorte ne pourra ni être instaurée, ni voir ses données analysées. Ce projet nécessite un financement non négligeable, en partie pour l'obtention d'un logiciel d'épidémiologie complexe et de personnel (notamment au moins un ARC).

Nous avons ainsi débuté des démarches, à la recherche de différentes sources de financements privés ou publics et avons ainsi déposé deux dossiers : l'un pour une demande de PREPS, l'autre pour un appel d'offre interne cohorte, au sein du CHU de Nantes.

Le premier concerne donc une demande de financement national. Le dossier a été construit pour un projet nommé PIC PA. Il correspond à une sous-partie de la cohorte et a pour ambition l'étude des analyses pharmacologiques chez les patients douloureux en cancérologie.

Le second est local et porte exactement sur la mise en place de la cohorte. En effet, c'est dans l'appel d'offre « soutien à l'émergence de bases de données » que nous avons postulé.

Dans le même temps, nous allons solliciter des demandes pour des bourses issues de fondations notamment APICIL et nous démarchons les différents laboratoires ayant des thérapeutiques utilisées dans la douleur cancéreuse afin, notamment, de contribuer au financement de certains domaines du projet (logistique, informatique ...).

⇒ Publications :

Comme nous l'avons souligné à différentes reprises, certains questionnaires n'ont pas encore été validés pour l'utilisation que nous en faisons, nous pourrions imaginer des études de validation au sein de la cohorte (notamment en ce qui concerne le BMQ et le MMAS-8).

Incessamment, des études épidémiologiques pourront être publiées, notamment sur des sujets simples tels que la prévalence des douleurs, l'analyse des prescriptions, etc...

Si le projet PREPS est approuvé, une étude se tiendra au sein de la cohorte, au sujet de l'évaluation de l'apport des analyses pharmacologiques dans la prise en charge.

# Bibliographie

1. World Health Organization. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2002.
2. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(8):733–742.
3. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain*. juin 1979;6(3):249.
4. Van den Beuken-Van Everdingen MHJ, De Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, Van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. sept 2007;18(9):1437–49.
5. Breivik H, Cherny N, Collett B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. août 2009;20(8):1420–33.
6. Deandrea S, Montanari M, Moja L, Apolone G. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. déc 2008;19(12):1985–91.
7. INCa. Synthèse de l'enquête nationale 2010 sur la prise en charge de la douleur chez des patients adultes atteints de cancer [Internet]. INCa; 2012 mars [cité 26 oct 2015]. Disponible sur: [http://www.bretagnesoinspalliatifs.com/sites/default/files/SYNTHESE\\_ENQUETE\\_2010.pdf](http://www.bretagnesoinspalliatifs.com/sites/default/files/SYNTHESE_ENQUETE_2010.pdf)
8. La douleur -Ministère des Affaires sociales et de la Santé [Internet]. [cité 16 avr 2016]. Disponible sur: <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/la-douleur>
9. Kaasa S. Is Cancer Pain Control Improved by a Simple WHO Pain Analgesic Ladder Approach Combined With Tumor-Directed Treatment? *J Clin Oncol*. 2 oct 2016;34(5):399–400.
10. Twycross RG, Fairfield S. Pain in far-advanced cancer. *Pain*. nov 1982;14(3):303–10.
11. Organisation Mondiale de la Santé. Traitement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs: rapport d'un comité d'experts de l'OMS. Genève; 1990.
12. Delorme T, Wood C, Bataillard A, Pichard E, Dauchy S, Orbach D, et al. Recommandations pour la pratique clinique: Standards, Options et Recommandations pour l'évaluation de la douleur chez l'adulte et l'enfant atteints d'un cancer (mise à jour)—Rapport abrégé. *Bull Cancer (Paris)*. 2004;91(5):419–430.
13. Loeser JD, Treede R-D. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*. 31 juill 2008;137(3):473–7.
14. Arbriol É, Basset P, Abdesselem LB, Boulot P, Brunet M, Chvetzoff G, et al. Prise en charge de la douleur chez l'adulte. *Oncologie*. 2011;13:384–418.
15. AFFSAPS. Recommandations de bonne pratique: Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte [Internet]. Paris: AFFSAPS; 2010 [cité 17 avr 2016]. Disponible sur:

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/0f8ed3dd2a116934a6fe38cf56367eb8.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0f8ed3dd2a116934a6fe38cf56367eb8.pdf)

16. Pigni A, Brunelli C, Gibbins J, Hanks G, Deconno F, Kaasa S, et al. Content development for european guidelines on the use of opioids for cancer pain: a systematic review and Expert Consensus Study. *Minerva Anesthesiol.* oct 2010;76(10):833-43.
17. King S, Forbes K, Hanks GW, Ferro CJ, Chambers EJ. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. *Palliat Med.* juill 2011;25(5):525-52.
18. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol.* févr 2012;13(2):e58-68.
19. Thronæs M, Raj SX, Brunelli C, Almberg SS, Vagnildhaug OM, Bruheim S, et al. Is it possible to detect an improvement in cancer pain management? A comparison of two Norwegian cross-sectional studies conducted 5 years apart. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 28 déc 2015;24(6):2565-74.
20. Fisch MJ, Lee J-W, Weiss M, Wagner LI, Chang VT, Cella D, et al. Prospective, observational study of pain and analgesic prescribing in medical oncology outpatients with breast, colorectal, lung, or prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 juin 2012;30(16):1980-8.
21. Zhao F, Chang VT, Cleeland C, Cleary JF, Mitchell EP, Wagner LI, et al. Determinants of pain severity changes in ambulatory patients with cancer: an analysis from Eastern Cooperative Oncology Group trial E2Z02. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 févr 2014;32(4):312-9.
22. Wang H-L, Kroenke K, Wu J, Tu W, Theobald D, Rawl SM. Predictors of cancer-related pain improvement over time. *Psychosom Med.* août 2012;74(6):642-7.
23. Pina P, Sabri E, Lawlor PG. Characteristics and associations of pain intensity in patients referred to a specialist cancer pain clinic. *Pain Res Manag J Can Pain Soc J Société Can Pour Trait Douleur.* oct 2015;20(5):249-54.
24. Freeman R, Baron R, Bouhassira D, Cabrera J, Emir B. Sensory profiles of patients with neuropathic pain based on the neuropathic pain symptoms and signs. *Pain.* févr 2014;155(2):367-76.
25. Syrjala KL, Jensen MP, Mendoza ME, Yi JC, Fisher HM, Keefe FJ. Psychological and Behavioral Approaches to Cancer Pain Management. *J Clin Oncol.* 1 juin 2014;32(16):1703-11.
26. Monte AA, Heard KJ, Campbell J, Hamamura D, Weinshilboum RM, Vasiliou V. The effect of CYP2D6 drug-drug interactions on hydrocodone effectiveness. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* août 2014;21(8):879-85.
27. Belgian Screening Tools [Internet]. [cité 11 avr 2016]. Disponible sur: [http://www.best.ugent.be/BEST3\\_FR/](http://www.best.ugent.be/BEST3_FR/)
28. Générer des acronymes à partir de leur nom complet, appellation ou titre - Logiciel en ligne [Internet]. [cité 11 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.dcode.fr/generateur-acronyme>

29. Acronym Creator - find a name for your company, project, algorithm [Internet]. [cité 11 avr 2016]. Disponible sur: <http://acronymcreator.net/ace.py>
30. Karnofsky DA, Burchenal JH. Present status of clinical cancer chemotherapy. *Am J Med.* juin 1950;8(6):767-88.
31. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* déc 1982;5(6):649-55.
32. Crettaz B, Marziniak M, Willeke P, Young P, Hellhammer D, Stumpf A, et al. Stress-induced allodynia--evidence of increased pain sensitivity in healthy humans and patients with chronic pain after experimentally induced psychosocial stress. *PloS One.* 2013;8(8):e69460.
33. Jamison RN, Virts KL. The influence of family support on chronic pain. *Behav Res Ther.* 1990;28(4):283-7.
34. Jensen MP, Ehde DM, Hoffman AJ, Patterson DR, Czerniecki JM, Robinson LR. Cognitions, coping and social environment predict adjustment to phantom limb pain. *Pain.* janv 2002;95(1-2):133-42.
35. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* nov 1975;12(3):189-98.
36. Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRECO. *Rev Neuropsychol.* 2003;13(2):209-236.
37. HAS. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge [Internet]. Paris: HAS; 2011 [cité 24 mai 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation\\_maladie\\_d\\_alzheimer\\_et\\_maladies\\_apparentees\\_diagnostic\\_et\\_prsie\\_en\\_charge.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prsie_en_charge.pdf)
38. Aulagnier M, Bonnet A, Diene E, Fernandez L, Guinard A, Helynck B, et al. Guide de mise en place de dispositifs épidémiologiques après une catastrophe d'origine naturelle ou humaine : connaissances, conséquences psychosociales, enjeux, stratégie de recherche, préparation, outils et méthodes [Internet]. Paris: INVS; 2004. Disponible sur: [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=5825](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=5825)
39. Fermanian J. Validation des échelles d'évaluation en médecine physique et de réadaptation : comment apprécier correctement leurs qualités psychométriques. *Ann Réadapt Médecine Phys.* juill 2005;48(6):281-7.
40. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage.* juin 2011;41(6):1073-93.
41. ANAES. Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Paris: ANAES; 1999.
42. Attal E, Boureau F, Doumenc M, Drouglazet V, Falcoff H, Guillain H, et al. Recommandations pour la prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte en médecine ambulatoire. Paris: ANDEM; 1995.

43. Cabot I, May SL, Besner G. Revue critique des outils d'évaluation de la douleur chez une clientèle adulte souffrant de cancer. *Rech Soins Infirm.* 1 sept 2007;N° 90(3):35-57.
44. Closs SJ, Barr B, Briggs M, Cash K, Seers K. A comparison of five pain assessment scales for nursing home residents with varying degrees of cognitive impairment. *J Pain Symptom Manage.* mars 2004;27(3):196-205.
45. Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, Chan VWS. The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. *Pain.* oct 2005;117(3):412-20.
46. Kaasa S, Apolone G, Klepstad P, Loge JH, Hjermstad MJ, Corli O, et al. Expert conference on cancer pain assessment and classification : the need for international consensus: working proposals on international standards. *BMJ Support Palliat Care.* déc 2011;1(3):281-7.
47. Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, Beaton D, Cleeland CS, Farrar JT, et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain Off J Am Pain Soc.* févr 2008;9(2):105-21.
48. Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain.* oct 1983;17(2):197-210.
49. Keller S, Bann CM, Dodd SL, Schein J, Mendoza TR, Cleeland CS. Validity of the brief pain inventory for use in documenting the outcomes of patients with noncancer pain. *Clin J Pain.* oct 2004;20(5):309-18.
50. Cancer Symptom Research : The Brief Pain Inventory | MD Anderson Cancer Center [Internet]. [cité 11 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.mdanderson.org/education-and-research/departments-programs-and-labs/departments-and-divisions/symptom-research/symptom-assessment-tools/brief-pain-inventory.html>
51. Questionnaire concis sur les douleurs [Internet]. [cité 11 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.mdanderson.org/education-and-research/departments-programs-and-labs/departments-and-divisions/symptom-research/symptom-assessment-tools/bpisf-french.pdf>
52. Larue F, Colleau SM, Brasseur L, Cleeland CS. Multicentre study of cancer pain and its treatment in France. *BMJ.* 22 avr 1995;310(6986):1034-7.
53. Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain.* mai 1995;61(2):277-84.
54. Cleeland CS. The brief pain inventory user guide [Internet]. Houston: M. D. Anderson Cancer Center; 1991 [cité 11 janv 2016]. Disponible sur: [http://www.rygforskning.dk/sites/default/files/files/skemaer/BPI\\_UserGuide.pdf](http://www.rygforskning.dk/sites/default/files/files/skemaer/BPI_UserGuide.pdf)
55. BPI [Internet]. [cité 25 mai 2016]. Disponible sur: [http://www.best.ugent.be/BEST3\\_FR/francais\\_echelles\\_differentes\\_echelles\\_bpi\\_bpi1.html](http://www.best.ugent.be/BEST3_FR/francais_echelles_differentes_echelles_bpi_bpi1.html)
56. Kroenke K, Krebs EE, Wu J, Yu Z, Chumbler NR, Bair MJ. Telecare collaborative management of chronic pain in primary care: A randomized clinical trial. *JAMA.* 16 juill 2014;312(3):240-8.

57. Hølen JC, Lydersen S, Klepstad P, Loge JH, Kaasa S. The Brief Pain Inventory: pain's interference with functions is different in cancer pain compared with noncancer chronic pain. *Clin J Pain*. avr 2008;24(3):219-25.
58. Kerns RD, Turk DC, Rudy TE. The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI). *Pain*. déc 1985;23(4):345-56.
59. Laliberté S, Lamoureux J, Sullivan MJ, Miller J-M, Charron J, Bouthillier D. French translation of the Multidimensional Pain Inventory: L'inventaire multidimensionnel de la douleur. *Pain Res Manag J Can Pain Soc*. 2008;13(6):497-505.
60. Boureau F, Luu M, Doubrere JF, Gay C. Construction of a questionnaire for the self-evaluation of pain using a list of qualifiers. Comparison with Melzack's McGill Pain Questionnaire. *Thérapie*. avr 1984;39(2):119-29.
61. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*. sept 1975;1(3):277-99.
62. 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*. mars 2005;114(1-2):29-36.
63. Van Seventer R, Vos C, Meerding W, Mear I, Le Gal M, Bouhassira D, et al. Linguistic validation of the DN4 for use in international studies. *Eur J Pain Lond Engl*. janv 2010;14(1):58-63.
64. HAS. Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples) [Internet]. Paris: HAS; 2007 [cité 11 janv 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diagnostic\\_neuropathies\\_peripheriques\\_recommandations.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diagnostic_neuropathies_peripheriques_recommandations.pdf)
65. Calmels P, Mick G, Perrouin-Verbe B, Ventura M, SOFMER (French Society for Physical Medicine and Rehabilitation). Neuropathic pain in spinal cord injury: identification, classification, evaluation. *Ann Phys Rehabil Med*. mars 2009;52(2):83-102.
66. Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. févr 2010;11(1):3-21.
67. Bouhassira D, Attal N. Douleurs neuropathiques, 2e édition. Paris: Arnette; 2012.
68. Hallström H, Norrbrink C. Screening tools for neuropathic pain: can they be of use in individuals with spinal cord injury ? *Pain*. avr 2011;152(4):772-9.
69. Unal-Cevik I, Sarioglu-Ay S, Evcik D. A comparison of the DN4 and LANSS questionnaires in the assessment of neuropathic pain: validity and reliability of the Turkish version of DN4. *J Pain Off J Am Pain Soc*. nov 2010;11(11):1129-35.
70. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain*. avr 2004;108(3):248-57.

71. Crawford B, Bouhassira D, Wong A, Dukes E. Conceptual adequacy of the neuropathic pain symptom inventory in six countries. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:62.
72. Attal N, Fermanian C, Fermanian J, Lanteri-Minet M, Alchaar H, Bouhassira D. Neuropathic pain: are there distinct subtypes depending on the aetiology or anatomical lesion ? *Pain*. 31 août 2008;138(2):343-53.
73. Attal N, Bouhassira D, Baron R, Dostrovsky J, Dworkin RH, Finnerup N, et al. Assessing symptom profiles in neuropathic pain clinical trials: can it improve outcome ? *Eur J Pain Lond Engl*. mai 2011;15(5):441-3.
74. Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*. nov 2001;94(2):149-58.
75. Galer BS, Jensen MP. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: the Neuropathic Pain Scale. *Neurology*. févr 1997;48(2):332-8.
76. Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Validation and reliability of the Neuropathic Pain Scale (NPS) in multiple sclerosis. *Clin J Pain*. août 2007;23(6):473-81.
77. Jensen MP, Gammaitoni AR, Olaleye DO, Oleka N, Nalamachu SR, Galer BS. The pain quality assessment scale: assessment of pain quality in carpal tunnel syndrome. *J Pain Off J Am Pain Soc*. nov 2006;7(11):823-32.
78. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition and management. *Oncol Williston Park N*. août 1989;3(8 Suppl):25-9.
79. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. juin 1990;41(3):273-81.
80. Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain*. mai 1999;81(1-2):129-34.
81. Revaillet F. Les accès douloureux paroxystiques du cancéreux: définitions, traitements par fentanyl et le rôle du pharmacien d'officine [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques; 2015.
82. Zeppetella G. Breakthrough pain in cancer patients. *Clin Oncol R Coll Radiol G B*. août 2011;23(6):393-8.
83. Haugen DF, Hjermstad MJ, Hagen N, Caraceni A, Kaasa S, European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Assessment and classification of cancer breakthrough pain: a systematic literature review. *Pain*. juin 2010;149(3):476-82.
84. Deandrea S, Corli O, Consonni D, Villani W, Greco MT, Apolone G. Prevalence of breakthrough cancer pain: a systematic review and a pooled analysis of published literature. *J Pain Symptom Manage*. janv 2014;47(1):57-76.
85. Zeppetella G, Davies AN. Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD004311.

86. Webber K, Davies AN, Zeppetella G, Cowie MR. Development and validation of the breakthrough pain assessment tool (BAT) in cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* oct 2014;48(4):619-31.
87. Hagen NA, Stiles C, Nekolaichuk C, Biondo P, Carlson LE, Fisher K, et al. The Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool for cancer patients: a validation study using a delphi process and patient think-aloud interviews. *J Pain Symptom Manage.* févr 2008;35(2):136-52.
88. Sperlinga R, Campagna S, Berruti A, Laciura P, Ginosa I, Paoletti S, et al. Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool: A validation multicentre study in cancer patients with breakthrough pain. *Eur J Pain Lond Engl.* août 2015;19(7):881-8.
89. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* avr 1993;2(2):153-9.
90. Mercier M, Schraub S. Qualité de vie: quels outils de mesure? In: 27<sup>e</sup> Journées de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire Dogmes et doutes (revue critique des standards en sénologie) [Internet]. Deauville, France; 2005 [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: <http://documents.irevues.inist.fr/handle/2042/9760>
91. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ.* 15 juin 2002;324(7351):1417.
92. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* juin 1992;30(6):473-83.
93. Leplège A, Mesbah M, Marquis P. Preliminary analysis of the psychometric properties of the French version of an international questionnaire measuring the quality of life: the MOS SF-36 (version 1.1). *Rev Épidémiologie Santé Publique.* 1995;43(4):371-9.
94. Perneger TV, Leplège A, Etter JF, Rougemont A. Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. *J Clin Epidemiol.* août 1995;48(8):1051-60.
95. Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV. The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol.* nov 1998;51(11):1013-23.
96. Leplège A, Ecosse E, Coste J, Pouchot J, Perneger T. Le questionnaire MOS SF-36: manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores. ESTEM. Paris: De Boeck Secundair; 2001. 166 p.
97. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol.* nov 1998;51(11):1171-8.
98. Ware Jr. JE. SF-36 Health Survey Update. In: *The use of psychological testing for treatment planning and outcomes assessment: Volume 3: Instruments for adults (3rd ed).* Mahwah, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 2004. p. 693-718.
99. The SF Community - SF-36® Health Survey Update [Internet]. [cité 25 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml#MODEL>

100. Bouzourène K, Burnand B, Gallan S. Evaluation de la qualité de vie chez les personnes infectées par le VIH [Internet]. Lausanne: Institut universitaire de médecine sociale et préventive; 2000 [cité 31 janv 2016]. (Raisons de santé). Disponible sur: <http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Saphir/RDS/1999/027/27.pdf>
101. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 3 mars 1993;85(5):365-76.
102. Osoba D, Aaronson N, Zee B, Sprangers M, te Velde A. Modification of the EORTC QLQ-C30 (version 2.0) based on content validity and reliability testing in large samples of patients with cancer. The Study Group on Quality of Life of the EORTC and the Symptom Control and Quality of Life Committees of the NCI of Canada Clinical Trials Group. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* mars 1997;6(2):103-8.
103. Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, Hammerlid E, van Pottelsberghe C, Curran D, et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. sept 2000;36(14):1796-807.
104. Questionnaires | EORTC [Internet]. [cité 19 juill 2015]. Disponible sur: <http://groups.eortc.be/qol/eortc-qlq-c30>
105. Publications | EORTC [Internet]. [cité 1 févr 2016]. Disponible sur: <http://groups.eortc.be/qol/qlg-publications>
106. Manuals | EORTC [Internet]. [cité 7 févr 2016]. Disponible sur: <http://groups.eortc.be/qol/manuals>
107. Groenvold M, Petersen MA, Aaronson NK, Arraras JI, Blazeby JM, Bottomley A, et al. The development of the EORTC QLQ-C15-PAL: a shortened questionnaire for cancer patients in palliative care. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. janv 2006;42(1):55-64.
108. Hjerstad MJ, Fossa SD, Bjordal K, Kaasa S. Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* mai 1995;13(5):1249-54.
109. Uwer L, Rotonda C, Guillemin F, Miny J, Kaminsky M-C, Mercier M, et al. Responsiveness of EORTC QLQ-C30, QLQ-CR38 and FACT-C quality of life questionnaires in patients with colorectal cancer. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9:70.
110. Gundy CM, Aaronson NK. Effects of mode of administration (MOA) on the measurement properties of the EORTC QLQ-C30: a randomized study. *Health Qual Life Outcomes.* 2010;8(1):1.
111. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, et al. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Bruxelles: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.
112. Cleeland CS, Mendoza TR, Wang XS, Chou C, Harle MT, Morrissey M, et al. Assessing symptom distress in cancer patients: the M.D. Anderson Symptom Inventory. *Cancer.* 1 oct 2000;89(7):1634-46.
113. The MD Anderson Symptom Inventory (MDASI) | MD Anderson Cancer Center [Internet]. [cité 13 août 2015]. Disponible sur: <http://www.mdanderson.org/education-and-research/departments->

programs-and-labs/departments-and-divisions/symptom-research/symptom-assessment-tools/mdanderson-symptom-inventory.html

114. Guirimand F, Buyck J-F, Lauwers-Allot E, Revnik J, Kerguen T, Aegerter P, et al. Cancer-Related Symptom Assessment in France: Validation of the French M. D. Anderson Symptom Inventory. *J Pain Symptom Manage*. 1 avr 2010;39(4):721-33.
115. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. mars 1993;11(3):570-9.
116. Costet N, Lapierre V, Benhamou E, Galès CL. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy General (FACT-G) in French cancer patients. *Qual Life Res*. juin 2005;14(5):1427-32.
117. Conroy T, Mercier M, Bonnetterre J, Luporsi E, Lefebvre JL, Lapeyre M, et al. French version of FACT-G: validation and comparison with other cancer-specific instruments. *Eur J Cancer*. 1 oct 2004;40(15):2243-52.
118. Yanez B, Pearman T, Lis CG, Beaumont JL, Cella D. The FACT-G7: a rapid version of the functional assessment of cancer therapy-general (FACT-G) for monitoring symptoms and concerns in oncology practice and research. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. avr 2013;24(4):1073-8.
119. Questionnaires [Internet]. [cité 8 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>
120. FACIT [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.facit.org/>
121. Lockett T, King MT, Butow PN, Oguchi M, Rankin N, Price MA, et al. Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations. *Ann Oncol*. 21 févr 2011;mdq721.
122. King MT, Bell ML, Costa D, Butow P, Oh B. The Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30) and Functional Assessment of Cancer-General (FACT-G) differ in responsiveness, relative efficiency, and therefore required sample size. *J Clin Epidemiol*. janv 2014;67(1):100-7.
123. Holzner B, Bode RK, Hahn EA, Cella D, Kopp M, Sperner-Unterweger B, et al. Equating EORTC QLQ-C30 and FACT-G scores and its use in oncological research. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. déc 2006;42(18):3169-77.
124. Kemmler G, Holzner B, Kopp M, Dünser M, Margreiter R, Greil R, et al. Comparison of two quality-of-life instruments for cancer patients: the functional assessment of cancer therapy-general and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. sept 1999;17(9):2932-40.
125. Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. mai 1984;2(5):472-83.
126. Mercier M, Bonnetterre J, Schraub S, Lecomte S, el Hasnaoui A. The development of a French version of a questionnaire on the quality of life in cancerology (Functional Living Index-Cancer: FLIC). *Bull Cancer (Paris)*. févr 1998;85(2):180-6.

127. Cheung Y-B, Goh C, Wong L-C, Ng G-Y, Lim W-T, Leong S-S, et al. Quick-FLIC: validation of a short questionnaire for assessing quality of life of cancer patients. *Br J Cancer*. 4 mai 2004;90(9):1747-52.
128. King MT, Dobson AJ, Harnett PR. A comparison of two quality-of-life questionnaires for cancer clinical trials: the functional living index cancer (FLIC) and the quality of life questionnaire core module (QLQ-C30). *J Clin Epidemiol*. janv 1996;49(1):21-9.
129. Kuenstner S, Langelotz C, Budach V, Possinger K, Krause B, Sezer O. The comparability of quality of life scores. a multitrait multimethod analysis of the EORTC QLQ-C30, SF-36 and FLIC questionnaires. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. févr 2002;38(3):339-48.
130. King MT. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. déc 1996;5(6):555-67.
131. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. janv 1998;16(1):139-44.
132. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care*. 1991;7(2):6-9.
133. Philip J, Smith WB, Craft P, Lickiss N. Concurrent validity of the modified Edmonton Symptom Assessment System with the Rotterdam Symptom Checklist and the Brief Pain Inventory. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. nov 1998;6(6):539-41.
134. Chang VT, Hwang SS, Feuerman M. Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. *Cancer*. 1 mai 2000;88(9):2164-71.
135. Pautex S, Berger A, Chatelain C, Herrmann F, Zulian GB. Symptom assessment in elderly cancer patients receiving palliative care. *Crit Rev Oncol Hematol*. sept 2003;47(3):281-6.
136. Nekolaichuk C, Watanabe S, Beaumont C. The Edmonton Symptom Assessment System: a 15-year retrospective review of validation studies (1991--2006). *Palliat Med*. mars 2008;22(2):111-22.
137. Oldenmenger WH, de Raaf PJ, de Klerk C, van der Rijt CCD. Cut points on 0-10 numeric rating scales for symptoms included in the Edmonton Symptom Assessment Scale in cancer patients: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. juin 2013;45(6):1083-93.
138. Hui D, Shamieh O, Paiva CE, Perez-Cruz PE, Kwon JH, Muckaden MA, et al. Minimal clinically important differences in the Edmonton Symptom Assessment Scale in cancer patients: A prospective, multicenter study. *Cancer*. 1 sept 2015;121(17):3027-35.
139. Hui D, Shamieh O, Paiva CE, Khamash O, Perez-Cruz PE, Kwon JH, et al. Minimal Clinically Important Difference in the Physical, Emotional, and Total Symptom Distress Scores of the Edmonton Symptom Assessment System. *J Pain Symptom Manage*. févr 2016;51(2):262-9.
140. Aktas A, Walsh D, Kirkova J. The psychometric properties of cancer multisymptom assessment instruments: a clinical review. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. juill 2015;23(7):2189-202.

141. Smarr KL, Keefer AL. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care Res.* nov 2011;63 Suppl 11:S454-466.
142. Langevin V, François M, Boini S, Riou A. Center for Epidemiologic Studies - Depression Scale (CES-D). *Doc Pour Médecin Trav.* 2011;127:475-80.
143. Cathébras P, Mosnier C, Lévy M, Bouchou K, Rousset H. Screening for depression in patients with medical hospitalization. Comparison of two self-evaluation scales and clinical assessment with a structured questionnaire. *L'Encéphale.* juin 1994;20(3):311-7.
144. American psychiatric association, Marc-Antoine C, Julien-Daniel G, Patrice B, Charles-Bernard P, Marie-Claire P-E. DSM-5® manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015. 1 vol. (LVII-1114 ).
145. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* juin 1983;67(6):361-70.
146. Lépine JP, Godchau M, Brun P, Lempérière T. Evaluation of anxiety and depression among patients hospitalized on an internal medicine service. *Ann Méd-Psychol.* févr 1985;143(2):175-89.
147. Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. Validation de la version française du HADS dans une population de patients cancéreux hospitalisés. *Rev Psychol Appliquée.* 1989;39(4):295-307.
148. Snaith RP, Zigmond AS. *The Hospital Anxiety and Depression Scale Manual.* NFER. Nelson: Windsor; 1994.
149. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res.* févr 2002;52(2):69-77.
150. Herrmann C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale : a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res.* janv 1997;42(1):17-41.
151. Beck AT, Ward CH, Mendelson MM, Mock JJ, Erbaugh JJ. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1 juin 1961;4(6):561-71.
152. Wang Y-P, Gorenstein C, Wang Y-P, Gorenstein C. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. *Rev Bras Psiquiatr.* déc 2013;35(4):416-31.
153. Bourque P, Beaudette D. Étude psychométrique du questionnaire de dépression de Beck auprès d'un échantillon d'étudiants universitaires francophones. *Can J Behav Sci Can Sci Comport.* 1982;14(3):211-8.
154. Beck, A.T., Steer, R.A., Brown,G.K. *Manual for the Beck Depression Inventory-II.* San Antonio (TX): Psychological Corporation; 1996.
155. Hiroe T, Kojima M, Yamamoto I, Nojima S, Kinoshita Y, Hashimoto N, et al. Gradations of clinical severity and sensitivity to change assessed with the Beck Depression Inventory-II in Japanese patients with depression. *Psychiatry Res.* 30 juin 2005;135(3):229-35.
156. Beck, A.T., Steer, R.A., Brown,G.K. *BDI-II Manuel.* 2ème édition. Vol. 1. Paris: ECPA; 1998.

157. Beck AT, Beamesderfer A. Assessment of depression: the depression inventory. *Mod Probl Pharmacopsychiatry*. 1974;7(0):151-69.
158. Furlanetto LM, Mendlowicz MV, Romildo Bueno J. The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients. *J Affect Disord*. mai 2005;86(1):87-91.
159. Inventaire Abrégé de Dépression de Beck [Internet]. [cité 22 avr 2016]. Disponible sur: <http://instrumentspsychometriques.mcgill.ca/>
160. Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI: Fast Screen for medical patients manual. San Antonio (TX): The Psychological Corporation; 2000.
161. Instruments psychométriques en français [Internet]. [cité 22 avr 2016]. Disponible sur: <http://instrumentspsychometriques.mcgill.ca/>
162. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. sept 2001;16(9):606-13.
163. Carballeira Y, Dumont P, Borgacci S, Rentsch D, de Tonnac N, Archinard M, et al. Criterion validity of the French version of Patient Health Questionnaire (PHQ) in a hospital department of internal medicine. *Psychol Psychother*. mars 2007;80(Pt 1):69-77.
164. Pinto-Meza A, Serrano-Blanco A, Peñarrubia MT, Blanco E, Haro JM. Assessing depression in primary care with the PHQ-9: can it be carried out over the telephone? *J Gen Intern Med*. août 2005;20(8):738-42.
165. Löwe B, Unützer J, Callahan CM, Perkins AJ, Kroenke K. Monitoring depression treatment outcomes with the patient health questionnaire-9. *Med Care*. déc 2004;42(12):1194-201.
166. Martin A, Rief W, Klaiberg A, Braehler E. Validity of the Brief Patient Health Questionnaire Mood Scale (PHQ-9) in the general population. *Gen Hosp Psychiatry*. févr 2006;28(1):71-7.
167. Löwe B, Kroenke K, Herzog W, Gräfe K. Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord*. juill 2004;81(1):61-6.
168. Löwe B, Gräfe K, Zipfel S, Witte S, Loerch B, Herzog W. Diagnosing ICD-10 depressive episodes: superior criterion validity of the Patient Health Questionnaire. *Psychother Psychosom*. déc 2004;73(6):386-90.
169. Löwe B, Spitzer RL, Gräfe K, Kroenke K, Quenter A, Zipfel S, et al. Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *J Affect Disord*. févr 2004;78(2):131-40.
170. Spielberger CD, Bruchon-Schweitzer M, Paulhan I. Inventaire d'anxiété État-Trait: Forme Y. Paris, France: ECPA, les Éditions du centre de psychologie appliquée, DL 1993; 1993. 68 p.
171. Elwood LS, Wolitzky-Taylor K, Olatunji BO. Measurement of anxious traits: a contemporary review and synthesis. *Anxiety Stress Coping*. nov 2012;25(6):647-66.
172. Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., Lushene, R., Vagg, P.R., & Jacobs, G.A. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (form Y) . Palo Alto, California; 1983.

173. Langevin V, François M, Boini S, Riou A. Inventaire d'anxiété État-Trait Forme Y. Réf En Santé Au Trav. 2012;131:161-4.
174. Bruchon-Schweitzer M, Dantzer R. Introduction à la psychologie de la santé. Paris: Presses universitaires de France; 1994. 220 p. (Psychologie d'aujourd'hui).
175. Bruchon-Schweitzer M, Quintard B. Personnalité et maladies: stress, coping et ajustement. Paris: Dunod; 2001. 350 p.
176. Chabrol H, Callahan S. Mécanismes de défense et coping. 2nd édition. Paris: Dunod; 2013.
177. Lazarus RS, Folkman S. Stress, appraisal, and coping. New York: Springer; 1984.
178. Dany L, Apostolidis T, Blois S, Roussel P, Carayon S. Douleur, stratégies d'ajustement et détresse psychologique. Analyse complémentaire sur la validité française du coping strategies questionnaire. Douleur Analgésie. 13 nov 2008;21(4):227-34.
179. Bruchon-Schweitzer M. Concepts, Stess, coping. Rech Soins Infirm. déc 2001;(67):68-83.
180. Greer S, Morris T, Pettingale KW, Haybittle JL. Psychological response to breast cancer and 15-year outcome. Lancet Lond Engl. 6 janv 1990;335(8680):49-50.
181. Watson M, Greer S, Young J, Inayat Q, Burgess C, Robertson B. Development of a questionnaire measure of adjustment to cancer: the MAC scale. Psychol Med. févr 1988;18(1):203-9.
182. Cayrou S, Dickes P. Étude DRESS: La vie deux ans après le diagnostic de cancer. Chapitre IV: Les problèmes psychologiques des malades et leur prise en charge. Les facteurs associés à l'ajustement mental des malades du cancer. Un exemple d'utilisation de la MAC [Internet]. Paris: Ministère du Travail; 2008 [cité 22 oct 2015]. Disponible sur: [http://www.epsilon.insee.fr/jspui/bitstream/1/14271/1/vie\\_deux\\_ans\\_apres\\_cancer\\_2008.pdf#page=164](http://www.epsilon.insee.fr/jspui/bitstream/1/14271/1/vie_deux_ans_apres_cancer_2008.pdf#page=164)
183. Rosenstiel AK, Keefe FJ. The use of coping strategies in chronic low back pain patients: Relationship to patient characteristics and current adjustment: Pain. sept 1983;17(1):33-44.
184. Bonnaud A, Chabrol H, Doron J, Lakdja F, Swendsen J-D, Sztulman H. Réactions cognitivo-émotionnelles à la douleur postopératoire dans le cancer du sein. Ann Méd-Psychol. 2000;158(7):549-57.
185. Koleck M. Rôle de certains facteurs psychosociaux dans l'évolution des lombalgies communes: une étude semi-prospective en psychologie de la santé [Thèse de doctorat]. [Bordeaux, France]: Univ. Victor Segalen Bordeaux II; 2000.
186. Koleck M, Mazaux J-M, Rascle N, Bruchon-Schweitzer M. Psycho-social factors and coping strategies as predictors of chronic evolution and quality of life in patients with low back pain: A prospective study. Eur J Pain. 1 janv 2006;10(1):1-1.
187. Irachabal S, Koleck M, Rascle N, Bruchon-Schweitzer M. Pain coping strategies: French adaptation of the coping strategies questionnaire (CSQ-F). L'Encéphale. janv 2008;34(1):47-53.
188. Martailié V. Etude comparée de la personnalité au cours de la fibromyalgie et d'autres maladies rhumatologiques: l'étude PERFect [Thèse d'exercice]. [France]: Université François Rabelais (Tours). UFR de médecine; 2011.

189. Fouquet B, Metivier JC, Badaouis S, Direz G. Intérêts cliniques du Coping Strategies Questionnaire (CSQ -F) dans une population de patients douloureux chroniques. *Rev Rhum.* 2010;(77 (suppl 3)):A50.
190. Abbott A. The coping strategy questionnaire. *J Physiother.* 2010;56(1):63.
191. Langevin V, Boini S, François M, Riou A. Mini international neuropsychiatric interview (MINI). *Réf En Santé Au Trav.* juin 2013;(134):161-3.
192. Fernandez L, Aulagnier M, Bonnet A, Guinard A, Pedinielli JL, Preau M. module VI: Outils psychométriques. In: *Démarches épidémiologiques après une catastrophe* [Internet]. Paris: La documentation française; 2005 [cité 11 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/publications/2005/epidemiologie%5Fcatastrophes/>
193. MINI | Medical Outcome Systems [Internet]. [cité 13 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.medical-outcomes.com/index/mini>
194. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Janavs J, Weiller E, Keskiner A, et al. The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P and its reliability. *Eur Psychiatry.* 1997;12(5):232-241.
195. American psychiatric association. *DSM-5 diagnostic and statistical manual of mental disorders.* 5th edition. Washington (D.C.) London: American Psychiatric Publishing, a division of American Psychiatric Association; 2013. 1 vol. (XLIV-947 ).
196. Aubin PH-J, Gillet C, Rigaud A. Mésusage de l'alcool dépistage, diagnostic et traitement. *Alcoologie Addictologie.* 2015;37(1):5-84.
197. Rueff B, Crnac J, Darne B. Dépistage de malades alcooliques par l'autoquestionnaire systématique DETA. *Presse Médicale.* 1989;18(33):1654-1656.
198. Couzigou P, Vergniol J, Kowo M, Terrebonne E, Foucher J, Castera L, et al. Intervention brève en alcoologie. *Presse Médicale.* juill 2009;38(7-8):1126-33.
199. Interactions médicamenteuses et cytochromes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 23 avr 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/(offset)/1)
200. Le Houezec J. Echelles internationales d'évaluation utilisables en tabacologie. Synthèse de recensement, de traduction et de validation. [Internet]. Société française de tabacologie; 2010 [cité 16 avr 2016]. Disponible sur: [http://www.societe-francophone-de-tabacologie.org/misesaupoint/RapSFT2010\\_Echelles\\_DGS.pdf](http://www.societe-francophone-de-tabacologie.org/misesaupoint/RapSFT2010_Echelles_DGS.pdf)
201. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique: de quoi parlons-nous? *Rev Mal Respir.* 2005;22(1):31-34.
202. Duval C. Expertise pharmacologique en psychiatrie: un regard spécialisé pour optimiser la prise en charge médicamenteuse des troubles de l'humeur complexes [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques; 2015.
203. Shi L, Liu J, Fonseca V, Walker P, Kalsekar A, Pawaskar M. Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires: a meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes.* 13 sept 2010;8:99.

204. Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pouchot J, Lenain E, Postel-Vinay N, Plouin P-F, et al. Validation of a French version of the 8-item Morisky medication adherence scale in hypertensive adults. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* juill 2012;14(7):429-34.
205. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* janv 1986;24(1):67-74.
206. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* mai 2008;10(5):348-54.
207. Horne R, Chapman SCE, Parham R, Freemantle N, Forbes A, Cooper V. Understanding patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions: a meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework. *PloS One.* 2013;8(12):e80633.
208. Horne R, Weinman J, Hankins M. The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychol Health.* 1 janv 1999;14(1):1-24.
209. Fall E, Gauchet A, Izaute M, Horne R, Chakroun N. Validation of the French version of the Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) among diabetes and HIV patients. *Rev Eur Psychol Appliquée/European Rev Appl Psychol.* nov 2014;64(6):335-43.
210. Mebarki S, Trivalle C. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. *NPG Neurol-Psychiatr-Gériatrie.* juin 2012;12(69):131-8.
211. Beaulieu P. *La douleur guide pharmacologique et thérapeutique.* Maloine. 2013.
212. DrugBank [Internet]. [cité 15 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.drugbank.ca/>
213. Drug Interactions [Internet]. [cité 15 avr 2016]. Disponible sur: [http://www.drugs.com/drug\\_interactions.php](http://www.drugs.com/drug_interactions.php)
214. Service de pharmacologie et toxicologie, hôpitaux universitaires de Genève. Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (PGP) [Internet]. 2015 [cité 25 mai 2016]. Disponible sur: [http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\\_et\\_toxicologie\\_cliniques/documents/substrats\\_et\\_inhibiteurs\\_a5.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/substrats_et_inhibiteurs_a5.pdf)
215. Thériaque [Internet]. [cité 15 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>
216. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med.* 10 mars 2008;168(5):508-13.
217. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol.* déc 2006;46(12):1481-6.
218. Bourrée F, Michel P, Salmi LR. Consensus methods: review of original methods and their main alternatives used in public health. *Rev Epidemiol Sante Publique.* déc 2008;56(6):415-23.
219. Anota A, Barbieri A, Savina M, Gourgou-Bourgade S, Bonnetain F, Bascoul-Mollevis C. Impact de l'effet « Response Shift » sur l'analyse longitudinale de la qualité de vie relative à la santé

dans les essais cliniques en cancérologie : une étude de simulation. Rev DÉpidémiologie Santé Publique. mai 2015;63, Supplement 2:S49.

220. Agboola S, Kamdar M, Flanagan C, Searl M, Traeger L, Kvedar J, et al. Pain management in cancer patients using a mobile app: study design of a randomized controlled trial. JMIR Res Protoc. 2014;3(4):e76.
221. Gundy CM, Fayers PM, Groenvold M, Petersen MA, Scott NW, Sprangers MAG, et al. Comparing higher order models for the EORTC QLQ-C30. Qual Life Res. nov 2012;21(9):1607-17.

# **Annexes :**

## Annexe 1 : Lettre d'information cohorte PIC destinée aux patients

<p style="text-align: center;"><b>Cohorte PIC</b> <b>« Pain In Cancer »</b></p> <p>Développement d'une cohorte pour améliorer la prise en charge des douleurs en cancérologie</p> <p style="text-align: center;">Centre d'Evaluation et de Traitements de la Douleur (Pr NIZARD)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>CENTRE HOSPITALIER</b> <b>UNIVERSITAIRE DE NANTES</b></p>
--	--

Madame, Monsieur,

Le Centre d'évaluation et de traitement de la douleur du Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes effectue une recherche ayant pour objectif de mieux comprendre et améliorer la prise en charge des douleurs cancéreuses. Vous êtes actuellement suivi(e) par l'une des structures de soins participant à cette étude, raison pour laquelle nous sollicitons votre participation.

Prenez le temps nécessaire pour lire ce document d'information et n'hésitez pas à poser toutes les questions qui vous interpellent au professionnel chargé de vous communiquer les informations relatives à cette recherche.

### 1) Déroulement :

Cette recherche est réalisée à partir de données médicales collectées au cours de votre prise en charge et grâce aux réponses que vous apporterez aux questionnaires qui vous seront soumis par un professionnel soignant ou un technicien d'études clinique de l'équipe qui vous suivra.

Il vous proposera de répondre à des questions concernant votre santé, votre bien-être et votre prise en charge. Ce questionnaire sera à remplir, avant et au cours de la consultation.

Le temps nécessaire pour le compléter est estimé à environ 45 minutes.

D'autres informations seront recueillies dans votre dossier médical et/ou via vos proches et/ou vos médecins référents.

Vous serez réévalué(e) régulièrement lors de visite programmées dans le cadre de votre suivi classique au centre hospitalier (idéalement toutes les 6 semaines, les 6 premiers mois puis tous les 3 mois, si votre douleur est stable après 6 mois de suivi).

Ce dossier clinique, ne comportant qu'un numéro de participation, sera rendu anonyme et vos échanges avec le professionnel de santé qui aura réalisé l'évaluation resteront confidentiels.

### 2) Devenir de vos données personnelles :

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé de vos données personnelles afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant vos données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour respecter votre vie privée, vos données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels de santé personnellement en charge de votre suivi auront connaissance de vos données nominatives.

Les questionnaires de la recherche sont les équipes du Centre d'évaluation et du traitement de la Douleur (Pr NIZARD) et le Service de Pharmacologie Clinique (Pr JOLLIET-EVIN) du CHU de Nantes.

Le fichier informatique utilisé pour la recherche contiendra votre numéro de participation ainsi que vos réponses aux questions et vos données cliniques.

### **3) Vos droits :**

Cette recherche ne présente pas de risque pour votre santé. Les résultats qui en seront issus ne permettront pas d'apporter des informations pertinentes pour votre santé en particulier. Ils favoriseront le développement des connaissances dans le domaine de la santé et devront être confirmés, ensuite, par des études cliniques complémentaires, afin de permettre l'essor de nouvelles méthodes de diagnostic, de nouveaux traitements chirurgicaux ou thérapeutiques.

Votre participation à cette étude est purement volontaire.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui vous est présentée. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de votre prise en charge. Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

Vous pourrez, tout au long de la recherche, demander des explications sur son déroulement auprès du médecin investigateur. A terme, votre médecin pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS) concernant son caractère non interventionnel et éthique.

Le protocole a été référencé sur le registre du Correspondant Informatique et Libertés de l'établissement responsable de la recherche sous le numéro 2016-0XX en date du XX/02/2016 selon l'accord établi avec la CNIL.

Conformément à la Loi informatique et Libertés du 6 janvier 1978, vous pouvez exercer votre droit d'accès et de rectifications des informations vous concernant en contactant ..... (nom du médecin investigateur), l'investigateur de l'étude au sein du CHU de NANTES :

Adresse....

Numéro de téléphone ...

Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données, couvertes par le secret professionnel, susceptibles d'être utilisées et traitées dans le cadre de cette recherche. Pour les informations de nature médicale, ce droit peut s'exercer directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix (article 40 de la loi 78.17 du 6 janvier 1978 modifié par loi du 4 mars 2002).

Le médecin qui vous a proposé la recherche et vous a donné oralement toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions.

**Merci de conserver cette notice d'information**

## Annexe 2 : Questionnaire concis sur les douleurs (QCD), version courte

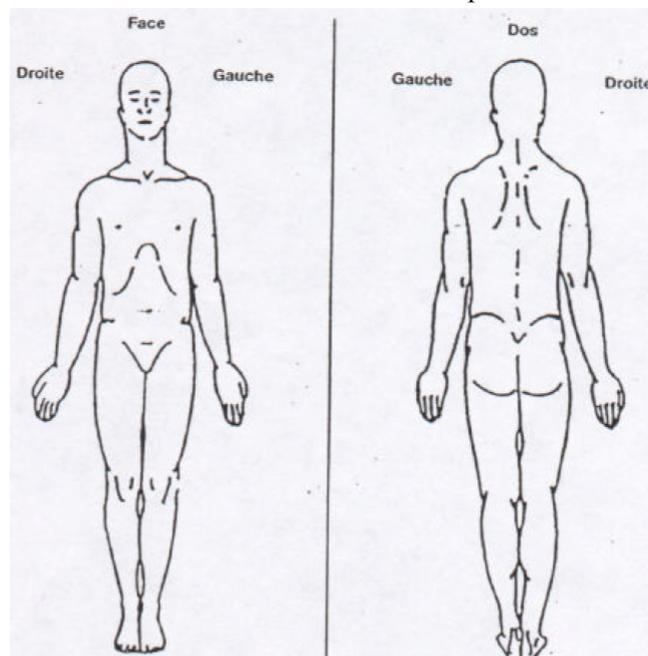
Le QCD est la traduction française du Brief Pain Inventory (BPI).

1. Au cours de notre vie, la plupart d'entre nous ressent des douleurs un jour ou l'autre (maux de tête, rage de dents) : au cours des 8 derniers jours, avez-vous ressenti d'autres douleurs que ce type de douleurs « familières » ?

oui       non

Si vous avez répondu « non », il n'est pas utile de répondre aux questions suivantes concernant le volet « douleur ». Veuillez vous reporter à la partie concernant la prise en charge médicamenteuse.

2. Indiquer sur le schéma où se trouve votre douleur, en noircissant la zone. Mettez sur le dessin un « S » pour une douleur près de la surface ou un « P » pour une douleur plus profonde dans le corps. Mettez aussi un « I » à l'endroit où la douleur est la plus intense.



3. SVP, entourer d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus intense** que vous avez ressentie la semaine dernière :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>					<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>					

4. SVP, entourer d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus faible** que vous avez ressentie la semaine dernière :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>					<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>					

5. SVP, entourer d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux votre douleur **en général** :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>								<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>		

6. SVP, entourer d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux votre douleur **en ce moment** :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>								<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>		

7. Quels traitements suivez-vous ou quels médicaments prenez-vous contre la douleur ?

.....  
 .....  
 .....  
 .....

8. La semaine dernière, quel soulagement les traitements ou les médicaments que vous prenez vous ont-ils apporté : pouvez-vous indiquer le pourcentage d'amélioration obtenue ?

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
<i>Aucune amélioration</i>								<i>Amélioration complète</i>		

9. Entourez le chiffre qui décrit le mieux comment, la semaine dernière, la douleur a gêné votre :

a. Activité générale :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

b. Humeur :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

c. Capacité à marcher :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

d. Travail habituel (y compris à l'extérieur de la maison et les travaux domestiques) :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

e. Relation avec les autres :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

f. Sommeil :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

g. Goût de vivre :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

### **Annexe 3 : DN4**

#### **Ensemble de question n°1 :**

**La douleur présente-t-elle une ou plusieurs caractéristiques suivantes ?**

	oui	non
1. Brûlure		
2. Sensation de froid douloureux		
3. Décharge électrique		

#### **Ensemble de question n°2 :**

**La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?**

	Oui	Non
4. Fourmillements		
5. Picotements		
6. Engourdissements		
7. Démangeaisons		

#### **Ensemble de question n°3 :**

**La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :**

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact		
9. Hypoesthésie à la piqûre		

#### **Ensemble de question n°4 :**

**La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :**

	Oui	Non
10. Le frottement		

**Score patient : /10**

*Rappels :*

Oui = 1 point Non = 0 point

Si le score est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif

## Annexe 4 : NPSI

Nous voudrions savoir si vous avez des douleurs spontanées, c'est à dire des douleurs en l'absence de toute stimulation. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos douleurs spontanées en moyenne au cours de 24 dernières heures. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).

1. Votre douleur est-elle comme une brûlure ?

Aucune brûlure	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Brûlure maximale imaginable

2. Votre douleur est-elle comme un étai ?

Aucun étai	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Etai maximal imaginable

3. Votre douleur est-elle comme une compression ?

Aucune compression	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Compression maximale imaginable

4. **Au cours des dernières 24heures**, vos douleurs spontanées ont été présentes :

Veuillez cocher la réponse qui correspond le mieux à votre état

- En permanence
- Entre 8 et 12 heures
- Entre 4 et 7 heures
- Entre 1 et 3 heures
- Moins d'1 heure

Nous voudrions savoir si vous avez des crises douloureuses brèves. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos crises douloureuses en moyenne au cours des 24 dernières heures. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).

5. Avez-vous des crises douloureuses comme des décharges électriques ?

Aucune décharge électrique	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Décharge électrique maximale imaginable

6. Avez-vous des crises douloureuses comme des coups de couteau ?

<i>Aucun coup de couteau</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Coup de couteau maximal imaginable</i>
--------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---

7. **Au cours des dernières 24 heures**, combien de crises douloureuses avez-vous présenté ?

*Veillez cocher la réponse qui correspond le mieux à votre état*

- Plus de 20
- Entre 11 et 20
- Entre 6 et 10
- Entre 1 et 5
- Pas de crise douloureuse

*Nous voudrions savoir si vous avez des douleurs provoquées ou augmentées par le frottement, la pression, le contact d'objets froids sur la zone douloureuse. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos douleurs provoquées en moyenne au cours des 24 dernières heures. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).*

8. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le frottement sur la zone douloureuse ?

<i>Aucune douleur</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Douleur maximale imaginable</i>
---------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

9. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par la pression sur la zone douloureuse ?

<i>Aucune douleur</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Douleur maximale imaginable</i>
---------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

10. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le contact avec un objet froid sur la zone douloureuse ?

<i>Aucune douleur</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Douleur maximale imaginable</i>
---------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

Nous voudrions savoir si vous avez des sensations anormales **dans la zone douloureuse**. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à **l'intensité de vos sensations anormales en moyenne au cours des 24 dernières heures**. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).

11. Avez-vous des picotements?

<i>Aucun picotement</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Picotement maximal imaginable</i>
-------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------------------------

12. Avez-vous des fourmillements?

<i>Aucun fourmillement</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Fourmillement maximal imaginable</i>
----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---

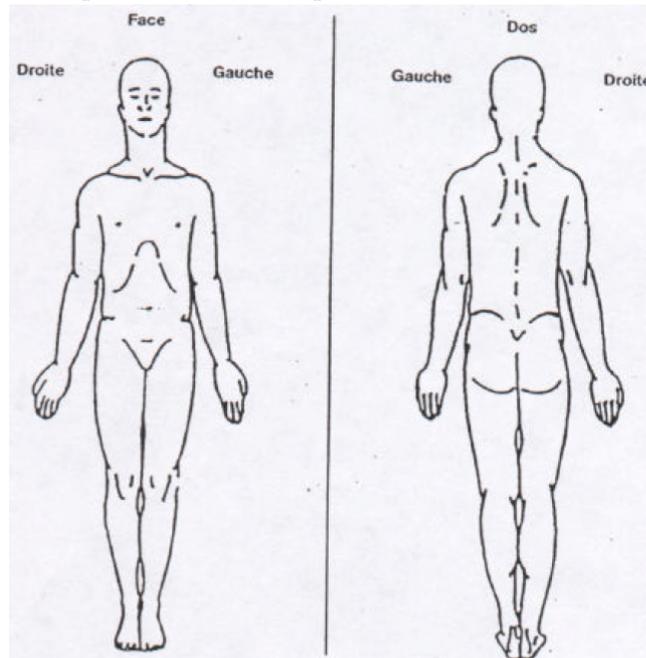
## Annexe 5 : BAT (version française non validée)

Les questions suivantes se rapportent à votre douleur, et tout particulièrement aux accès douloureux paroxystiques, durant la dernière semaine.

Les accès douloureux paroxystiques sont des pics douloureux de courte durée dans le cadre des douleurs liées à votre cancer.

1. Où se situent vos accès douloureux paroxystiques ?

Indiquez la localisation par une croix sur le dessin



2. A quelle fréquence avez-vous des accès douloureux paroxystiques ?

Entourez une seule réponse

Moins d'une fois par jour	1 à 2 fois par jour	3 à 4 fois par jour	plus de 4 fois par jour
---------------------------	---------------------	---------------------	-------------------------

3. Est-ce que quelque chose provoque vos accès douloureux paroxystiques ?

Si oui, précisez la réponse

4. Est-ce que quelque chose améliore vos accès douloureux paroxystiques ?

Si oui, précisez la réponse

5. Combien de temps dure un accès douloureux paroxystique typique ?

Entourez une seule réponse

Moins de 5 min	5 à 10 min	15 à 30 min	30 à 60 min	Plus de 60 min
----------------	------------	-------------	-------------	----------------

6. De quelle intensité a été votre pire accès douloureux paroxystique ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>								<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>		

7. De quelle intensité est un accès douloureux paroxystique typique ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>								<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>		

8. Dans quelle détresse vous met un accès douloureux paroxystique ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Aucune</i>								<i>Détresse la plus horrible que l'on puisse imaginer</i>		

9. A quel point, un accès douloureux paroxystique, vous perturbe-t-il dans votre vie quotidienne ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>aucunement</i>								<i>Au point de ne plus pouvoir réaliser la moindre activité</i>		

10. Quels médicaments contre la douleur prenez-vous en cas d'accès douloureux paroxystique ? (si vous en prenez).

*Ecrivez le type et la dose du(des) médicament(s) que vous prenez pour lutter contre cette douleur*

11. Est-ce que le médicament contre la douleur que vous utilisez habituellement est efficace contre les accès douloureux paroxystiques ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas efficace</i>								<i>Très efficace</i>		

12. Combien de temps, en moyenne, met le médicament pour avoir un effet significatif sur votre accès douloureux paroxystique ?

*Entourez une seule réponse*

Pas d'effet	0 à 10 min	10 à 20 min	20 à 30 min	Plus de 30 min
-------------	------------	-------------	-------------	----------------

13. Avez-vous des effets secondaires provoqués par le médicament que vous prenez contre les accès douloureux paroxystiques ?

*Si oui, précisez le type d'effets secondaires*

14. A quel point les effets indésirables provoqués par le médicament contre vos accès douloureux paroxystiques vous dérangent-ils ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas du tout</i>										<i>Très invalidant</i>

## Annexe 6 : QLQ-C30

Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse.

### Au cours de la semaine passée

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>assez</b>	<b>Beaucoup</b>
1- Avez-vous eu des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provisions chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2- Avez-vous eu des difficultés à faire de LONGUES promenades ?	1	2	3	4
3- Avez-vous eu des difficultés à faire un PETIT tour dehors ?	1	2	3	4
4- Avez-vous été obligé de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?	1	2	3	4
5- Avez-vous eu besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux WC ?	1	2	3	4
6- Etiez-vous limité(e) d'une manière ou d'une autre pour accomplir, soit votre travail, soit vos tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
7- Etiez-vous totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4

### Au cours de la semaine passée

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>assez</b>	<b>Beaucoup</b>
8- Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9- Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10- Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11- Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12- Vous êtes vous senti faible ?	1	2	3	4
13- Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4
14- Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ?	1	2	3	4
15- Avez-vous vomi ?	1	2	3	4
16- Avez-vous été constipé (e)	1	2	3	4

**Au cours de la semaine passée**

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>assez</b>	<b>Beaucoup</b>
17- Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4
18- Etiez-vous fatigué (e) ?	1	2	3	4
19- Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4
20- Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses, par exemple pour lire le journal ou regarder la télévision ?	1	2	3	4
21- Vous êtes vous senti tendu(e) ?	1	2	3	4
22- Vous êtes-vous fait du souci ?	1	2	3	4
23- Vous êtes vous senti irritable ?	1	2	3	4
24- Vous êtes vous senti déprimé (e) ?	1	2	3	4
25- Avez-vous eu des difficultés pour vous souvenir de certaines choses ?	1	2	3	4
26- Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné dans votre vie FAMILIALE ?	1	2	3	4
27- Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné dans vos activités SOCIALES (par exemple sortir avec des amis, aller au cinéma, ...)	1	2	3	4
28- Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?	1	2	3	4

POUR LES QUESTIONS SUIVANTES, VEUILLEZ REpondre EN ENTOURANT LE CHIFFRE ENTRE 1 ET 7 QUI S'APPLIQUE LE MIEUX À VOTRE SITUATION

29- Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre ETAT PHYSIQUE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7
<i>Très mauvais</i>						<i>Excellent</i>

30- Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre QUALITÉ DE VIE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7
<i>Très mauvais</i>						<i>Excellent</i>

## Annexe 7 : ESAS

Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse.

<i>Pas de douleur</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Douleur maximale</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------------

<i>Pas de fatigue</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Fatigue maximale</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------------

<i>Pas de nausées</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Nausées maximales</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------------

<i>Pas de déprime</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Déprime maximale</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------------

<i>Pas d'anxiété</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Anxiété maximale</i>
----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------------

<i>Pas de somnolence</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Somnolence maximale</i>
--------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------------

<i>Pas de manque d'appétit</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Manque d'appétit maximal</i>
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------------

<i>Pas de peine à respirer</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Peine à respirer maximale</i>
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------------------

<i>Se sentir bien</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Se sentir mal</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------

Autre symptôme (sudation, bouche sèche, vertige, sommeil, etc...) :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

## **Annexe 8 : Définition d'un épisode dépressif caractérisé selon le DSM5**

**A. Au moins 5 des symptômes suivants doivent être présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur.**

**Au moins un des symptômes est soit 1) une humeur dépressive, soit 2) une perte d'intérêt ou de plaisir. NB : Ne pas inclure les symptômes manifestement attribuables à une autre affection médicale.**

1) *Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours signalée par le sujet (ex. : Se sent vide ou triste ou sans espoir) ou observée par les autres (ex. : Pleure ou est au bord des larmes).*

2) *Diminution marquée de l'intérêt ou plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).*

3) *Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (ex : Modification du poids corporel en 1 mois excédant 5 %) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.*

4) *Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.*

5) *Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).*

6) *Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.*

7) *Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se reprocher ou se sentir coupable d'être malade).*

8) *Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).*

9) *Pensées de mort récurrentes (pas seulement la peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.*

**B. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.**

**C. Les symptômes ne sont pas attribuables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une autre affection médicale.**

*NB : Les critères A à C caractérisent l'épisode dépressif majeur (ou épisode dépressif caractérisé).*

*NB : La réaction à une perte significative (p. ex. décès, ruine financière, perte secondaire à une catastrophe naturelle, affection médicale ou handicap sévères) peut inclure une tristesse intense, des ruminations au sujet de cette perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids notées au niveau du critère A, et peut ressembler à un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou considérés comme adaptés face à cette perte, la présence d'un épisode dépressif caractérisé, associé à la réponse normale à cette perte, doit aussi être envisagée.*

*Cette décision demande que le jugement clinique tienne compte de l'histoire individuelle et des normes culturelles concernant l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.*

**D. L'occurrence de l'épisode dépressif caractérisé n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou d'autres troubles spécifiés ou non spécifiés du spectre de la schizophrénie, ou d'autres troubles psychotiques.**

**E. Il n'y a jamais eu auparavant d'épisode maniaque ou hypomaniaque.**

## Annexe 9 : BDI-SF

Ce questionnaire comporte plusieurs séries de quatre propositions. Pour chaque série, lisez les quatre propositions, puis choisissez celle qui décrit le mieux votre état actuel. Entourez le numéro qui correspond à la proposition choisie. Si, dans une série, plusieurs propositions vous paraissent convenir, entourez les numéros correspondants.

A	Je ne me sens pas triste.	0
	Je me sens cafardeux (se) ou triste.	1
	Je me sens tout le temps cafardeux (se) ou triste, et je n'arrive pas en sortir.	2
	Je suis si triste et si malheureux (se) que je ne peux pas le supporter.	3
B	Je ne suis pas particulièrement découragé(e), ni pessimiste au sujet de l'avenir.	0
	J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir.	1
	Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer.	2
	Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer.	3
C	Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie.	0
	J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens.	1
	Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs.	2
	J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme mes enfants).	3
D	Je ne me sens pas particulièrement insatisfait(e).	0
	Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances.	1
	Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit.	2
	Je suis mécontent(e) de tout.	3
E	Je ne me sens pas coupable.	0
	Je me sens mauvais (e) ou indigne une bonne partie du temps.	1
	Je me sens coupable.	2
	Je me juge très mauvais(e), et j'ai l'impression que je ne vauds rien.	3
F	Je ne suis pas déçu(e) par moi-même.	0
	Je suis déçu(e) par moi-même.	1
	Je me dégoûte moi-même.	2
	Je me hais.	3
G	Je ne pense pas à me faire du mal.	0
	Je pense que la mort me libérerait.	1
	J'ai des plans précis pour me suicider.	2
	Si je le pouvais, je me tuerais.	3
H	Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens.	0
	Maintenant je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois.	1
	J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux gens et j'ai peu de sentiments pour eux.	2
	J'ai perdu tout l'intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement.	3

I	Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume.	0
	J'essaie de ne pas avoir à prendre de décisions.	1
	J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions.	2
	Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision.	3
J	Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid(e) qu'avant.	0
	J'ai peur de paraître vieux (vieille) ou disgracieux (se)	1
	J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique, qui me fait paraître disgracieux(e).	2
	J'ai l'impression d'être laid(e) et repoussant(e)	3
K	Je travaille aussi facilement qu'auparavant.	0
	Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose.	1
	Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit.	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	3
L	Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude.	0
	Je suis fatigué(e) plus facilement que d'habitude.	1
	Faire quoi que ce soit me fatigue.	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	3
M	Mon appétit est toujours aussi bon.	0
	Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude.	1
	Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant.	2
	Je n'ai plus du tout d'appétit.	3

## Annexe 10 : STAI-Y état

Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous. Lisez chaque phrase, puis entourez, parmi les 4 points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez A L'INSTANT, JUSTE EN CE MOMENT. Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments ACTUELS.

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1. Je me sens calme	.	.	.	.
2. Je me sens en sécurité, sans inquiétudes, en sûreté	.	.	.	.
3. Je suis tendu(e), crispé(e)	.	.	.	.
4. Je me sens surmené(e)	.	.	.	.
5. Je me sens tranquille, bien dans ma peau	.	.	.	.
6. Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e)	.	.	.	.
7. L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment	.	.	.	.
8. Je me sens content(e)	.	.	.	.
9. Je me sens effrayé(e)	.	.	.	.
10. Je me sens à mon aise (je me sens bien)	.	.	.	.
11. Je sens que j'ai confiance en moi	.	.	.	.
12. Je me sens nerveux (nerveuse), irritable	.	.	.	.
13. J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur)	.	.	.	.
14. Je me sens indécis(e)	.	.	.	.
15. Je suis décontracté(e), détendu(e)	.	.	.	.
16. Je suis satisfait(e)	.	.	.	.
17. Je suis inquiet (inquiète), soucieux (soucieuse)	.	.	.	.
18. Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcerté(e), dérouté(e)	.	.	.	.
19. Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e)	.	.	.	.
20. Je me sens de bonne humeur, aimable	.	.	.	.

## Annexe 11 : CSQ-F

	Avez-vous recours à cette stratégie face à votre douleur ?	Jamais	Parfois	Souvent	Très souvent
1	J'essaie de prendre de la distance par rapport à la douleur,				
2	J'essaie de penser à quelque chose d'agréable				
3	C'est terrible et j'ai l'impression que jamais ça n'ira mieux				
4	C'est affreux et j'ai l'impression que cela me submerge				
5	J'ai l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue				
6	Je prie Dieu que ça ne dure pas trop longtemps				
7	J'essaie de ne pas y penser comme si c'était mon corps, mais plutôt...				
8	Je ne pense pas à la douleur				
9	Je ne porte aucune attention à la douleur				
10	Je fais comme si elle n'était pas là				
11	Je m'inquiète tout le temps de savoir si ça va finir				
12	Je repense à des moments agréables du passé				
13	Je pense à des personnes avec lesquelles j'aime être				
14	Je prie pour que la douleur disparaisse				
15	J'imagine que la douleur est en dehors de mon corps				
16	Je continue comme si de rien n'était				
17	J'ai l'impression de ne plus supporter la douleur				
18	Je l'ignore				
19	Je compte sur ma foi en Dieu				
20	J'ai l'impression de ne plus pouvoir continuer				
21	Je pense aux choses que j'aime faire				
22	Je fais quelque chose qui me plaît comme regarder la télé ou...				
23	Je fais comme si ça ne faisait pas partie de moi				

## Annexe 12 : MINI DSM5 (Trouble liés à une substance)

Maintenant, je vais vous présenter une liste de drogues et vous allez me préciser si vous avez eu, au cours de votre vie, une ou plusieurs périodes **d'au moins 12 mois**, durant laquelle il vous est arrivé à **plusieurs reprises** de prendre l'un de ces produits dans le but de planer, de changer votre humeur ou de vous « défoncer » ?

ENTOURER CHAQUE PRODUIT CONSOMME :

Stimulants : amphétamines, « speed », pilules coupe-faim.

Cocaïne : cocaïne, « coke », crack.

Opiacés : héroïne, opium.

Hallucinogènes : L.S.D., « acide », mescaline, PCP, champignons hallucinogènes, ecstasy.

Solvants volatiles : « colle », éther, toluène, trichloréthylène, essence.

Cannabinoïdes : haschisch, « hasch », THC, cannabis, « herbe », « shit », marijuana.

Divers : Anabolisants, Stéroïdes, « poppers ».

- Prenez-vous d'autres substances ?

\_\_\_\_\_

- SPECIFIER LA (OU LES) SUBSTANCE(S) LES PLUS CONSOMMEE(S) :

\_\_\_\_\_

- Avez-vous pris plusieurs fois l'une de ces substances **au cours des 12 derniers mois** ?

oui  non

➤ Si **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

**En considérant votre consommation de [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES SELECTIONNEE], au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

	Substance 1 :	Substance 2 :	Substance 3 :
	..... .....	..... .....	..... .....
A1. Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à en prendre, d'en <b>prendre plus que vous n'en aviez l'intention</b> ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A2. Avez-vous <b>essayé, sans y arriver de réduire votre consommation ou d'arrêter</b> d'en prendre ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A3. Les jours où vous consommiez, passiez-vous <b>beaucoup de temps à vous procurer la substance, à la consommer ou à vous remettre</b> de ses effets?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A4. Lorsque vous en consommiez, vous arrivait-il de ressentir une <b>envie irrépressible, un besoin incontrôlable</b> de consommer ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A5. Avez-vous été à plusieurs reprises intoxiqué(e) par [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES] ou « défoncé(e) » <b>alors que vous aviez des choses à faire</b> au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il <b>posé des problèmes</b> ?  <b>NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES</b>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A6. Avez-vous <b>continué</b> à prendre [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES] tout en sachant que cela <b>entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage</b> ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A7. Avez-vous <b>réduit vos activités</b> (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres <b>à cause de</b> votre consommation?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A8. Vous est-il arrivé à <b>plusieurs reprises</b> d'être sous l'effet [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES] dans une <b>situation où cela était physiquement risqué</b> comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux, faire du bateau, etc. ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

A9. Avez-vous <b>continué à prendre</b> [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES] tout en sachant que cela <b>entraînait chez vous des problèmes de santé</b> ou des problèmes psychologiques ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A10. Avez-vous constaté que vous deviez en prendre de <b>plus grandes quantités pour obtenir le même effet</b> qu'auparavant ? Ou à une <b>quantité équivalente vous ressentiez moins d'effets</b> ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A11.* Lorsque vous en preniez moins, ou arrêtiez d'en prendre, aviez-vous des <b>symptômes de sevrage</b> ? <b>Ou</b> vous arrivait-il de <b>prendre autre chose</b> pour éviter d'être malade (SYMPTOMES DE SEVRAGE) ou pour vous sentir mieux ?  SE REFERER A LA LISTE CI-DESSOUS POUR EVALUER CHAQUE SUBSTANCE HORS HALLUCINOGENES	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Quand, pour la <b>première fois</b> avez-vous eu une telle période d' <b>au moins 12 mois</b> durant laquelle vous preniez cette/ces substance(s) et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?	/_/_/ ans  (Première fois)	/_/_/ ans  (Première fois)	/_/_/ ans  (Première fois)
Quand, pour la <b>dernière fois</b> cela vous est-il arrivé ?	/_/_/ ans  (Dernière fois)	/_/_/ ans  (Dernière fois)	/_/_/ ans  (Dernière fois)

### \*Symptômes de sevrage :

Il faut se référer pour chacune des substances à la liste des symptômes associés

- avoir au moins **X** des critères (**variables selon la substance utilisée**) et
- que les symptômes de sevrage aient provoqué une souffrance importante ou aient affecté le fonctionnement social, professionnel ou d'autres domaines importants et
- que ces signes ou symptômes ne soient pas dus à une autre affection médicale et ne soient pas mieux expliqués par un trouble mental, dont une intoxication ou un sevrage d'une autre substance

### Cannabis

A. Arrêt d'un usage de cannabis qui a été massif (quotidienne ou presque durant une période d'au moins quelques mois),

B. avec **au moins 3 des signes et symptômes suivants** se développant dans un délai d'environ une semaine après l'arrêt :

- Irritabilité, colère ou agressivité ;
- Nervosité ou anxiété ;
- Troubles du sommeil (par exemple insomnie, rêves perturbants) ;
- Diminution de l'appétit ou perte de poids ;
- Fébrilité ;
- Thymie dépressive ;
- Au moins un symptôme physique suivant cause de l'inconfort significatif : douleurs abdominales, instabilité/tremblements, sueurs, fièvre, frissons ou céphalées.

### Opiacés

A. L'une ou l'autre des circonstances suivantes :

- Arrêt (ou réduction) d'un usage d'opiacés qui a été massif et prolongé (c-a-d au moins plusieurs semaines)
- Administration d'un antagoniste opiacé après une période de l'usage d'opiacés.

B. **Au moins trois** des manifestations suivantes se développant de quelques minutes à quelques jours après le critère A :

- Humeur dysphorique ;
- Nausées ou vomissements ;
- Douleurs musculaires ;
- Larmolement ou rhinorrhée ;
- Dilatation pupillaire, piloérection, ou transpiration ;
- Diarrhée ;
- Bâillement ;
- Fièvre ;
- Insomnie.

### Sédatifs, hypnotiques ou anxiolytiques

A. Arrêt (ou réduction) d'un usage de sédatif, hypnotique ou anxiolytique qui a été massif et prolongé.

B. **Au moins deux** des manifestations suivantes se développant de quelques heures à quelques jours après l'arrêt (ou la réduction) d'un usage de sédatif, hypnotique ou anxiolytique décrit dans le critère A :

- Hyperactivité neurovégétative (p. ex. transpiration ou fréquence cardiaque supérieure à 100 batt/min) ;
- Tremblements des mains ;
- Insomnie ;
- Nausées ou vomissements ;
- Hallucinations ou illusions transitoires visuelles, tactiles ou auditives ;
- Agitation psychomotrice ;
- Anxiété ;
- Crises convulsives de type grand mal.

### **Stimulants**

A. Arrêt (ou réduction) de l'usage prolongé d'une substance amphétaminique, de cocaïne ou d'un autre stimulant.

B. Humeur dysphorique et **au moins deux** des modifications physiologiques suivantes, apparaissant de quelques heures à plusieurs jours après le critère A :

- Epuisement ;
- Rêves intenses et déplaisants ;
- Insomnie ou hypersomnie ;
- Augmentation de l'appétit ;
- Agitation ou ralentissement psychomoteur.

NB : Spécifier la substance spécifique qui cause le syndrome de sevrage (c-a-d substance amphétaminique, cocaïne ou autre stimulant)

## Annexe 13 : MMAS-8

Répondez vous-même à toutes les questions en cochant la case qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse.

1. Vous arrive-t-il quelquefois d'oublier de prendre vos médicaments antalgiques ?  
 oui                       non
  
2. Il arrive que des personnes ne prennent pas leurs médicaments pour une raison autre que l'oubli. Pensez aux deux dernières semaines : Vous est-il arrivé au moins un jour de ne pas prendre vos médicaments antalgiques ?  
 oui                       non
  
3. Vous est-il déjà arrivé de diminuer ou d'arrêter de prendre votre traitement sans le dire à votre médecin, parce que vous vous sentiez plus mal lorsque vous le preniez ?  
 oui                       non
  
4. Lorsque vous voyagez ou que vous quittez votre domicile, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter avec vous vos médicaments antalgiques ?  
 oui                       non
  
5. Avez-vous pris vos médicaments hier ?  
 oui                       non
  
6. Lorsque vous sentez que votre douleur est maîtrisée, vous arrive-t-il d'arrêter votre traitement antalgique ?  
 oui                       non
  
7. Prendre son traitement tous les jours constitue une vraie gêne pour certains patients. Vous arrive-t-il, quelquefois, de ne pas supporter de prendre votre traitement antalgique ?  
 oui                       non
  
8. Combien de fois avez-vous eu des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?  
 Jamais                       De temps en temps                       Parfois  
 Fréquemment                       Tout le temps

## Annexe 14 : BMQ

### ⇒ Croyances spécifiques sur les médicaments antalgiques

Nous voudrions vous poser des questions sur votre point de vue personnel concernant les traitements prescrits pour lutter contre vos douleurs. Les déclarations suivantes ont été faites par d'autres personnes concernant leurs médicaments contre la douleur

- S'il vous plaît, indiquer dans quelle mesure vous êtes en accord ou en désaccord avec eux en faisant une croix dans la case appropriée (réponse qui vous correspond le plus).
- Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses.  
Nous sommes intéressés par vos opinions personnelles

#### 1. **Ma santé, aujourd'hui, dépend de mon traitement contre la douleur.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 2. **Avoir à prendre un traitement contre la douleur m'inquiète.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 3. **Ma vie serait impossible sans mon traitement contre la douleur.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 4. **Sans mon traitement contre la douleur, je serais très malade.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 5. **Je m'inquiète parfois à propos des effets à long terme de mon traitement contre la douleur.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 6. **Mon traitement contre la douleur est un mystère pour moi.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 7. **Ma santé future dépend de mon traitement contre la douleur.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 8. **Mon traitement contre la douleur perturbe ma vie.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 9. **Je suis parfois inquiet(e) de devenir trop dépendant(e) de mon traitement contre la douleur.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

## 10. Mon traitement contre la douleur empêche mon état d'empirer.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

⇒ Croyances générales:

Nous voudrions vous poser des questions sur votre point de vue personnel concernant les traitements en général. Les déclarations suivantes ont été faites par d'autres personnes concernant leurs médicaments en général.

- S'il vous plaît, indiquer dans quelle mesure vous êtes en accord ou en désaccord avec eux en faisant une croix dans la case appropriée (réponse qui vous correspond le plus).
- Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses.  
Nous sommes intéressés par vos opinions personnelles

### 1. Les médecins utilisent trop de traitements.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

### 2. Les personnes qui prennent des médicaments devraient arrêter leur traitement de temps en temps.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

### 3. La plupart des traitements provoquent une dépendance.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

### 4. Les remèdes naturels sont plus sûrs que les traitements médicaux.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

### 5. Les traitements font plus de mal que de bien.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

### 6. Tous les traitements sont des poisons.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

### 7. Les médecins accordent trop de confiance aux traitements.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

### 8. Si les médecins passaient plus de temps avec les patients, ils prescriraient moins de traitements.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

## Annexe 15 : Questionnaires distribués aux patients

### Questionnaire patient

#### ◆ Patient :

- Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_ Age : \_\_\_\_\_ ans
- Sexe :  Masculin  Féminin
- Date de début de prise en charge en oncologie: ...../...../.....
  
- Situation professionnelle :
  - Etudiant(e)  Salarié(e)  Libéral
  - En recherche d'emploi  Retraité(e)  Femme au foyer
  - Sans emploi : préciser (*AAH, ALD...*).....  Autre : .....
  
- Niveau d'études :
  - Brevet des collèges  arrêt des études après un CAP, BEP ou avant la terminale  Bac
  - Bac +2  supérieur à Bac +2
  
- Statut marital :
  - Célibataire  En couple  Marié(e)/PACSé(e)  Divorcé(e)
  - Veuf(ve)
  
- Avez-vous des enfants ?
  - Non  Oui, préciser nombre et âge :
  
- Mode de vie :
  - Vit seul(e)  Colocation  Concubinage/marié(e)  Chez des parents
  - Autre (*foyer, maison de retraite, ...*) : .....

## I .Evaluation de la douleur :

### 1.1 La douleur multidimensionnelle :

#### QUESTIONNAIRE CONCIS SUR LES DOULEURS (QCD), VERSION COURTE

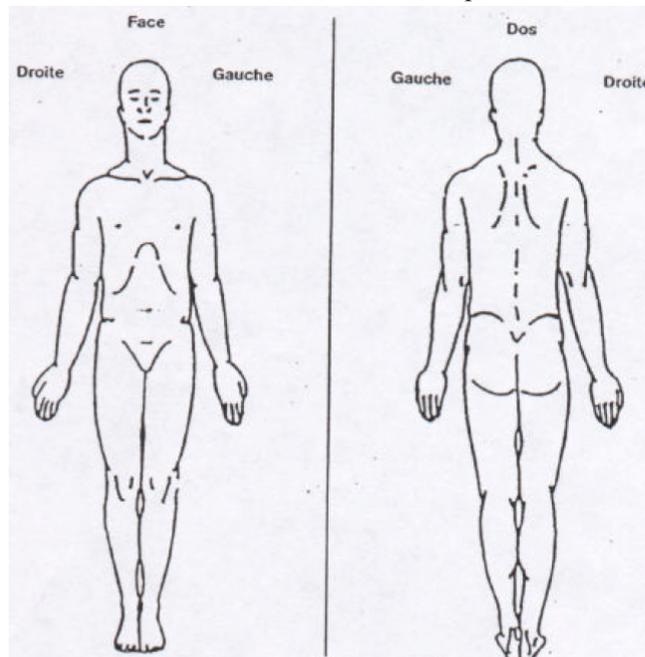
*Le QCD est la traduction française du Bref Pain Inventory (BPI).*

1. Au cours de notre vie, la plupart d'entre nous ressentent des douleurs un jour ou l'autre (maux de tête, rage de dents) : au cours des 8 derniers jours, avez-vous senti d'autres douleurs que ce type de douleurs « familières » ?

oui       non

*Si vous avez répondu « non », il n'est pas utile de répondre aux questions suivantes concernant le volet « douleur ». Veuillez vous reporter à la partie concernant la prise en charge médicamenteuse.*

2. Indiquer sur le schéma où se trouve votre douleur en noircissant la zone. Mettez sur le dessin un « S » pour une douleur près de la surface ou un « P » pour une douleur plus profonde dans le corps. Mettez aussi un « I » à l'endroit où la douleur est la plus intense.



3. SVP, entourer d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus intense** que vous avez ressentie la semaine dernière :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>					<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>					

4. SVP, entourer d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus faible** que vous avez ressentie la semaine dernière :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>								<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>		

5. SVP, entourer d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux votre douleur **en général** :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>								<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>		

6. SVP, entourer d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux votre douleur **en ce moment** :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>								<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>		

7. Quels traitements suivez-vous ou quels médicaments prenez-vous contre la douleur ?

.....

.....

.....

.....

8. La semaine dernière, quel soulagement les traitements ou les médicaments que vous prenez vous ont-ils apporté : pouvez-vous indiquer le pourcentage d'amélioration obtenue ?

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
<i>Aucune amélioration</i>								<i>Amélioration complète</i>		

9. Entourez le chiffre qui décrit le mieux comment, la semaine dernière, la douleur a gêné votre :

a. Activité générale :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

b. Humeur :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

c. Capacité à marcher :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

d. Travail habituel (y compris à l'extérieur de la maison et les travaux domestiques) :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

e. Relation avec les autres :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

f. Sommeil :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

g. Goût de vivre :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Ne gêne pas</i>								<i>Gêne complètement</i>		

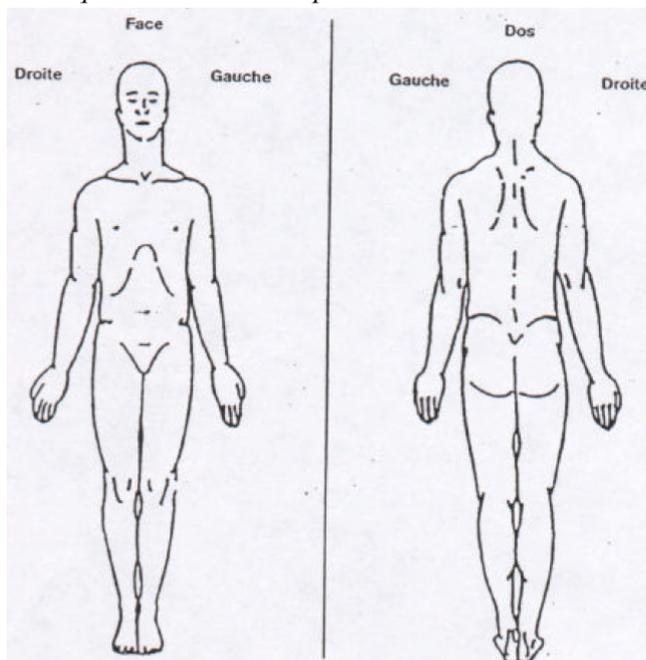
## 1.2 Les accès douloureux paroxystiques

Les questions suivantes se rapportent à votre douleur, et tout particulièrement aux accès douloureux paroxystiques, durant la dernière semaine.

Les accès douloureux paroxystiques sont des pics douloureux de courte durée dans le cadre des douleurs liées à votre cancer.

1. Où se situent vos accès douloureux paroxystiques ?

Indiquez la localisation par une croix sur le dessin



2. A quelle fréquence avez-vous des accès douloureux paroxystiques ?

Entourez une seule réponse (si plus de 4 fois, préciser le nombre)

Moins d'une fois par jour	1 à 2 fois par jour	3 à 4 fois par jour	plus de 4 fois par jour
---------------------------	---------------------	---------------------	-------------------------

3. Est-ce que quelque chose provoque vos accès douloureux paroxystiques ?

Si oui, précisez la réponse

4. Est-ce que quelque chose améliore vos accès douloureux paroxystiques ?

Si oui, précisez la réponse

5. Combien de temps dure un accès douloureux paroxystique typique ?

Entourez une seule réponse (si plus de 60 min, préciser le temps)

Moins de 5 min	5 à 10 min	15 à 30 min	30 à 60 min	Plus de 60 min
----------------	------------	-------------	-------------	----------------

6. De quelle intensité a été votre pire accès douloureux paroxystique ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>								<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>		

7. De quelle intensité est un accès douloureux paroxystique typique ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas de douleur</i>								<i>Douleur la plus horrible que vous puissiez imaginer</i>		

8. Dans quelle détresse vous met un accès douloureux paroxystique ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Aucune</i>								<i>Détresse la plus horrible que l'on puisse imaginer</i>		

9. A quel point, un accès douloureux paroxystique vous perturbe-t-il dans votre vie quotidienne ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Aucunement</i>								<i>Au point de ne plus pouvoir réaliser la moindre activité</i>		

10. Quels médicaments contre la douleur prenez-vous en cas d'accès douloureux paroxystique ?  
(si vous en prenez).

*Ecrivez le type et la dose du (des) médicament(s) que vous prenez pour lutter contre cette douleur*

11. Est-ce que le médicament contre la douleur que vous utilisez habituellement est efficace contre les accès douloureux paroxystiques ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas efficace</i>								<i>Très efficace</i>		

12. Combien de temps, en moyenne, met le médicament pour avoir un effet significatif sur votre accès douloureux paroxystique ?

*Entourez une seule réponse*

Pas d'effet	0 à 10 min	10 à 20 min	20 à 30 min	Plus de 30 min
-------------	------------	-------------	-------------	----------------

13. Avez-vous des effets secondaires provoqués par le médicament que vous prenez contre les accès douloureux paroxystiques ?

*Si oui, précisez le type d'effets secondaires*

14. A quel point les effets indésirables provoqués par le médicament contre votre accès douloureux paroxystique vous dérangent-ils ?

*Entourez une seule réponse*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Pas du tout</i>										<i>Très invalidant</i>

### 1.3 Retentissement sur la qualité de vie: questionnaire sur la qualité de vie QLQ-C30

*Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse.*

<b>Au cours de la semaine passée</b>	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>assez</b>	<b>Beaucoup</b>
1- Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provisions chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2- Avez-vous des difficultés à faire de LONGUES promenades ?	1	2	3	4
3- Avez-vous des difficultés à faire un PETIT tour dehors ?	1	2	3	4
4- Etes-vous obligé(e) de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?	1	2	3	4
5- Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux WC ?	1	2	3	4
6- Etes-vous limité(e) d'une manière ou d'une autre pour accomplir, soit votre travail, soit vos tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
7- Etes-vous totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
<b>Au cours de la semaine passée</b>	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>assez</b>	<b>Beaucoup</b>
8- Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9- Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10- Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11- Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12- Vous êtes vous senti faible ?	1	2	3	4
13- Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4
14- Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ?	1	2	3	4
15- Avez-vous vomi ?	1	2	3	4
16- Avez-vous été constipé (e)	1	2	3	4

**Au cours de la semaine passée :**

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>assez</b>	<b>Beaucoup</b>
17- Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4
18- Etiez-vous fatigué (e) ?	1	2	3	4
19- Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4
20- Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses, par exemple pour lire le journal ou regarder la télévision ?	1	2	3	4
21- Vous êtes vous senti tendu (e) ?	1	2	3	4
22- Vous êtes-vous fait du souci ?	1	2	3	4
23- Vous êtes vous senti irritable ?	1	2	3	4
24- Vous êtes vous senti déprimé (e) ?	1	2	3	4
25- Avez-vous eu des difficultés pour vous souvenir de certaines choses ?	1	2	3	4
26- Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné dans votre vie FAMILIALE ?	1	2	3	4
27- Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné dans vos activités SOCIALES (par exemple sortir avec des amis, aller au cinéma, ...)	1	2	3	4
28- Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?	1	2	3	4

POUR LES QUESTIONS SUIVANTES, VEUILLEZ REpondre EN ENTOURANT LE CHIFFRE ENTRE 1 ET 7 QUI S'APPLIQUE LE MIEUX À VOTRE SITUATION

31- Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre ETAT PHYSIQUE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7	
<i>Très mauvais</i>						<i>Excellent</i>	

32- Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre QUALITÉ DE VIE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7	
<i>Très mauvais</i>						<i>Excellent</i>	

## II. Retentissement de la douleur sur le moral :

### 2.1 BDI-SF

Ce questionnaire comporte plusieurs séries de quatre propositions. Pour chaque série, lisez les quatre propositions, puis choisissez celle qui décrit le mieux votre état actuel. Entourez le numéro qui correspond à la proposition choisie. Si, dans une série, plusieurs propositions paraissent vous convenir, entourez les numéros correspondants.

A	Je ne me sens pas triste.	0
	Je me sens cafardeux (se) ou triste.	1
	Je me sens tout le temps cafardeux (se) ou triste, et je n'arrive pas en sortir.	2
	Je suis si triste et si malheureux (se), que je ne peux pas le supporter.	3
B	Je ne suis pas particulièrement découragé (e), ni pessimiste au sujet de l'avenir.	0
	J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir.	1
	Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer.	2
	Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer.	3
C	Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie.	0
	J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens.	1
	Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs.	2
	J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme mes enfants).	3
D	Je ne me sens pas particulièrement insatisfait (e).	0
	Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances.	1
	Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit.	2
	Je suis mécontent (e) de tout.	3
E	Je ne me sens pas coupable.	0
	Je me sens mauvais (e) ou indigne une bonne partie du temps.	1
	Je me sens coupable.	2
	Je me juge très mauvais (e), et j'ai l'impression que je ne vauds rien.	3
F	Je ne suis pas déçu (e) par moi-même.	0
	Je suis déçu (e) par moi-même.	1
	Je me dégoûte moi-même.	2
	Je me hais.	3
G	Je ne pense pas à me faire du mal.	0
	Je pense que la mort me libérerait.	1
	J'ai des plans précis pour me suicider.	2
	Si je le pouvais, je me tuerais.	3

H	Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens.	0
	Maintenant je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois.	1
	J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux gens et j'ai peu de sentiments pour eux.	2
	J'ai perdu tout l'intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement.	3
I	Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume.	0
	J'essaie de ne pas avoir à prendre de décisions.	1
	J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions.	2
	Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision.	3
J	Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid(e) qu'avant.	0
	J'ai peur de paraître vieux (vieille) ou disgracieux (se).	1
	J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique, qui me fait paraître disgracieux (se).	2
	J'ai l'impression d'être laid(e) et repoussant(e).	3
K	Je travaille aussi facilement qu'auparavant.	0
	Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose.	1
	Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit.	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	3
L	Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude.	0
	Je suis fatigué(e) plus facilement que d'habitude.	1
	Faire quoi que ce soit me fatigue.	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	3
M	Mon appétit est toujours aussi bon.	0
	Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude.	1
	Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant.	2
	Je n'ai plus du tout d'appétit.	3

## 2.2 STAI-Y

### QUESTIONNAIRE D'AUTO-EVALUATION DE C. D. SPIELBERGER ET AI INVENTAIRE D'ANXIETE ETAT-TRAIT / FORME Y-A

*Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous. Lisez chaque phrase, puis entourez, parmi les 4 points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez A L'INSTANT, JUSTE EN CE MOMENT. Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments ACTUELS.*

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1. Je me sens calme	.	.	.	.
2. Je me sens en sécurité, sans inquiétudes, en sûreté	.	.	.	.
3. Je suis tendu(e), crispé(e)	.	.	.	.
4. Je me sens surmené(e)	.	.	.	.
5. Je me sens tranquille, bien dans ma peau	.	.	.	.
6. Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e)	.	.	.	.
7. L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment	.	.	.	.
8. Je me sens content(e)	.	.	.	.
9. Je me sens effrayé(e)	.	.	.	.
10. Je me sens à mon aise (je me sens bien)	.	.	.	.
11. Je sens que j'ai confiance en moi	.	.	.	.
12. Je me sens nerveux (nerveuse), irritable	.	.	.	.
13. J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur)	.	.	.	.
14. Je me sens indécis(e)	.	.	.	.
15. Je suis décontracté(e), détendu(e)	.	.	.	.
16. Je suis satisfait(e)	.	.	.	.
17. Je suis inquiet (inquiète), soucieux (soucieuse)	.	.	.	.
18. Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcerté(e), dérouté(e)	.	.	.	.
19. Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e)	.	.	.	.
20. Je me sens de bonne humeur, aimable	.	.	.	.

2.3.Stratégies d'ajustement mental/coping : CSQ-F

	<b>Avez-vous recours à cette stratégie face à votre douleur ?</b>	Jamais	Parfois	Souvent	Très souvent
1	J'essaie de prendre de la distance par rapport à la douleur				
2	J'essaie de penser à quelque chose d'agréable				
3	C'est terrible et j'ai l'impression que jamais ça n'ira mieux				
4	C'est affreux et j'ai l'impression que cela me submerge				
5	J'ai l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue				
6	Je prie Dieu que ça ne dure pas trop longtemps				
7	J'essaie de ne pas y penser comme si c'était mon corps, mais plutôt...				
8	Je ne pense pas à la douleur				
9	Je ne porte aucune attention à la douleur				
10	Je fais comme si elle n'était pas là				
11	Je m'inquiète tout le temps de savoir si ça va finir				
12	Je repense à des moments agréables du passé				
13	Je pense à des personnes avec lesquelles j'aime être				
14	Je prie pour que la douleur disparaisse				
15	J'imagine que la douleur est en dehors de mon corps				
16	Je continue comme si de rien n'était				
17	J'ai l'impression de ne plus supporter la douleur				
18	Je l'ignore				
19	Je compte sur ma foi en Dieu				
20	J'ai l'impression de ne plus pouvoir continuer				
21	Je pense aux choses que j'aime faire				
22	Je fais quelque chose qui me plaît comme regarder la télé ou...				
23	Je fais comme si ça ne faisait pas partie de moi				

#### IV. Etudes des symptômes : EDMONTON SYMPTOM ASSESSMENT SYSTEM – ESAS

Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse.

<i>Pas de douleur</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Douleur maximale</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------------

<i>Pas de fatigue</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Fatigue maximale</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------------

<i>Pas de nausées</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Nausées maximales</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------------

<i>Pas de déprime</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Déprime maximale</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------------

<i>Pas d'anxiété</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Anxiété maximale</i>
----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------------

<i>Pas de somnolence</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Somnolence maximale</i>
--------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------------

<i>Pas de manque d'appétit</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Manque d'appétit maximal</i>
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------------

<i>Pas de peine à respirer</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Peine à respirer maximale</i>
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------------------

<i>Se sentir bien</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Se sentir mal</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------

Autre symptôme (sudation, bouche sèche, vertige, sommeil, etc ...) :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

## V. Prise en charge médicamenteuse :

### a. Représentations au sujet du traitement : Beliefs about Medicine Questionnaire (BMQ)

⇒ Croyances spécifiques sur les médicaments antalgiques

Nous voudrions vous poser des questions sur votre point de vue personnel concernant les traitements prescrits pour lutter contre vos douleurs. Les déclarations suivantes ont été faites par d'autres personnes concernant leurs médicaments contre la douleur

- S'il vous plaît, indiquer dans quelle mesure vous êtes en accord ou en désaccord avec eux en faisant une croix dans la case appropriée (réponse qui vous correspond le plus).
- Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses.

Nous sommes intéressés par vos opinions personnelles

#### 1. Ma santé, aujourd'hui, dépend de mon traitement contre la douleur.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 2. Avoir à prendre un traitement contre la douleur m'inquiète.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 3. Ma vie serait impossible sans mon traitement contre la douleur.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 4. Sans mon traitement contre la douleur, je serais très malade.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 5. Je m'inquiète parfois à propos des effets à long terme de mon traitement contre la douleur.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 6. Mon traitement contre la douleur est un mystère pour moi.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

#### 7. Ma santé future dépend de mon traitement contre la douleur.

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

**8. Mon traitement contre la douleur perturbe ma vie.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

**9. Je suis parfois inquiet(e) de devenir trop dépendant(e) de mon traitement contre la douleur.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

**10. Mon traitement contre la douleur empêche mon état d'empirer.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

⇒ Croyances générales:

Nous voudrions vous poser des questions sur votre point de vue personnel concernant les traitements en général. Les déclarations suivantes ont été faites par d'autres personnes concernant leurs médicaments en général.

- S'il vous plaît, indiquer dans quelle mesure vous êtes en accord ou en désaccord avec eux en faisant une croix dans la case appropriée (réponse qui vous correspond le plus).
- Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses.

Nous sommes intéressés par vos opinions personnelles

**11. Les médecins utilisent trop de traitements.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

**12. Les personnes qui prennent des médicaments devraient arrêter leur traitement de temps en temps.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

**13. La plupart des traitements provoquent une dépendance.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

**14. Les remèdes naturels sont plus sûrs que les traitements médicaux.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

**15. Les traitements font plus de mal que de bien.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

**16. Tous les traitements sont des poisons.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

**17. Les médecins accordent trop de confiance aux traitements.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

**18. Si les médecins passaient plus de temps avec les patients, ils prescriraient moins de traitements.**

Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
----------------------	----------	-----------	--------------	------------------------

**5.2 Observance au traitement : MMAS-8**

*Répondez vous-même à toutes les questions en cochant la case qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse.*

Médicaments antalgiques = médicaments donnés pour lutter contre la douleur

1. Vous arrive-t-il quelquefois d'oublier de prendre vos médicaments antalgiques ?  
 oui       non
  
2. Il arrive que des personnes ne prennent pas leurs médicaments pour une raison autre que l'oubli. Pensez aux deux dernières semaines : Vous est-il arrivé au moins un jour de ne pas prendre vos médicaments antalgiques ?  
 oui       non
  
3. Vous est-il déjà arrivé de diminuer ou d'arrêter de prendre votre traitement sans le dire à votre médecin, parce que vous vous sentiez plus mal lorsque vous le preniez ?  
 oui       non
  
4. Lorsque vous voyagez ou que vous quittez votre domicile, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter avec vous vos médicaments antalgiques ?  
 oui       non
  
5. Avez-vous pris vos médicaments hier ?  
 oui       non
  
6. Lorsque vous sentez que votre douleur est maîtrisée, vous arrive-t-il d'arrêter votre traitement antalgique ?  
 oui       non
  
7. Prendre son traitement tous les jours constitue une vraie gêne pour certains patients. Vous arrive-t-il, quelquefois, de ne pas supporter de prendre votre traitement antalgique ?  
 oui       non
  
8. Combien de fois avez-vous eu des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?  
 Jamais       De temps en temps       Parfois  
 Fréquemment       Tout le temps

**ANNEXE : NPSI (Neuropathic Pain Symptom Inventory)**

*Nous voudrions savoir si vous avez des douleurs spontanées, c'est à dire des douleurs en l'absence de toute stimulation. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos douleurs spontanées en moyenne au cours des 24 dernières heures. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).*

1. Votre douleur est-elle comme une brûlure ?

<i>Aucune brûlure</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Brûlure maximale imaginable</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------------------------------

2. Votre douleur est-elle comme un étau ?

<i>Aucun étau</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Etau maximal imaginable</i>
-------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------------------

3. Votre douleur est-elle comme une compression ?

<i>Aucune compression</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Compression maximale imaginable</i>
---------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

4. **Au cours des dernières 24heures**, vos douleurs spontanées ont été présentes :

*Veuillez cocher la réponse qui correspond le mieux à votre état*

- En permanence
- Entre 8 et 12 heures
- Entre 4 et 7 heures
- Entre 1 et 3 heures
- Moins d'1 heure

*Nous voudrions savoir si vous avez des crises douloureuses brèves. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos crises douloureuses en moyenne au cours des 24 dernières heures. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).*

5. Avez-vous des crises douloureuses comme des décharges électriques ?

<i>Aucune décharge électrique</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Décharge électrique maximale imaginable</i>
-----------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

6. Avez-vous des crises douloureuses comme des coups de couteau ?

<i>Aucun coup de couteau</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Coup de couteau maximal imaginable</i>
------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---

7. **Au cours des dernières 24 heures**, combien de crises douloureuses avez-vous présentées ?

*Veillez cocher la réponse qui correspond le mieux à votre état*

- Plus de 20
- Entre 11 et 20
- Entre 6 et 10
- Entre 1 et 5
- Pas de crise douloureuse

*Nous voudrions savoir si vous avez des douleurs provoquées ou augmentées par le frottement, la pression, le contact d'objets froids sur la zone douloureuse. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos douleurs provoquées en moyenne au cours des 24 dernières heures. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).*

8. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le frottement sur la zone douloureuse ?

<i>Aucune douleur</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Douleur maximale imaginable</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------------------------------

9. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par la pression sur la zone douloureuse ?

<i>Aucune douleur</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Douleur maximale imaginable</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------------------------------

10. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le contact avec un objet froid sur la zone douloureuse ?

<i>Aucune douleur</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Douleur maximale imaginable</i>
-----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------------------------------

*Nous voudrions savoir si vous avez des sensations anormales dans la zone douloureuse. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos sensations anormales en moyenne au cours des 24 dernières heures. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).*

11. Avez-vous des picotements?

<i>Aucun picotement</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Picotement maximal imaginable</i>
-------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------------------------

12. Avez-vous des fourmillements?

<i>Aucun fourmillement</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<i>Fourmillement maximal imaginable</i>
----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---

## Annexe 16 : Recueil des questionnaires pour l'examinateur

N° anonymat patient :

### Informations à récolter pour la première fois

- Performance statut à l'entrée (PS)
- Types de cancers, stades, évolutions
- Traitements autres qu'antalgiques en cours, date de mise en place
- Traitements précédemment mis en place (modalités d'administration d'introduction, durée, effets indésirables, efficacité) antalgiques et non antalgiques
- Prise de phytothérapie, remède ancestral, décoctions ...
- Consommations de drogues ou produits addictifs
- ATCD personnels (ATCD de toxicomanie, d'addictions...) et familiaux
- Événements de vie négatifs, évaluations de l'entourage (amis, famille...)
- Fonctions cognitives (MMS)
- Niveau de connaissances (niveau d'études, niveau de connaissances des thérapeutiques)
- Niveau socioprofessionnel : travail, associations...

### Informations à suivre

- Performance statut à l'entrée (PS)
- Types de cancers, stades, évolutions (subjective et objective entre les consultations)
- Traitements autres qu'antalgiques en cours, date de mise en place
- Traitements précédemment mis en place (modalités d'administration d'introduction, durée, effets indésirables, efficacité) antalgiques et non antalgiques (entre les rdv de suivis)
- Prise de phytothérapie, remède ancestral, décoctions ...
- Consommations de drogues ou produits addictifs
- Événements de vie négatifs

Rappel : Performance statut de l'OMS

Activité	score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même, incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités, alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même, alité ou en chaise en permanence	4

## Résumé des scores

Pour chaque score s'assurer que l'ensemble du questionnaire est rempli.

En fonction du questionnaire, reporter dans le logiciel le score total ou les différentes réponses (analyse).

Données principales à évaluer au cours de l'évolution		Méthodes proposées pour l'évaluation	score
Evaluation de la douleur	Evaluation unidimensionnelle de la Douleur	-EN douleur repos/activité/changement de position	
		- BAT	Analyse
	Evaluation de l'existence d'une douleur neuropathique et son intensité	- DN4	<b>Questionnaire à faire passer</b>
		-NPSI	<b>Questionnaire à faire passer</b>
	Evaluation multidimensionnelle de la Douleur	-BPI	Analyse
Retentissement sur la qualité de vie/fonctionnelle	- QLQ-C30	Analyse	
Evaluation psychologique :	7) Evaluation et diagnostic anxiété/dépression 8) Coping 9) Conduites addictives	-BDI-II	<b>Faire total</b>
		-STAI-Y	<b>Faire total</b>
		-CSQ-f	<b>Faire total</b>
		- MINI DSM 5 - DETA - Tabac	<b>Questionnaire à faire passer</b>
Evaluation des symptômes :	Tolérance des symptômes	-Echelle d'EDMONTON (ESAS)	Analyse
Evaluations concernant les thérapeutiques et leurs perceptions :	Etude pharmacologique		
	Effets secondaires		<b>Analyse l'ordonnance +/- questionnaire à faire passer</b>
	Evaluations de l'observance et de la représentation des traitements	-BMQ	<b>Faire total</b>
-MMAS-8		<b>Faire total</b>	

Evaluation de la douleur :

1.1 Réaliser un DN4

**Ensemble de question n°1 :**

**La douleur présente-t-elle une ou plusieurs caractéristiques suivantes ?**

	oui	non
1. Brûlure		
2. Sensation de froid douloureux		
3. Décharge électrique		

**Ensemble de question n°2 :**

**La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?**

	Oui	Non
4. Fourmillements		
5. Picotements		
6. Engourdissements		
7. Démangeaisons		

**Ensemble de question n°3 :**

**La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :**

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact		
9. Hypoesthésie à la piqûre		

**Ensemble de question n°4 :**

**La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :**

	Oui	Non
10. Le frottement		

**Score patient : /10**

*Rappels :*

Oui = 1 point Non= 0 point

Si le score est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif

1.2 Si DN4 sup ou égal à 4 réaliser un NPSI

SCORE TOTAL		SOUS-SCORES	
1- Q1 =		<b>Brûlures (douleurs spontanées superficielles) :</b> Q1=	.../10
2- (Q2 + Q3) =		<b>Constriction (douleurs spontanées profondes) :</b> (Q2 + Q3)/2 =	.../10
3- (Q5 + Q6) =		<b>Douleurs paroxystiques :</b> (Q5 + Q6)/2 =	.../10
4- (Q8 + Q9 + Q10) =		<b>Douleurs évoquées :</b> (Q8 + Q9 + Q10)/3 =	.../10
5- (Q11 + Q12) =		<b>Paresthésies / Dysesthésies :</b> (Q11 + Q12)/2 =	.../10
<b>1 + 2 + 3 + 4 + 5 =</b>	<b>... /100</b>		

1.3 Retentissement sur la qualité de vie :

Nous aurons des scores normalisés (0 pas de symptômes et 0 pire retentissement possible pour la partie fonctions)

Pour le calcul :

-Score brut = SB = (I1+ I2+ ...+ In)/n

Avec I1, I2,...,In : les items qui forment la dimension

Et n : nombre d'items renseignés

-Etendue correspond à la différence entre les réponses maximales et minimales possibles (soit 3 quand le patient peut choisir entre 1 et 4, et 6 pour entre 1 et 7)

- le calcul de la santé globale est réalisé comme les calculs de symptômes.

	Dimensions	items	Score total
	Etat de santé global	29 30	
Etudes des fonctions  Score normalisé = (1-(SB-1)/étendue) x 100	Activité physique	1	
		2	
		3	
		4	
		5	
	Activité professionnelle et loisirs	6	
		7	
	Retentissement émotionnel	21	
		22	
		23	
		24	
	Retentissement cognitif	20	
25			
Retentissement social	26		
	27		

Etudes des symptômes  Score normalisé = ((SB-1)/étendue) x 100	Fatigue	10 12 18	
	Nausées/vomissements	14 15	
	douleur	9 19	
	dyspnée	8	
	insomnie	11	
	Perte d'appétit	13	
	constipation	16	
	diarrhées	17	
	Difficultés financières	28	

### Retentissement de la douleur sur le moral :

#### BDI-SF

Dans le dépouillement, il faut tenir compte de la cote la plus forte choisie pour une même série. La note globale est obtenue en additionnant les scores des 13 items. L'étendue de l'échelle va de 0 à 39.

Plus la note est élevée, plus le sujet est déprimé :

0-3 : pas de dépression ;

4-7 : dépression légère ;

8-15 : dépression modérée ;

16 et plus : dépression sévère.

#### STAI-Y

QUESTIONNAIRE D'AUTO-EVALUATION DE C. D. SPIELBERGER ET AL  
INVENTAIRE D'ANXIÉTÉ ETAT-TRAIT / FORME Y-A

Les scores vont de 20 à 80 et sont classés de la façon suivante : très élevé > à 65, élevé: de 56 à 65, moyen: de 46 à 55, faible: de 36 à 45, très faible < ou = 35

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1. Je me sens calme	4	3	2	1
2. Je me sens en sécurité, sans inquiétudes, en sûreté	4	3	2	1
3. Je suis tendu(e), crispé(e)	1	2	3	4
4. Je me sens surmené(e)	1	2	3	4
5. Je me sens tranquille, bien dans ma peau	4	3	2	1
6. Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e)	1	2	3	4
7. L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment	1	2	3	4
8. Je me sens content(e)	4	3	2	1
9. Je me sens effrayé(e)	1	2	3	4
10. Je me sens à mon aise (je me sens bien)	4	3	2	1
11. Je sens que j'ai confiance en moi	4	3	2	1

12. Je me sens nerveux (nerveuse), irritable	1	2	3	4
13. J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur)	1	2	3	4
14. Je me sens indécis(e)	1	2	3	4
15. Je suis décontracté(e), détendu(e)	4	3	2	1
16. Je suis satisfait(e)	4	3	2	1
17. Je suis inquiet (inquiète), soucieux (soucieuse)	1	2	3	4
18. Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcerté(e), dérouté(e)	1	2	3	4
19. Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e)	4	3	2	1
20. Je me sens de bonne humeur, aimable	4	3	2	1

### Stratégies d'ajustement mental :

Jamais = 1 et très souvent = 4

Facteur 1: Distraction -score de 5 à 20

Addition des réponses aux items n°

2	J'essaie de penser à quelque chose d'agréable,
12	Je repense à des moments agréables du passé,
13	Je pense à des personnes avec lesquelles j'aime être,
21	Je pense aux choses que j'aime faire,
22	Je fais quelque chose qui me plaît comme regarder la télé ou...

Facteur 2: Dramatisation -score de 6 à 30

Addition des réponses aux items n°

3	C'est terrible et j'ai l'impression que jamais ça n'ira mieux
4	C'est affreux et j'ai l'impression que cela me submerge
5	J'ai l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue
11	Je m'inquiète tout le temps de savoir si ça va finir
17	J'ai l'impression de ne plus supporter la douleur
20	J'ai l'impression de ne plus pouvoir continuer

Facteur 3: Ignorance des sensations douloureuses -score de 5 à 20

Addition des réponses aux items n°

8	Je ne pense pas à la douleur
9	Je ne porte aucune attention à la douleur
10	Je fais comme si elle n'était pas là
16	Je continue comme si de rien n'était
18	Je l'ignore

Facteur 4: Réinterprétation-score de 4 à 16

Addition des réponses aux items n°

1	J'essaie de prendre de la distance par rapport à la douleur, comme si
7	J'essaie de ne pas y penser comme si c'était mon corps, mais plutôt...
15	J'imagine que la douleur est en dehors de mon corps
23	Je fais comme si ça ne faisait pas partie de moi

Facteur 5: Prière -Score de 3 à 12  
Addition des réponses aux items n°

6	Je prie Dieu que ça ne dure pas trop longtemps
14	Je prie pour que la douleur disparaisse
19	Je compte sur ma foi en Dieu

Dépendances :

**MINI DSM5**

### Troubles liés à une substance

Maintenant je vais vous montrer / vous lire une liste de drogues et vous allez me dire si vous avez eu, au cours de votre vie, une ou plusieurs périodes **d'au moins 12 mois**, durant laquelle il vous est arrivé **à plusieurs reprises** de prendre l'un de ces produits dans le but de planer, de changer votre humeur ou de vous « défoncer » ?

ENTOURER CHAQUE PRODUIT CONSOMME :

Stimulants : amphétamines, « speed », pilules coupe-faim.

Cocaïne : cocaïne, « coke », crack.

Opiacés : héroïne, opium.

Hallucinogènes : L.S.D., « acide », mescaline, PCP, champignons hallucinogènes, ecstasy.

Solvants volatiles : « colle », éther, toluène, trichloréthylène, essence.

Cannabinoïdes : haschisch, « hasch », THC, cannabis, « herbe », « shit », marijuana.

Divers : Anabolisants, Stéroïdes, « poppers ».

- Prenez-vous d'autres substances ?

\_\_\_\_\_

- SPECIFIER LA (OU LES) SUBSTANCE(S) LES PLUS CONSOMMEE(S) :

\_\_\_\_\_

- Avez-vous pris plusieurs fois l'une de ces substances **au cours des 12 derniers mois** ?

oui     non

➤ Si **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

**En considérant votre consommation de [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES SELECTIONNEE], au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

	Substance 1 :	Substance 2 :	Substance 3 :
	..... .....	..... .....	..... .....
A1. Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à en prendre, d'en <b>prendre plus que vous n'en aviez l'intention</b> ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A2. Avez-vous <b>essayé, sans y arriver de réduire votre consommation ou d'arrêter</b> d'en prendre ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A3. Les jours où vous consommiez, passiez-vous <b>beaucoup de temps à vous procurer la substance, à la consommer ou à vous remettre</b> de ses effets?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A4. Lorsque vous en consommiez, vous arrivait-il de ressentir une <b>envie irrésistible, un besoin incontrôlable</b> de consommer ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A5. Avez-vous été à plusieurs reprises intoxiqué(e) par [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES] ou « défoncé(e) » <b>alors que vous aviez des choses à faire</b> au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il <b>posé des problèmes</b> ?  <b>NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES</b>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A6. Avez-vous <b>continué</b> à prendre [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES] tout en sachant que cela <b>entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage</b> ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A7. Avez-vous <b>réduit vos activités</b> (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres <b>à cause de</b> votre consommation?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A8. Vous est-il arrivé à <b>plusieurs reprises</b> d'être sous l'effet [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES] dans une <b>situation où cela était physiquement risqué</b> comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux, faire du bateau, etc. ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

A9. Avez-vous <b>continué à prendre</b> [NOMMER LA SUBSTANCE OU LA CLASSE DE SUBSTANCES] tout en sachant que cela <b>entraînait chez vous des problèmes de santé</b> ou des problèmes psychologiques ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A10. Avez-vous constaté que vous deviez en prendre de <b>plus grandes quantités pour obtenir le même effet</b> qu'auparavant ? Ou à une <b>quantité équivalente vous ressentiez moins d'effets</b> ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
A11.* Lorsque vous en preniez moins, ou arrêtiez d'en prendre, aviez-vous des <b>symptômes de sevrage</b> ? <b>Ou</b> vous arrivait-il de <b>prendre autre chose</b> pour éviter d'être malade (SYMPTOMES DE SEVRAGE) ou pour vous sentir mieux ?  SE REFERER A LA LISTE CI-DESSOUS POUR EVALUER CHAQUE SUBSTANCE HORS HALLUCINOGENES	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Quand, pour la <b>première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois</b> durant laquelle vous preniez cette/ces substance(s) et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?	/_/_/ ans  (Première fois)	/_/_/ ans  (Première fois)	/_/_/ ans  (Première fois)
Quand, pour la <b>dernière fois</b> cela vous est-il arrivé ?	/_/_/ ans  (Dernière fois)	/_/_/ ans  (Dernière fois)	/_/_/ ans  (Dernière fois)

### Symptômes de sevrage :

*Il faut se référer pour chacune des substances à la liste des symptômes associés*

- avoir au moins **X** des critères (**variables selon la substance utilisée**) et
- que les symptômes de sevrage aient provoqué une souffrance importante ou aient affecté le fonctionnement social, professionnel ou d'autres domaines importants et
- que ces signes ou symptômes ne soient pas dus à une autre affection médicale et ne soient pas mieux expliqués par un trouble mental, dont une intoxication ou un sevrage d'une autre substance

### Cannabis

A. Arrêt d'un usage de cannabis qui a été massif (quotidien ou presque durant une période d'au moins quelques mois),

B. avec **au moins 3 des signes et symptômes suivants** se développant dans un délai d'environ une semaine après l'arrêt :

- Irritabilité, colère ou agressivité ;
- Nervosité ou anxiété ;
- Troubles du sommeil (par exemple insomnie, rêves perturbants) ;
- Diminution de l'appétit ou perte de poids ;
- Fièvre ;

- *Thymie dépressive ;*
- *Au moins un symptôme physique suivant cause de l'inconfort significatif : douleurs abdominales, instabilité/tremblements, sueurs, fièvre, frissons ou céphalées.*

### **Opiacés**

*A. L'une ou l'autre des circonstances suivantes :*

- *Arrêt (ou réduction) d'un usage d'opiacés qui a été massif et prolongé (c-a-d au moins plusieurs semaines)*
- *Administration d'un antagoniste opiacé après une période de l'usage d'opiacés.*

*B. Au moins trois des manifestations suivantes se développant de quelques minutes à quelques jours après le critère A :*

- *Humeur dysphorique ;*
- *Nausées ou vomissements ;*
- *Douleurs musculaires ;*
- *Larmolement ou rhinorrhée ;*
- *Dilatation pupillaire, piloérection, ou transpiration ;*
- *Diarrhée ;*
- *Bâillement ;*
- *Fièvre ;*
- *Insomnie.*

### **Sédatifs, hypnotiques ou anxiolytiques**

*A. Arrêt (ou réduction) d'un usage de sédatif, hypnotique ou anxiolytique qui a été massif et prolongé.*

*B. Au moins deux des manifestations suivantes se développant de quelques heures à quelques jours après l'arrêt (ou la réduction) d'un usage de sédatif, hypnotique ou anxiolytique décrit dans le critère A :*

- *Hyperactivité neurovégétative (p. ex. transpiration ou fréquence cardiaque supérieure à 100 batt/min) ;*
- *Tremblements des mains ;*
- *Insomnie ;*
- *Nausées ou vomissements ;*
- *Hallucinations ou illusions transitoires visuelles, tactiles ou auditives ;*
- *Agitation psychomotrice ;*
- *Anxiété ;*
- *Crises convulsives de type grand mal.*

### **Stimulants**

*A. Arrêt (ou réduction) de l'usage prolongé d'une substance amphétaminique, de cocaïne ou d'un autre stimulant.*

*B. Humeur dysphorique et au moins deux des modifications physiologiques suivantes, apparaissant de quelques heures à plusieurs jours après le critère A :*

- *Epuisement ;*
- *Rêves intenses et déplaisants ;*
- *Insomnie ou hypersomnie ;*
- *Augmentation de l'appétit ;*
- *Agitation ou ralentissement psychomoteur.*

*NB : Spécifier la substance spécifique qui cause le syndrome de sevrage (c-a-d substance amphétaminique, cocaïne ou autre stimulant)*

### **INTERPRETATION DU QUESTIONNAIRE**

Il est possible, d'après le DSM-5, de distinguer un « trouble lié à l'usage de [SUBSTANCE] » :

- léger (2 à 3 items positifs)
- modéré (4 à 5 items positifs)
- sévère (plus de 6 items positifs)

### Alcool (test DETA)

1 Demander d'abord la consommation d'alcool en moyenne sur une semaine  
seuil OMS d'usage modéré :

Pas plus de quatre verres standard en une seule occasion (un dîner, une soirée)

Pour les femmes : pas plus de 14 verres standard par semaine (deux par jour en moyenne)

Pour les hommes : pas plus de 21 verres standard par semaine (trois par jour en moyenne)

Au moins un jour par semaine sans aucune boisson alcoolisée

*Nb : Une bouteille de vin (75 cl) contient 8 verres standard*

*Une bouteille de whisky (70 cl) contient environ 22 verres standard*

*Une canette de bière à 8,6° ou 10 °représente 4 verres standard*

2 si supérieur au seuil OMS :

Réaliser le questionnaire DETA (acronyme de « diminuer, entourage, trop et alcool ») en 4 questions

1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcoolisées ?

2. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ?

3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop ?

4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?

Si aux moins deux questions positives au test, existence probable d'une consommation problématique d'alcool.

### Tabac

Estimer la consommation journalière :

« Combien de cigarettes par jour fumez-vous en moyenne ? »

### Prise en charge médicamenteuse :

#### Représentations au sujet du traitement : Beliefs about Medicine Questionnaire (BMQ)

10 items concernent les croyances spécifiques aux traitements prescrits : score entre 5-25

-concernant sa nécessité de prendre son traitement pour se maintenir en bonne santé (items 1, 3, 4, 7,10),

- les craintes au sujet des risques liés à son traitement (items2, 5, 6, 8,9),

Et 8 items portent sur les croyances générales : score entre 4-20

- la notion de sur-utilisation des médicaments par les médecins (items 11, 14, 17, 18),

-et enfin la crainte d'un potentiel danger lié aux médicaments en général (items 12, 13, 15, 16)

Croyances	items	scores
prendre son traitement pour se maintenir en bonne santé	1	
	3	
	4	
	7	
	10	
craintes au sujet des risques liés à son traitement	2	
	5	
	6	
	8	
	9	

sur-utilisation des médicaments par les médecins	11 14 17 18	
crainte d'un potentiel danger lié aux médicaments en général	12 13 15 16	

Pour chaque item, une échelle de type Likert en 5 points est utilisée : « tout à fait d'accord » (1 point) à « fortement en désaccord » (5 points), le score total est calculé en faisant la somme des scores inverses de chaque item.

Plus la somme des scores obtenus pour un score total est élevée, plus la croyance du sujet y est forte.

#### Observance au traitement : MMAS-8

Oui = 0 / non = 1 / jamais =1 /parfois et de temps en temps =0.75/fréquemment=0.25 / tout le temps=0

- Très bonne observance score à 8 ;
- Observance moyenne score entre 6 (inclus) et 8 (exclu);
- Faible observance score inférieur à 6

#### Effets secondaires des traitements : atropiniques et opioïdes

Regarder si le patient a, dans ses traitements, un médicament opioïdes ou un traitement connu pour ses effets atropiniques.

- Si oui, demander :

« Au cours des dernières semaines, avez-vous ressenti de manière gênante/handicapante un/plusieurs de ces effets ? »

	<b>Effets secondaires atropiniques</b>	<b>Oui</b>	<b>non</b>
A	une sécheresse de la bouche et des yeux		
B	une diminution de la sudation		
C	de la constipation		
D	des troubles de l'accommodation		
E	de la rétention urinaire (impossibilité à uriner)		
F	une augmentation de la fréquence cardiaque ou palpitations		
G	une confusion ou une désorientation		
	<b>Effets secondaires opioïdes</b>		
H	des hallucinations visuelles		
I	une agitation, irritabilité, ou agressivité		
J	des délires ou troubles mnésiques		
K	une somnolence excessive		
L	une difficulté à respirer		
M	de la constipation		
N	des nausées/vomissements		
O	des ralentissements		

## **Annexe 17 : analyse des questionnaires du patient 01**

**PATIENT 01 (inclusion le 21/01/2016)**

### **I. Evaluation générale du patient :**

Patient homme de 35 ans, PS 2 (en arrêt maladie).

Patient ne présentant pas de troubles cognitifs, ayant au moins un diplôme (CAP).

Pas d'ATCD médicaux ou chirurgicaux en dehors de l'histoire médicale actuelle.

Aucune allergie.

Poids 60kg, taille 1 m 70, pas d'anomalie de la fonction rénale ou hépatique.

### **II. Données sociales :**

Mode de vie : Patient célibataire sans enfant, vivant avec sa mère (à proximité de Cholet).

Activité : Menuisier salarié (en arrêt maladie).

Deux frères et trois sœurs (dont une décédée d'un cancer du sein). Ses personnes ressources sont sa famille.

Evénement de vie négatif : décès de sa sœur.

### **III. Histoire de la maladie**

Réalisation d'une exérèse d'une lésion suspecte de l'omoplate gauche le 04/10/2013 retrouvant un mélanome avec un score de Breslow mesuré à 3.285 mm, reprise des berges le 28/10/2013 puis mise en place d'interferon devant un bilan d'extension négatif.

Secondairement, devant un doute sur une adénopathie axillaire, réalisation d'une ponction/biopsie le 05/12/2014 et réalisation d'un TEP scanner retrouvant une fixation des chaînes ganglionnaires axillaires gauches et cervico-thoraciques gauches. La ponction retrouve un envahissement par des cellules de mélanome BRAF +.

Décision de débiter le 14/01/2015 du vemurafemib.

Le 16/11/2015, devant une amélioration clinique et de l'imagerie, décision d'un curage ganglionnaire et arrêt du vemurafemib.

Réévaluation à deux mois le 10/01/2016, retrouvant une flambée métastatique osseuse (voûte crânienne, humérales, costales, bassin, fémurs), cutanée et des organes tels que le péritoine ; doute sur le cœur.

Décision de reprise en urgence d'une chimiothérapie le 15/01/2016, par vemurafemib et cobimetinib. Lors de cette entrevue (le 15/01), le patient se plaint d'une douleur axillaire à 8/10. L'équipe médicale instaure de l'oxycodone LP 15mg matin et soir, des interdoses d'oxycodone Li 5 mg, de la prégabaline 75 matin et soir et du paracétamol 4 gr par jour.

### **IV. Données concernant l'évaluation à J0 (le 21/01/2016):**

#### **4.1 Données concernant l'évaluation de la douleur :**

##### **- Globale :**

Le patient se dit amélioré depuis 2 à 3 jours avec diminution puis arrêt des prises d'interdoses depuis 48 heures.

Il évalue sa douleur (située au niveau du creux axillaire gauche) en moyenne au repos à 3/10, sans facteurs aggravants identifiés par le patient. À l'interrogatoire, on retrouve une augmentation de la douleur à la mobilisation et une position impossible pour dormir sur le côté gauche. Le patient ne décrit pas de réelles irradiations, ni d'autres douleurs. Les pics douloureux peuvent atteindre 8/10.

Il se dit soulagé à 80% par les traitements antalgiques.

- Douleur neuropathique :

Le questionnaire DN4 réalisé lors de la consultation est à 6/10 (avec hypoesthésie au tact et à la piqûre).

Un questionnaire NPSI est réalisé retrouvant un score total à 38/100.

Avec comme sous-scores :

- Brûlures : 4/10
- Constriction : 4/10
- Douleurs paroxystiques : 4.5/10
- Douleurs évoquées : 3/10
- Paresthésies/Dysesthésies : 4/10

On retrouve donc un dépistage positif avec un DN4 positif mais un score diagnostique peu élevé qui est, malgré tout, significatif pour les douleurs paroxystiques. Il est impossible d'éliminer une part neuropathique à sa douleur, d'autant que le patient est sous prégabaline. A contrario, il existe un faisceau d'arguments pouvant suggérer l'existence sous-jacente d'une composante neuropathique (DN4 positifs, des douleurs paroxystiques, une localisation tumorale rendant une compression nerveuse probable).

- Accès douloureux paroxystiques :

Les données sont issues du BAT. Il localise ces possibles accès au niveau axillaire gauche. Ils surviendraient 3 à 4 fois par jour, sans facteur provoquant ni améliorant. Ils durent en moyenne moins de 5 minutes. Leur intensité moyenne est à 5/10 et cela lui provoque une détresse et une perturbation de ses activités évaluées à 5/10. Il ne prend aucun médicament en cas d'accès douloureux paroxystique.

- Retentissements fonctionnels/qualité de vie :

Les données sont issues du BPI et du QLQ-C30.

- L'existence d'un retentissement sur sa santé globale (qualité de vie et état physique) est estimée à 50 %, soit un retentissement modéré.
- Concernant les activités générales, en fonction des questionnaires, le retentissement est important (8-6/10 BPI) à modéré (40%-50% de conservation des activités dans le QLQ-C30).
- Le retentissement émotionnel est d'interprétation complexe, il est élevé (7/10 BPI) à faible (66% de conservation des émotions QLQ-C30).
- On ne retrouve pas de retentissement cognitif.
- On retrouve un retentissement social modéré. Au niveau économique, le patient ne présente pas de difficultés financières.

## **4.2 Données concernant le retentissement psychologique**

- Evaluation d'un syndrome dépressif

Il n'y a pas de syndrome dépressif avec un BDI-SF à 3.

Cependant, il estime qu'il ressent une gêne concernant son goût de vivre à 6/10 (BPI), 10 étant une gêne complète.

- Evaluation de l'anxiété

Le patient présente une anxiété faible avec un questionnaire d'inventaire état à 41.

Cette donnée est surprenante car le patient nous a répété, à plusieurs reprises lors de l'entretien, qu'il était anxieux de nature et que la situation actuelle augmentait cette anxiété qu'il évalue à 4/10 (EDMONTON).

- Evaluation des coping utilisés pour la douleur

Le patient utilise surtout des stratégies de distraction et un peu des stratégies d'ignorance de la douleur.

- Conduites addictives :

- Actuellement, le patient ne présente pas de prise de substance illicite ; il a déjà pris du cannabis uniquement à visée festive.
- Il consomme de l'alcool exclusivement de temps en temps, à but festif.
- Il fume 10 à 15 cigarettes par jour, depuis environ 20 ans et par habitude.

**4.3 Données concernant les symptômes**

Les données sont issues du BPI, du QLQ-C30 et du questionnaire d'EDMONTON.

Evaluation globale EDMONTON : se sentir bien 5/10.

symptômes	échelles	Evaluations (moyennes des échelles)
fatigue	QLQ / ED	5.8/10
Nausée/vomissements	QLQ / ED	0.5/10
dyspnée	QLQ / ED	3,2/10
Insomnie/gêne au sommeil	BPI / QLQ	7.3/10
somnolence	ED	4/10
Perte d'appétit	QLQ / ED	4.8/10
constipation	QLQ	0/10
diarrhées	QLQ	3.4/10

**4.4 Evaluations des thérapeutiques et de leurs perceptions**

- Données concernant la représentation des traitements :

Ses croyances spécifiques à son traitement sont modérées concernant le fait de «prendre son traitement pour se maintenir en bonne santé» et il croit aussi modérément «au fait d'avoir des craintes au sujet des risques liés à son traitement».

Ses croyances générales font qu'il ne pense pas que les médecins sur-utilisent les médicaments et il ne croit absolument pas en un possible danger lié aux médicaments en général.

- Données concernant l'observance :

Il est très observant.

- Traitements pris actuellement :

- Aucun traitement autre que ceux liés au cancer ou à la douleur.
- Traitements antalgiques :

médicaments	dose	fréquence
paracétamol	1000 mg	1 cp 4 fois par jour
oxycodone LP	15 mg	1 cp matin et soir
prégabaline	75 mg	1 cp matin et soir

• Traitements oncologiques :

vemurafemib  
cobimetinib

- Effets secondaires :

Pas d'effets secondaires gênants. A préciser qu'il existe une somnolence mais non décrite comme gênante.

- Etude pharmacologique :

Non réalisée car le patient était, pour l'instant, satisfait du traitement (efficacité sans effets secondaires gênants).

#### **4.5 Bilan :**

- Patient semblant actuellement amélioré sur le plan des douleurs avec une moyenne à 3/10.

Il existe probablement une douleur mixte, avec la présence de quelques accès douloureux paroxystiques de durée brève, pouvant être en lien avec des décharges liées à une composante neuropathique ou non.

Le retentissement est modéré à faible. Il prédomine surtout sur les activités quotidiennes avec une fatigue et une somnolence. Il y a peu de retentissement psychologique. Le patient n'a pas de conduite addictive. A noter qu'il a connu uniquement les effets positifs du cannabis (festifs) et qu'il avoue que les opioïdes diminuent son anxiété. On ne devra pas négliger une consommation de cigarettes quotidienne.

Il est enfin très observant, ce qui correspond à ses croyances sur les traitements. Nous n'avons pas réalisé d'analyse pharmacologique pour le moment (le patient présentant une efficacité sans effets secondaires gênants).

Nous notons que le patient ressent une impression de diminution tumorale pouvant expliquer l'amélioration de la douleur.

- Décisions thérapeutiques :

Augmentation progressive du prégabaline jusqu'à 150 mg matin et soir. Pas de modification des doses d'opioïdes.

- Surveillance :

Si persistance de la stabilité de la douleur, commencer à diminuer les opioïdes.

Réinterroger son histoire de vie.

#### **V. Données concernant l'évaluation V2 à J26 (le 16/02/2016):**

##### **5.1 Nouvelles données sur l'histoire de la maladie et situation du patient**

Entre ces deux évaluations, il n'y a pas eu de réalisation de bilan d'évaluation d'efficacité de la thérapeutique anticancéreuse.

Lors de cet entretien, il convient de noter un événement de vie négatif important cité par le patient : L'apparition, chez sa mère d'un cancer du pancréas découvert lors d'une chirurgie fin janvier. Il dit être très affecté par cette nouvelle.

Patient PS 2, seul lors de la consultation.

Poids, fonction hépatique et rénale stables.

##### **5.2 Données concernant l'évaluation de la douleur :**

- Globale :

Le patient se dit totalement amélioré depuis 10 jours avec disparition des douleurs axillaires.

Il évalue sa douleur (située au niveau du creux axillaire gauche) en moyenne au repos à 0/10, sans facteurs aggravants identifiés par le patient.

Il a donc décidé par lui-même d'arrêter ses traitements antalgiques (opioïdes et prégabaline).

Le patient, ne constatant aucune douleur, n'a pas jugé bon de remplir le questionnaire avant la consultation.

Nous l'interrogeons et nous nous apercevons qu'il n'a plus de douleur axillaire mais qu'il présente des douleurs articulaires (coudes, épaules et hanches majoritairement) qu'il associe à la

chimiothérapie, cotées à 5 en moyenne mais avec des pics à 6 sans facteurs favorisants. Lorsqu'il prend des médicaments, ces derniers le soulagent de 40%.

Nous lui expliquons ainsi l'intérêt de remplir le questionnaire par rapport aux douleurs qu'il juge en lien avec les traitements anticancéreux et soulignons la nécessité de connaître l'évaluation globale même sans douleurs ressenties, afin de pouvoir effectuer des comparaisons.

- Douleur neuropathique :

Le questionnaire DN4 réalisé lors de la consultation est à 0/10.

Un questionnaire NPSI est réalisé retrouvant un score total à 0/100.

On ne retrouve aucune composante neuropathique.

- Accès douloureux paroxystiques :

Les données sont issues du BAT. Le patient considère qu'il n'a aucun accès douloureux paroxystique.

- Retentissements fonctionnels/qualité de vie :

Les données sont issues du BPI et du QLQ-C30.

- L'existence d'un retentissement sur sa santé globale (qualité de vie et état physique) est estimée à 50 % soit un retentissement modéré.
- Concernant les activités générales, le retentissement est léger (3/10 BPI ; 73.3-100% de conservation des activités dans le QLQ-C30).
- Le retentissement émotionnel est d'interprétation complexe, il est nul (0/10 BPI) à modéré (50% de conservation des émotions QLQ-C30).
- On retrouve un retentissement cognitif modéré (50% de conservation des capacités cognitives dans le QLQ-C30).
- On retrouve un retentissement social faible. Au niveau économique, le patient ne présente pas de difficultés financières.

### **5.3 Données concernant le retentissement psychologique**

- Evaluation d'un syndrome dépressif

Il n'y a pas de syndrome dépressif avec un BDI-SF à 3.

Toutefois, ce patient estime qu'il ressent une gêne concernant son goût de vivre à 6/10 (BPI), 10 étant une gêne complète.

- Evaluation de l'anxiété

Le patient présente une anxiété moyenne avec un questionnaire d'inventaire état à 49.

Cette donnée est en accord avec son évaluation selon l'échelle d'EDMONTON à 6/10.

- Evaluation des coping utilisés pour la douleur

Le patient utilise surtout des stratégies de distraction.

- Conduites addictives :

- Le patient ne présente pas, actuellement, de prise de substance illicite ; il a déjà pris du cannabis uniquement à visée festive.
- Il consomme de l'alcool, uniquement de temps en temps et à but festif.
- Il a augmenté sa consommation à 15-20 cigarettes par jour depuis environ 2 semaines, et cela à visée anxiolytique.

#### 5.4 Données concernant les symptômes

Les données sont issues du BPI, du QLQ-C30 et du questionnaire d'EDMONTON.

Evaluation globale EDMONTON : se sentir bien 6/10.

symptômes	échelles	Evaluations (moyennes des échelles)
fatigue	QLQ / ED	3.5/10
Nausée/vomissements	QLQ / ED	0/10
dyspnée	QLQ / ED	0/10
Insomnie/gêne au sommeil	BPI / QLQ	4.15/10
somnolence	ED	3/10
Perte d'appétit	QLQ / ED	0/10
constipation	QLQ	10/10
diarrhées	QLQ	0/10

#### 5.5 Evaluations des thérapeutiques et de leurs perceptions

- Données concernant la représentation des traitements :

Ses croyances spécifiques à son traitement sont modérées concernant le fait de «prendre son traitement pour se maintenir en bonne santé» et il en désaccord concernant «des craintes au sujet des risques liés à son traitement».

Ses croyances générales sont qu'il ne pense pas que les médecins sur-utilisent les médicaments et il ne croit pas en un possible danger lié aux médicaments en général.

- Données concernant l'observance :

Il est peu observant.

- Traitements pris actuellement :

- Aucun traitement autre que ceux liés au cancer ou à la douleur.
- Traitements antalgiques :

médicaments	dose	fréquence
paracétamol	1000 mg	1 cp 4 fois par jour
oxycodone LP	15 mg	1 cp matin et soir
prégabaline	75 mg	1 cp matin et soir

Le patient n'a pas réellement pris ces traitements. A deux reprises, il a tenté d'arrêter seul l'oxycodone. A 36 heures de l'arrêt, il a présenté à deux reprises des syndromes de sevrage l'ayant amené à reprendre l'oxycodone.

Il a arrêté brutalement, depuis deux jours, la prégabaline.

Il explique l'ensemble de ces arrêts par deux raisons : l'amélioration des douleurs et la peur de la dépendance aux produits.

- Traitements oncologiques :

vemurafemib

cobimetinib

- Effets secondaires :

Depuis sa reprise de l'oxycodone, il présente comme effets secondaires gênants une constipation et un ralentissement psycho-moteur.

- Etude pharmacologique :

Non réalisée car le patient était peu observant. Ainsi, les effets gênants qui auraient pu nous amener à l'effectuer ne pouvaient, pour le moment, être pris en compte.

## **5.6 Bilan :**

- Patient semblant actuellement amélioré sur le plan des douleurs avec disparition des douleurs axillaires.

Il existe probablement des douleurs liées à la chimiothérapie au niveau articulaire d'horaire inflammatoire. Le patient conçoit difficilement que l'on doive également prendre en charge ces douleurs.

Le retentissement est faible sur les activités.

On note une augmentation de l'anxiété en rapport avec un événement de vie négatif (cancer de sa mère) et non au regard de la douleur. De ce fait, Le patient a augmenté en conséquence sa consommation de cigarettes.

Il a été peu observant en raison de l'amélioration de la douleur et d'une peur importante d'une dépendance, qu'il n'a pas exprimée dans ses croyances mais durant notre interrogatoire.

Nous notons que le patient ressent une impression de diminution tumorale pouvant expliquer l'amélioration de la douleur.

- Décisions thérapeutiques :

Pas de modification des doses de prégabaline.

Arrêt progressif de l'oxycodone en 15 jours.

Explications sur le syndrome de sevrage et le risque de l'arrêt brutal de la prégabaline.

Mise en place de laxatifs.

- Surveillance :

De la tolérance de l'arrêt de l'oxycodone

**Patient 01 comparaison des deux premières visites**

Critères évalués	V1	V2	Evolution V1-V2
EN moyenne	3	3	Stable
EN maximale	8	6	
ADP (fréquence)	3-4/jr	0	Diminution significative
(EN intensité moyenne)	5	0	Diminution significative
DN4	6	0	Diminution significative
NPSI	38	0	Diminution significative
<b>Retentissement global</b>	50	50	Stable
<b>Retentissement générale</b>	activité Modéré (6-8/10 40-50%)	Léger (3/10 73.3%)	Diminution significative
<b>Retentissement émotionnel</b>	Non interprétable	Non interprétable	Résultats complexes
<b>Retentissement cognitif</b>	0	50%	Augmentation significative
<b>Retentissement social</b>	modérée	faible	Diminution significative
<b>Dépression (BDI-SF)</b>	Non présent (3)	Non présent (3)	Stable
<b>Anxiété (STAI-Y)</b>	Faible (41)	Moyen (49)	Augmentation significative
<b>Coping</b>	Distraction	Distraction	Stable
<b>Addictions</b>	Tabac (10-15) habitude	Tabac (15-20) anxiolytique	Augmentation de consommation
<b>Fatigue</b>	5.8/10	3.5/10	Diminution significative
<b>Nausée/vomissements</b>	0.5/10	0/10	Diminution
<b>Dyspnée</b>	3,2/10	0/10	Diminution
<b>Insomnie/gêne au sommeil</b>	7.3/10	4.15/10	Diminution significative
<b>Somnolence</b>	4/10	3/10	Diminution
<b>Perte d'appétit</b>	4.8/10	0/10	Diminution significative
<b>Constipation</b>	0/10	10/10	Augmentation significative
<b>Diarrhées</b>	3.4/10	0/10	Diminution
<b>Observance</b>	forte	faible	Diminution significative
<b>Effets secondaires gênants</b>		Constipation Ralentissement psychomoteur	

Conclusion :

On note un affaiblissement de la douleur entraînant une diminution de l'observance et une augmentation des effets secondaires des traitements.

Toutefois, dans le même temps, nous constatons une augmentation de l'anxiété et de la consommation de tabac, en rapport avec un événement de vie négatif.

## Patient 01 retour sur le questionnaire

### **I. Retour sur premier questionnaire**

- Le patient considère que le questionnaire prenait en compte l'ensemble des dimensions qu'il souhaitait que nous interrogiions.
- Il dit avoir mis 20 minutes à le remplir
- Il évalue à 5/10 l'acceptation de la passation du questionnaire. Il le justifie par le fait que, souffrant moins depuis 48 heures, il lui était difficile de répondre à certaines questions. Il n'a pas trouvé le questionnaire trop long ou redondant.

### **II. Retour sur second questionnaire**

- Il pense avoir mis une vingtaine de minutes pour remplir le questionnaire.
- Le patient a moins bien toléré le questionnaire, le considérant sans intérêt dans la mesure où il ne ressentait plus de douleurs axillaires. Il a donc noté la tolérance à 2/10.

## Annexe 18 : BDI-II

Ce questionnaire comporte 21 groupes d'énoncés.

Veillez lire avec soin chacun de ces groupes puis, dans chaque groupe, choisissez l'énoncé qui décrit au mieux comment vous vous êtes senti(e) **au cours des deux dernières semaines, incluant aujourd'hui**.

Encerclez alors le chiffre placé devant l'énoncé que vous avez choisi. Si, dans un groupe d'énoncés, vous en trouvez plusieurs qui semblent décrire exactement ce que vous ressentez, choisissez celui qui a le chiffre le plus élevé et encerclez-le. Assurez-vous de ne choisir qu'un seul énoncé dans chaque groupe, y compris le groupe N°16 (modification dans les habitudes de sommeil) et le groupe N°18 (modification de l'appétit).

<p>N°1 Tristesse</p> <p>0 Je ne me sens pas triste.</p> <p>1 Je me sens très souvent triste.</p> <p>2 Je suis tout le temps triste.</p> <p>3 Je suis si triste ou si malheureux (se) que ce n'est pas supportable.</p>	<p>N°5 Sentiments de culpabilité</p> <p>0 Je ne me sens pas particulièrement coupable.</p> <p>1 Je me sens coupable pour bien des choses que j'ai faites ou que j'aurais dû faire.</p> <p>2 Je me sens coupable la plupart du temps.</p> <p>3 Je me sens tout le temps coupable.</p>
<p>N°2 Pessimisme</p> <p>0 Je ne suis pas découragé(e) face à mon avenir.</p> <p>1 Je me sens plus découragé(e) qu'avant face à mon avenir.</p> <p>2 Je ne m'attends pas à ce que les choses s'arrangent pour moi.</p> <p>3 J'ai le sentiment que mon avenir est sans espoir et qu'il ne peut qu'empirer.</p>	<p>N°6 Sentiments d'être puni(e)</p> <p>0 Je n'ai pas le sentiment d'être puni(e).</p> <p>1 Je sens que je pourrais être puni(e).</p> <p>2 Je m'attends à être puni(e).</p> <p>3 J'ai le sentiment d'être puni(e).</p>
<p>N°3 Echecs dans le passé</p> <p>0 Je n'ai pas le sentiment d'avoir échoué dans la vie ou d'être un(e) raté(e).</p> <p>1 J'ai échoué plus souvent que je n'aurais dû.</p> <p>2 Quand je pense à mon passé, je constate un grand nombre d'échecs.</p> <p>3 J'ai le sentiment d'avoir complètement raté ma vie.</p>	<p>N°7 Sentiments négatifs envers soi-même</p> <p>0 Mes sentiments envers moi-même n'ont pas changé.</p> <p>1 J'ai perdu confiance en moi.</p> <p>2 Je suis déçu(e) par moi-même.</p> <p>3 Je ne m'aime pas du tout.</p>
<p>N°4 Perte de plaisir</p> <p>0 J'éprouve toujours autant de plaisir qu'avant quant aux choses qui me plaisent.</p> <p>1 Je n'éprouve pas autant de plaisir quant aux choses qu'avant.</p> <p>2 J'éprouve très peu de plaisir quant aux choses qui me plaisaient habituellement.</p> <p>3 Je n'éprouve aucun plaisir quant aux choses qui me plaisaient habituellement.</p>	<p>N°8 Attitude critique envers soi</p> <p>0 Je ne me blâme pas ou ne me critique pas plus que d'habitude.</p> <p>1 Je suis plus critique envers moi-même que je ne l'étais.</p> <p>2 Je me reproche tous mes défauts.</p> <p>3 Je me reproche tous les malheurs qui arrivent.</p>

<p>N°9 Pensées ou désir de suicide</p> <p>0 Je ne pense pas du tout à me suicider.</p> <p>1 Il m'arrive de penser à me suicider, mais je ne le ferais pas.</p> <p>2 J'aimerais me suicider.</p> <p>3 Je me suiciderais si l'occasion se présentait.</p>	<p>N°14 Dévalorisation</p> <p>0 Je pense être quelqu'un de valable.</p> <p>1 Je ne crois pas avoir autant de valeur ni être aussi utile qu'avant.</p> <p>2 Je me sens moins valable que les autres.</p> <p>3 Je sens que je ne vauds absolument rien.</p>
<p>N°10 Pleurs</p> <p>0 Je ne pleure pas plus qu'avant.</p> <p>1 Je pleure plus qu'avant.</p> <p>2 Je pleure pour la moindre petite chose.</p> <p>3 Je voudrais pleurer mais je n'en suis plus capable.</p>	<p>N°15 Perte d'énergie</p> <p>0 J'ai toujours autant d'énergie qu'avant.</p> <p>1 J'ai moins d'énergie qu'avant.</p> <p>2 Je n'ai pas assez d'énergie pour pouvoir faire grand-chose.</p> <p>3 J'ai trop peu d'énergie pour faire quoique ce soit.</p>
<p>N°11 Agitation</p> <p>0 Je ne suis pas plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.</p> <p>1 Je me sens plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.</p> <p>2 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que j'ai du mal à rester tranquille.</p> <p>3 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que je dois continuellement bouger ou faire quelque chose.</p>	<p>N°16 Modification dans les habitudes de sommeil</p> <p>0 Mes habitudes de sommeil n'ont pas changé.</p> <hr/> <p>1a Je dors un peu plus que d'habitude.</p> <p>1b Je dors un peu moins que d'habitude.</p> <hr/> <p>2a Je dors beaucoup plus que d'habitude.</p> <p>2b Je dors beaucoup moins que d'habitude.</p> <hr/> <p>3a Je dors presque toute la journée.</p> <p>3b Je me réveille une ou deux heures plus tôt et je suis incapable de me rendormir.</p>
<p>N°12 Perte d'intérêt</p> <p>0 Je n'ai pas perdu d'intérêt pour les gens ou pour les activités.</p> <p>1 Je m'intéresse moins qu'avant aux gens et aux choses.</p> <p>2 Je ne m'intéresse presque plus aux gens et aux choses.</p> <p>3 J'ai du mal à m'intéresser à quoi que ce soit.</p>	<p>N°17 Irritabilité</p> <p>0 Je ne suis pas plus irritable que d'habitude.</p> <p>1 Je suis plus irritable que d'habitude.</p> <p>2 Je suis beaucoup plus irritable que d'habitude.</p> <p>3 Je suis constamment irritable.</p>
<p>N°13 Indécision</p> <p>0 Je prends des décisions toujours aussi bien qu'avant.</p> <p>1 Il m'est plus difficile que d'habitude de prendre des décisions.</p> <p>2 J'ai beaucoup plus de mal qu'avant à prendre des décisions.</p> <p>3 J'ai du mal à prendre n'importe quelle décision.</p>	<p>N°18 Modification de l'appétit</p> <p>0 Mon appétit n'a pas changé.</p> <hr/> <p>1a J'ai un peu moins d'appétit que d'habitude.</p> <p>1b J'ai un peu plus d'appétit que d'habitude.</p> <hr/> <p>2a J'ai beaucoup moins d'appétit que d'habitude.</p> <p>2b J'ai un beaucoup plus d'appétit que d'habitude.</p> <hr/> <p>3a Je n'ai pas d'appétit du tout.</p> <p>3b J'ai constamment envie de manger.</p>

<p>N°19 Difficulté à se concentrer</p> <p>0 Je parviens à me concentrer toujours aussi bien qu'avant.</p> <p>1 Je ne parviens pas à me concentrer aussi bien que d'habitude.</p> <p>2 J'ai du mal à me concentrer longtemps sur quoi que ce soit.</p> <p>3 Je me trouve incapable de me concentrer sur quoi que ce soit.</p>	<p>N°21 Perte d'intérêt pour le sexe</p> <p>0 Je n'ai pas noté de changement récent dans mon intérêt pour le sexe.</p> <p>1 Le sexe m'intéresse moins qu'avant.</p> <p>2 Le sexe m'intéresse beaucoup moins maintenant.</p> <p>3 J'ai perdu tout intérêt pour le sexe.</p>
<p>N°20 Fatigue</p> <p>0 Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude.</p> <p>1 Je me fatigue plus facilement que d'habitude.</p> <p>2 Je suis trop fatigué(e) pour faire un grand nombre de choses que je faisais avant.</p> <p>3 Je suis trop fatigué(e) pour faire la plupart des choses que je faisais avant.</p>	

**Vu, le Président du Jury,**  
(tampon et signature)

**Vu, le Directeur de Thèse,**  
(tampon et signature)

**Vu, le Doyen de la Faculté,**  
(tampon et signature)

**NOM : EVIN**

**PRENOM : Adrien**

**Titre de Thèse :**

De la naissance de la cohorte « PIC »  
« Pain In Cancer » ou la douleur liée au cancer

---

## **RESUMÉ :**

La douleur est fréquente chez les patients atteints de cancer (prévalence estimée à 70%). Malgré le développement de prises en charge innovantes, ce symptôme est insuffisamment soulagé. Dans ce contexte, nous avons souhaité créer une cohorte au sein du CHU de NANTES afin d'obtenir une base de données concernant les patients douloureux en cancérologie : La cohorte PIC.

Ce travail de thèse porte sur la naissance de cette cohorte. Nous avons au préalable décrit les expériences cliniques qui nous ont questionnés sur nos pratiques et nous ont amené à ce travail. Nous avons ensuite développé nos choix relatifs à la méthodologie de notre cohorte ainsi qu'à la création d'un outil d'évaluation globale de la douleur. Enfin, dans notre troisième partie nous avons exposé les résultats d'une étude de faisabilité visant à analyser notre outil et critiquer notre méthodologie de cohorte, soulignant sa bonne acceptabilité et son exhaustivité. Nous avons ainsi posés les fondations de la cohorte PIC (méthodologie, outil), à présent, il nous reste à poursuivre la recherche de financements afin de lancer et pérenniser le projet.

---

## **MOTS-CLÉS :**

Cohorte, douleur, cancer, évaluation globale, pharmacologie